

**XXVII. KONFERENCE  
DĚTSKÝCH HEMATOLOGŮ A ONKOLOGŮ  
ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLIKY**

**6.–8. října 2017**

Praha, hotel Pyramida

**PROGRAM KONFERENCE A SBORNÍK ABSTRAKT**

[www.meritis.cz/hema2017](http://www.meritis.cz/hema2017)

# OBSAH

ÚVODNÍ SLOVO .....	3
ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR KONFERENCE .....	4
VŠEOBECNÉ INFORMACE .....	6
INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI .....	9
ČASOVÝ HARMONOGRAM KONFERENCE .....	10
ODBORNÝ PROGRAM KONFERENCE .....	13
SEZNAM POSTERŮ (LÉKAŘI): .....	36
SEZNAM POSTERŮ (SESTRY / RODIČOVSKÁ SEKCE): .....	44
SBORNÍK ABSTRAKT .....	46

# ÚVODNÍ SLOVO

Milé kolegyně, milí kolegové, dámy a pánové,

vítejte na XXVII. konferenci českých a slovenských dětských hematologů a onkologů, která se koná opět v pražském hotelu Pyramida. Věřím, že volbou stejného místa konání i stejné kongresové kanceláře jako před sedmi lety vstoupíme úspěšně podruhé „do stejné řeky“. Pyramida mírně vylepšila „facelift“, místo „otců-zakladatelů“ profesora Riehma a profesora Schellonga jsme jako zahraniční hosty pozvali současné významné osobnosti evropské dětské onkologie profesorku Kathy Pritchard-Jones z University College v Londýně, profesora Norberta Grafa ze Sárské univerzity v Homburku a dr. Evu Steliarovou – Foucher z IARC v Lyonu. Kromě biologie a léčby nefroblastomu zazní přednáška o roli SIOP v evropské dětské onkologii a o výskytu a prognóze dětských nádorů v Evropě i ve světě. V navazující sekci naši kolegové přednesou výsledky léčby nefroblastomu na českých a slovenských pracovištích a podají informaci o výskytu nádorů u dětí a dospívajících v našich zemích.

Rychlý rozvoj našeho oboru nás vedl k uvedení přednáškové sekce „nové diagnózy, nová léčba známých diagnóz“, vytvořili jsme z vašich příspěvků samostatnou sekci věnovanou paliativní léčbě a pozdním následkům. Oblíbené edukační sympozium CLIP se tradičně odehraje v sobotním pozdním odpoledni. Posterovou sekci jsme přesunuli po skončení pátečního přednáškového programu. Široký prostor dostanou sekce sester a setkání rodičovských iniciativ a nadací. Sobotní odpolední společenský program vyplní návštěva Strahovského kláštera včetně slavné knihovny a Památníku národního písemnictví nebo prohlídka jedné z nejvýznamnějších evropských industriálních památek – Staré čistírny odpadních vod v Bubenči. V sobotu večer se můžete těšit na tradiční společenský večer s jedním z nejlepších DJ v České republice Martinem Hrdinkou. K oceněním za nejlepší postery v lékařské a sesterské sekci přidáme i cenu za nejlepší abstrakt účastníka do 35 let.

Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.  
Předseda organizačního výboru konference

# ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR KONFERENCE

## ORGANIZAČNÍ VÝBOR KONFERENCE:

### **Předseda organizačního výboru:**

Jan Starý

### **Členové:**

Jan Blodek  
Vladimír Komrška  
Iva Růžičková  
Vratislav Šmelhaus  
Jan Trka  
Jitka Wintnerová  
Jan Zuna

## VĚDECKÝ VÝBOR:

### **Předseda vědeckého výboru:**

Jan Trka

### **Členové:**

Jan Blatný  
Ondřej Hrušák  
Tomáš Eckschlager  
Edita Kabíčková  
Alexandra Kolenová  
Josef Mališ  
Dagmar Pospíšilová  
Petr Sedláček  
Jan Starý  
Jaroslav Štěrba  
Jan Zuna

## POŘADATELÉ:

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
ve spolupráci s  
Klinikou dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha  
Pracovní skupinou dětské hematologie České republiky České hematologické společnosti  
a České pediatrické společnosti ČLS JEP  
Pediatricko-onkologickou sekcí České onkologické společnosti ČLS JEP  
Sekcí dětské hematologie a onkologie Slovenské pediatrické společnosti

Záštitu konferenci poskytla Česká hematologická společnost ČLS JEP.

# ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

**Meritis s.r.o.**

Obrovského 644  
141 00 Praha 4

e-mail: [hema2017@meritis.cz](mailto:hema2017@meritis.cz)

Tel.: 272 774 065

Fax.: 272 767 597

[www.meritis.cz/hema2017](http://www.meritis.cz/hema2017)

Alžběta Matějovská (Mráčková)  
organizace konference  
tel.: 731 109 563

Dita Bílková  
sponzoring, vystavovatelé  
tel.: 739 571 536

Tereza Donátová  
registrace, ubytování  
tel.: 737 282 842

# VŠEOBECNÉ INFORMACE

## MÍSTO KONÁNÍ KONFERENCE

Konference se koná v OREA hotelu Pyramida (Bělohorská 24, 169 01, Praha 6).

[www.hotelpyramida.cz](http://www.hotelpyramida.cz)

## REGISTRACE:

**Po celou dobu konference je registrace umístěna ve vstupním foyer hotelu Pyramida.**

pátek, 6. října 2017	12:00 – 20:00 hodin
sobota, 7. října 2017	07:30 – 19:00 hodin
neděle, 8. října 2017	08:00 – 13:00 hodin

### Registrační poplatky na místě:

lékař	2600 Kč
sestra (SZP), rodičovské iniciativy, nadace	1400 Kč
student prezenční formy doktorandského studia	1200 Kč
výbor, čestní hosté	0 Kč

**Veškeré platby na místě bude možné provést pouze v hotovosti v CZK.**

### Registrační poplatek zahrnuje:

- vstup na odborný program během celé konference
- konferenční materiály
- volný vstup na výstavu firem
- občerstvení během přestávek a obědy

## STRAVOVÁNÍ

Snídaně jsou zajištěny v místě ubytování. Obědy, večeře a přestávky na kávu jsou zajištěny v místě konání konference.

→ **Přestávky na kávu** – foyer Kongresového sálu, prostor firemních expozic

→ **Obědy** – hotelová restaurace Bohemia (1. patro)

**Obědy budou vydávány v sobotu 7. 10. 2017 a v neděli 8. 10. 2017 od 13:00 do 14:00 hodin.**

→ **Večeře** (pátek 6. 10.) – Kongresový sál Vltava

**Večeře bude vydávána v pátek 6. 10. 2017 od 19:30 hodin.**

Každý registrovaný účastník obdrží lístky na obědy a večeři.

## CERTIFIKÁTY

Potvrzení o účasti a certifikáty budou vydávány u registrace v těchto časech:

**Sestry (SZP): sobota 7.10. 2017 od 13:00 hodin**

**Lékaři: neděle 8.10. 2017 od 8:00 do 13:00 hodin**

Po skončení konference **nebudou certifikáty zasílány poštou.**

## JMENOVKY

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

### Barvy jmenovek:

	lékaři
	sestry (SZP), studenti
	účastníci rodičovské sekce
	vystavovatelé
	organizační tým

**Bez jmenovky nebude vstup povolen** – při ztrátě bude vystavena kopie jmenovky proti úhradě 200 Kč.

# SPOLEČENSKÝ A DOPROVODNÝ PROGRAM

## Sobota 7. října 2017

### 14:00 Prohlídka Strahovské knihovny (Strahovský klášter, Praha 1)

*Cena vstupenky: 100 Kč/os.*

*Vstupenky k zakoupení u registrace.*

**Ve 14:00 hod. sraz na recepci hotelu a společný odchod do Strahovského kláštera.**

### 14:00 Exkurze do Staré čistírny odpadních vod (Papírenská 6, Praha 6)

*Cena vstupenky: 100 Kč/os.*

*Vstupenky k zakoupení u registrace.*

**Od 14:00 hodin bude odjíždět autobus od hotelu Pyramida.**

**Předpokládáný návrat zpět do hotelu je kolem 16:30 hodin.**

### 20:00 Společenský večer s rautem (Hotel Pyramida, Kongresový sál Vltava)

*Cena vstupenky: 100 Kč/os.*

*Vstupenky k zakoupení u registrace.*



# INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI

## JEDNACÍ JAZYK

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

## INFORMACE PRO PŘEDNÁŠEJÍCÍ

Přednášky prezentované přes PC (dataprojektor) je nezbytné předat na CD, DVD nebo USB Flash.

**Přednášky na médiích můžete předávat technikům v sále, ve kterém budete přednášet: od pátku 6. 10. 2017 od 13:00 hodin, nejpozději 60 minut před zahájením programu přednáškového bloku vaší sekce, jinak nemůžeme garantovat bezproblémový průběh vaší prezentace.**

Média si vyzvedněte po ukončení programového bloku vaší sekce.

## POSTERY

Postery budou umístěny na panelech o rozměru: **90 cm (šířka) × 180 cm (výška), v Kongresovém sále Vltava (přízemí hotelu).**

Posterová sdělení budou vystavena po celou dobu konání konference.

**Instalace posterů je možná od pátku 6. 10. 2017 od 13:00 hodin.**

*Pomůcky k instalaci budou k dispozici.*

**Pro posterovou sekci bude organizovaná diskuze v tomto čase:  
pátek dne 6. 10. 2017 od 19:30 hodin v Kongresovém sále Vltava**

Žádáme autory sdělení, aby v tuto dobu byli přítomni u svých posterů a byli připraveni na moderovanou diskuzi.

# ČASOVÝ HARMONOGRAM KONFERENCE

PÁTEK 6. 10. 2017

## Kongresový sál Vltava

14:00 – 14:30	Satelitní sympozium společnosti SHIRE s.r.o.
<b>15:00</b>	<b>ZAHÁJENÍ KONFERENCE</b>
<b>15:15 – 17:15</b>	<b>Odborný blok I. – Leukémie</b>
17:15 – 17:30	<i>Přestávka</i>
<b>17:30 – 18:45</b>	<b>Odborný blok II. – Hematologie</b>
19:30	Posterová sekce
	Večeře

## Sál Labe

<b>15:00</b>	<b>ZAHÁJENÍ KONFERENCE SESTERSKÁ SEKCE</b>
<b>15:15 – 17:15</b>	<b>Blok I. – Etické a psychosociální aspekty ošetrovatelské péče</b>
17:15 – 17:30	<i>Přestávka</i>
<b>17:30 – 18:45</b>	<b>Blok II. – Ošetrovatelská péče o centrální žilní vstupy</b>
19:30	Posterová sekce
	Večeře

## SOBOTA 7. 10. 2017

	<b>Kongresový sál Vltava – Lékařská sekce</b>	<b>Sál Labe – Sesterská sekce</b>	<b>salónek Dyje – Rodičovská sekce</b>
<b>8:30 – 10:45</b>	<b>Odborný blok III. Přednášky zahraničních hostů</b>	<b>8:30 – 10:30 Blok III. – V.</b>	<b>8:30 – 10:30 Blok I.</b>
<i>10:45 – 11:00</i>	<i>Přestávka</i>	<i>Přestávka</i>	<i>Přestávka</i>
<b>11:00 – 13:00</b>	<b>Odborný blok IV. Embryonální nádory, epidemiologie nádorů v dětském věku</b>	<b>11:00 – 13:00 Blok VI. – VII.</b>	<b>11:00 – 13:00 Blok II.</b>
<b>13:00 – 14:00</b>	Oběd	Oběd	Oběd
<b>14:00</b>	Doprovodný program		
<b>17:30 – 18:45</b>	<b>Odborný blok V. Edukační sympozium skupiny CLIP</b>		
<b>20:00</b>	Společenský večer s rautem (Kongresový sál Vltava)		

NEDELE 8. 10. 2017

### Kongresový sál Vltava

<b>8:30 – 10:30</b>	<b>Odborný blok VI. Paliativní péče, pozdní následky</b>
<i>10:30 – 11:00</i>	<i>Přestávka</i>
<b>11:00 – 13:00</b>	<b>Odborný blok VII. Nové diagnózy, nová léčba známých onemocnění</b>
<b>13:00</b>	<b>ZAKONČENÍ KONFERENCE A OBĚD</b>

### Sál Labe

<b>8:30 – 10:30</b>	<b>Odborný blok VIII. Varia</b>
---------------------	-------------------------------------

# ODBORNÝ PROGRAM KONFERENCE

PÁTEK 6. 10. 2017 – KONGRESOVÝ SÁL VLTAVA

## 14:00 – 14:30 Satelitní sympozium společnosti SHIRE

### Farmakokinetika v teorii i v praxi

Blatný J., Oddělení dětské hematologie FN Brno

Komrska V., Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol

## 15:00 ZAHÁJENÍ KONFERENCE

## 15:15 – 17:15 ODBORNÝ BLOK I.

### Leukémie

*předsedající: Kolenová A., Starý J.*

001

### VÝSLEDKY TŘETÍ CELOSTÁTNÍ LÉČEBNÍ STUDIE AML-BFM 2004 PRO DĚTI S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ V ČESKÉ REPUBLICCE

Domanský J. (1,2), Zapletalová D. (1,2), Černá D. (2), Šrámková L. (3), Smíšek P. (3), Pospíšilová D. (4), Novák Z. (4), Blažek B. (5), Ptoszková H. (5), Křížáková L. (5), Hak J. (6), Procházková D. (7), Černá Z. (8), Votava T. (8), Timr P. (9), Jarošová M. (10), Mejstříková E. (11), Zuna J. (11), Hrušák O. (11), Sedláček P. (3), Keslová P. (3), Janotová I. (3), Štěrba J. (2), Starý J. (3)

*1 - Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno; 2 - Klinika dětské onkologie FN Brno; 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol; 4 - Dětská klinika FN Olomouc; 5 - Klinika dětského lékařství FN Ostrava; 6 - Dětská klinika FN Hradec Králové; 7 - Dětská klinika Krajská nemocnice a.s., Ústí nad Labem; 8 - Dětská klinika FN Plzeň; 9 - Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.; 10 - Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno; 11 - Childhood Leukaemia Investigation Prague*

**O02**

### **ALOGENNÍ TRANSPLANTACE HEMATOPOETICKÝCH KMENOVÝCH BUNĚK U DĚTÍ S PRIMÁRNÍ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ ZAŘAZENÝCH VE STUDII AML-BFM2004 V ČESKÉ REPUBLICE**

Říha P. (1), Šrámková L. (1), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Janotová I. (1), Štěrba J. (2), Domanský J. (2), Mihál V. (3), Timr P. (4), Blažek B. (5), Votava T. (6), Procházková D. (7), Hak J. (8), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Froňková E. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Zuna J. (1), Trka J. (1), Sedláček P. (1) a Starý J. (1)

*1- Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK, Praha, 2- Klinika dětské onkologie, FN Brno, 3- Dětská klinika FN Olomouc, 4- Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, 5- Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 6- Dětská klinika FN Plzeň, 7- Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, 8- Dětská klinika FN Hradec Králové*

**O03**

### **AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE U DĚTÍ NA PROTOKOLU REGISTER AML BFM 2012 V ČESKÉ REPUBLICE – PRVNÍ VÝSLEDKY**

Šrámková L. (1), Říha P. (1), Sedláček P. (1), Žaliová M. (1), Streitová E. (1), Janotová I. (1), Houdková A. (2), Štěrba J. (3), Domanský J. (3), Pospíšilová D. (4), Timr P. (5), Blažek B. (6), Votava T. (7), Procházková D. (8), Hak J. (9), Zemanová Z. (10), Jarošová M. (11), Oltová A. (12), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Keslová P. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Zuna J. (1), Trka J. (1), Starý J. (1)

*1-Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a UK 2.LF, Praha 2-Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha 3-Klinika dětské onkologie, FN Brno 4-Dětská klinika FN Olomouc 5-Dětská oddělení, Nemocnice České Budějovice 6-Klinika dětského lékařství FN Ostrava 7-Dětská klinika FN Plzeň 8-Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem 9-Dětská klinika FN Hradec Králové 10-Centrum nádorové cytogenetiky ÚKBLD VFN a 1.LF UK 11-Hemato-onkologická klinika FN a LF UP Olomouc 12-Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno*

**O04**

### **MONITOROVÁNÍ MINIMÁLNÍ RESIDUÁLNÍ NEMOCI POMOCÍ KVANTITATIVNÍ PCR U DĚTÍ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ LÉČENÝCH PODLE PROTOKOLU AML-BFM 2012**

Žaliová M. (1,2,3), Zuna J. (1,2,3), Streitová E. (1,2,3), Grecová V. (1,2,3), Šrámková L. (1,2,3), Starý J. (2,3) a Trka J. (1,2,3)

*1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha 3 - Fakultní nemocnice v Motole*

**O05**

### **ANALÝZA LIEČBY PACIENTOV S AKÚTNOU LYMFOBLASTOVOU LEUKÉMIOU LIEČENÝCH V SR PODĽA ALL IC BFM 2009**

Kolenová A. (1), Sejnová D. (1), Makohusová M. (1), Kaiserová E. (1), Šubová Z. (1), Bubanská E. (2), Galoová N. (3), Oravkinová I. (3), Švec P. (1), Fabri O. (1), Čermák M. (4), Vaská A. (7), Horáková J. (1), Řezníčková L. (5), Froňková E. (5), Trka J. (5), Zuna J. (5), Starý J. (6)

*1 - Klinika detskej hematológie a onkológie, LFUK a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika, 2 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika, 3 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN, Košice, Slovenská republika, 4 - Oddelenie klinickej onkológie, SZU a NOÚ, Klenová 1, Bratislava, Slovenská republika, 5 - CLIP, Childhood Leukaemia Investigation Prague, Praha, Česká republika, 6 - Klinika detskej hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika, 7 - Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky, DFNSP a LFUK, Bratislava, Slovenská republika*

**O06**

### **ČASNÁ ODPOVEĎ NA LÉČBU A JEJÍ PROGNOSTICKÝ VÝZNAM V SOUČASNÝCH LÉČEBNÝCH PROTOKOLECH U DĚTÍ S AKUTNÍ LYMFOBLASTICKOU LEUKÉMIÍ V ČESKÉ REPUBLICE**

Starý J., Janotová I., Hrušák O., Mejstříková E., Vášková M., Zuna J., Žaliová M., Řezníčková L., Froňková E., Trka J.  
*Klinika detskej hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*

**O07**

### **LÉČBA PEG-ASPARAGINÁZOU A JEJÍ KOMPLIKACE U PACIENTŮ LÉČENÝCH PROTOKOLEM AIEOP-BFM ALL 2009**

Smíšek P. (1), Janotová I. (1), Blažek B. (2), Hak J. (3), Pospíšilová D. (4), Procházková D. (5), Štěrba J. (6), Timr P. (7), Votava T. (8) a Starý J. (1)

*1 – Klinika detskej hematologie a onkologie FN Motol, Praha, 2 – Dětská klinika, FN Ostrava, 3 – Dětská klinika, FN Hradec Králové, 4 – Dětská klinika, FN Olomouc, 5 – Dětská klinika, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, – 6 – Klinika detskej onkologie, FN Brno, 7 – Dětská klinika, České Budějovice, 9 – Dětská klinika, FN Plzeň*

O08

## PANKREATITIDA SPOJENÁ S ASPARAGINÁZOU JAKO KOMPLIKACE LÉČBY ALL – RECENTNÍ ČESKÁ ZKUŠENOST

Zápotocká E. (1), Janotová I. (1), Domanský J. (3), Hak J. (4), Kuhn T. (5), Novák Z. (6), Procházková D. (7), Šrámková L. (1,2), Timr P. (8), Votava T. (9), Starý J. (1,2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, 2 - 2. lékařská fakulta UK Praha, 3 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 4 - Dětská klinika FN Hradec Králové, 5 - Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 6 - Dětská klinika, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, 8 - Dětská klinika, Nemocnice České Budějovice, 9 - Dětská klinika, FN Plzeň

17:15-17:30

Přestávka

## 17:30-18:45 ODBORNÝ BLOK II.

### Hematologie

Předsedající: Bubanská E., Blatný J.

O09

## SPECIFICKÉ ZMĚNY V ZASTOUPENÍ LYMFOCYTÁRNÍCH SUBPOPULACÍ V PERIFERNÍ KRVÍ ODLIŠUJÍ JEDNOTLIVÉ PODSKUPINY DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE SELHÁNÍM KOSTNÍ DŘENĚ

Nováková M. (1), Žaliová M. (1), Froňková E. (1), Niemeyer Ch. (2), Wlodarski M. (2), Janda A. (2), Suková M. (3), Kanderová V. (1), Kalina T. (1), Zemanová Z. (4), Campř V. (5), Zapletal O. (6), Pospíšilová D. (7), Vodičková E. (8), Trka J. (1), Starý J. (3), Hrušák O. (1), Mejstříková E. (1)

1- CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Nemocnice v Motole, Praha, 2 - Center for Pediatric and Adolescent Medicine, University Medical Center Freiburg, Freiburg im Breisgau, Německo, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 4 - Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, Praha, 5 - Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha, 6 - Oddělení dětské hematologie, Dětská nemocnice, FN Brno, 7 - Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci, 8 - Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha



O10

### TROMBOTICKÁ MIKROANGIOPATIA ASOCIOVANÁ S TRANSPLANTÁCIOU KRVOTVORNÝCH BUNIEK – NOVÉ POZNATKY V DIAGNOSTIKE A TERAPII

Švec P. (1), Říha P. (2), Prohászka Z. (3), Horáková J(1), Formánková R. (2), Bodová I. (1), Keslová P. (2), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Fábri O. (1), Krivan G. (4), Kolenová A. (1), Sedláček P. (2)  
1- *Klinika detskej hematológie a onkológie, DFN a LFUK Bratislava*, 2 - *Klinika detskej hematologie a onkologie, FN Motol a 2.LFUK Praha*, 3 – *3rd Department of Internal Medicine, Research Laboratory, Semmelweis University, Budapest, Hungary*, 4 – *United St. Istvan and St. Laszlo Hospital, Budapest, Hungary*

O11

### HEMOFILIE A JEJÍ LÉČBA V ČR V ROCE 2016 - DATA REGISTRU ČNHP

Blatný J. (1), Ovesná P. (2)  
1 - *Oddělení dětské hematologie, DN FN Brno a MU Brno*, 2 - *Institut biostatistiky a analýz MU, Brno*

O12

### ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBA AKUTNÍ HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY U MLADISTVÝCH PACIENTŮ

Zdráhalová K. (1), Hadačová I. (1), Zimolová P. (2), Roček M. (3), Pádr R. (3), Polovinčák M. (3)  
1 - *Oddělení klinické hematologie FNM, Praha*, 2 - *Kardiologická klinika 2. LF UK a FNM, Praha*, 3 - *Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FNM, Praha*

O13

### TROMBÓZA PORTÁLNÍ ŽÍLY V DĚTSTVÍ - SE ZAMĚŘENÍM NA NOVOROZENECKÝ VĚK

Zápotocká E. (1,2), Brandao LR. (2,3), Labarque V. (4), Williams S. (2,3)  
1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha*, 2 - *Division of Haematology/Oncology, Hospital for Sick Children Toronto, Kanada*, 3 - *University of Toronto, Toronto, Kanada*, 4 - *Pediatric Hemato-Oncology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgie*

**19:30 – 21:00 Posterová sekce**

**Večeře**

PÁTEK 6. 10. 2017 – SESTERSKÁ SEKCE (SÁL LABE, 1. PATRO)

**15:15 – 17:15 Blok I. - Etické a psychosociální aspekty ošetrovatelské péče**

*Předsedající: Vodárková Y., Petlachová M.*

**S01**

**SOCIÁLNÍ PÉČE O RODINY S ONKOLOGICKY NEMOCNÝM DÍTĚTEM**

Picková A.

*Sociální odd. FN Motol*

**S02**

**ASPEKTY PSYCHOSOCIÁLNEJ STAROSTLIVOSTI NA KDHAO DFNSP BRATISLAVA**

Krajmer P. (1), Harinek L. (2), Hudáková V. (1), Krištínová Z. (1), Andrášiová M. (3), Kolenová A. (1,4)

*1 - Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava, Slovensko, 2 - Katedra špeciálnej pedagogiky PF UK, Bratislava, Slovensko, 3 - Súkromná psychoterapeutická prax, www.andrasiova.sk, Bratislava, Slovensko, 4 - Lekárska Fakulta UK, Bratislava, Slovensko*

**S03**

**ETICKÉ PROBLÉMY V KOMUNIKACI**

Hůlková E., Medková P., Kašubová S.

*Dětská klinika Olomouc*

**S04**

**PREŽÍVANIE ÚZKOSTI U ONKOLOGICKY CHORÝCH DETÍ**

Danková M., Spodniaková E.

*DFNSP Banská Bystrica- klinika pediatrickej onkológie a hematológie*

**S05**

**ZMENY AKO Z ROZPRÁVKY – DETI BY MALI BYŤ VIAC DOMA**

Můčková I., Vaľovčinová L.

*KDHaO, DFNSP Bratislava*

**S06**

### ÚSKALIA ROČNEJ HOSPITALIZÁCIE DEŤAŤA BEZ RODINNÉHO PRÍSLUŠNÍKA

Pechová M., Kotúčková D.

**S07**

### PALIATIVNÍ PÉČE K (NE)ZAPLACENÍ

Doležalová K. (1,2), Kubáčková M. (2), Drápalová R. (1), Lokaj P. (1,2)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Nadační fond dětské onkologie KRTEK

**S08**

### ČINNOST DĚTSKÉHO MOBILNÉHO HOSPICU POD KRÍDLAMI DOMINIKY, N.O.

Petrášová Ž.

nezisková organizácia Pod krídlami Dominiky

**17:15 – 17:30**

**Přestávka**

## **17:30 – 18:30 Blok II. - Ošetrovateľská péče o centrální žilní vstupy**

*Předsedající: Wintnerová J., Kašubová S.*

**S09**

### OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE O CENTRÁLNÍ ŽILNÍ KATÉTR – PICC

Káchová S., Mikulecká M., Šrámková L.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol*

**S10**

### SROVNÁNÍ SPECIFIK OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE NA DĚTSKÝCH HEMATO-ONKOLOGICKÝCH PRACOVNÍSTÍCH ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLIKY.

Medková P., Grundová J., Hůlková E., Filipková S., Nemerádová H., Szarowská L.

*FN Olomouc, DK 21 B JIP-H*

## **KULATÝ STŮL**

## **19:30 – 21:00 Posterová sekce**

**Večeře**

## SOBOTA 7. 10. 2017 – KONGRESOVÝ SÁL VLTAVA

### 8:30 – 10:45 ODBORNÝ BLOK III. Přednášky zahraničních hostů

*předsedající: Mališ J., Bajčiová V.*

1. INTRODUCING BIOMARKERS INTO RISK STRATIFICATION FOR WILMS TUMOUR  
– THE SIOP-RTSG APPROACH

2. HOW SIOP EUROPE IS HELPING DELIVERY OF HIGH QUALITY, SUSTAINABLE CANCER CARE  
FOR CHILDREN AND YOUNG PEOPLE

K. Pritchard-Jones (London, UK)

HISTORY AND DEVELOPMENT OF TREATMENT STRATEGIES OF WILMS TUMOUR

N. Graf (Homburg, Germany)

GLOBAL BURDEN OF CANCER IN CHILDHOOD

E. Steliarova (IARC Lyon, France)

10:45-11:00

Přestávka

### 11:00-13:00 ODBORNÝ BLOK IV. Embryonální nádory, epidemiologie nádorů v dětském věku

*předsedající: Eckschlager T., Štěřba J.*

SURGICAL TREATMENT OF HEPATOBLASTOMA

Šnajdauf J.

*Department of Pediatric Surgery, Second Faculty of Medicine and University Hospital Motol, Prague*

**O14**

**UP-FRONT DEFINITIVE RENAL SURGERY FOR WIMLS TUMOR DO NOT JEOPARDIZE SURVIVAL IN PATIENTS TREATED ACCORDING TO SIOP PROTOCOLS – A SINGLE CENTER STUDY.**

Svojr K. (1), Rygl M. (2), Pycha K. (2), Pychova M. (2), Kodetova D. (3), Kodet R. (3), Kyncl M. (4), Malinova B. (5), Jerabkova V. (1), Vicha A. (1), Smelhaus V. (1), Snajdauf J. (2), Stary J. (1), Malis J. (1)

*1 - Department of Pediatric Hematology and Oncology, 2 - Department of Pediatric Surgery, 3 - Department of Pathology and Molecular Medicine, 4 - Department of Radiology, 5 - Department of Oncology, Charles University in Prague, 2nd Faculty of Medicine and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic*

**O15**

**EXPERIENCE WITH THE TREATMENT OF NEPHROBLASTOMA IN SLOVAKIA IN THE PERIOD 2002-2016, 15 YEARS.**

Deák L. (1), Husákova K. (2), Stančoková T. (3), Makohusová M. (2), Halušková V. (1), Galóvová N. (1)

*1-DFN Košice, 2- DFN Bratislava, 3-DFN Banská Bystrica*

**O16**

**WILMS TUMOUR AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC ONCOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL BRNO 1997-2017**

Bajčiová V. (1), Kýr M. (1), Zerhau P. (2), Skotáková J. (3), Ježová M. (4), Zitterbatová J. (5), Štěrba J. (1)

*1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - KDCHOT FN Brno, 3 - Klinika radiační diagnostiky FN Brno, 4 - Patologicko - anatomický ústav FN Brno, 5 - Klinika radiační onkologie MOU Brno*

**O17**

**EPIDEMIOLOGY OF CANCER IN ADOLESCENTS IN THE SLOVAK REPUBLIC 2000-2014**

Makohusová M. (1), Kaiserová E. (1), Bubanská E. (2), Oravkinová I. (3), Stančoková T. (2), Puškáčková J. (1), Sejnová D. (1), Kolenová A. (1)

*1 - Klinika detskej onkológie a hematológie LF UK a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika, 2 - Klinika pediatrickej hematológie a onkológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika, 3 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFNSP, Košice, Slovenská republika*

## INCIDENCE AND SURVIVAL TRENDS FOR CHILDHOOD CANCER IN THE CZECH REPUBLIC - A NATIONAL BASED RETROSPECTIVE STUDY (1994 - 2015)

Bajčiová V. (1), Janotová I. (2), Kodytková D. (1), Klimeš D. (3), Mužík J. (3), Vrzalová A. (2), Lukš A. (2), Šmelhaus V. (2), Dušek L. (3), Štěrba J. (1), Starý J. (2)

1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno* 2 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha* 3 - *Institut biostatistiky a analýz - Masarykova univerzita Brno*

13:00-14:00

Oběd

## 17:30 – 19:00 ODBORNÝ BLOK V.

**Edukační symposium skupiny CLIP**

**Nový ALL protokol AIEOP–BFM: z laboratoře do kliniky**

*předsedající: Trka J.*

## STRATIFIKAČNÍ A LÉČEBNÁ STRATEGIE NOVÉHO ALL PROTOKOLU AIEOP–BFM

Starý J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK a FN v Motole, Praha*

Jak se vyvíjí diskuse o stratifikačním schématu a co můžeme očekávat od nového protokolu.

## SNP ARRAYS SPOLU S CELOEXOMOVÝM A TRANSKRIPTOMOVÝM SEKVENOVÁNÍM URČUJÍ LÉČEBNÉ PODSKUPINY A CÍLE EXPERIMENTÁLNÍ LÉČBY

Žaliová M.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK a FN v Motole, Praha*

Skupina „Ikaros plus“, kinázové fúze a další genetické aberace identifikované pomocí genomických metod.

## GENOMICKÉ METODY DEFINUJÍ NOVÉ SKUPINY PACIENTŮ V RÁMCI „B-OTHER“ ALL

Žaliová M.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK a FN v Motole, Praha*

Na pomezí diagnostiky a výzkumu nalézáme nově definované skupiny pacientů.

## CÍLENÉ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE PRO RYCHLEJŠÍ IDENTIFIKACI CÍLŮ PRO SLEDOVÁNÍ RESIDUÁLNÍ NEMOCI

Froňková E.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK a FN v Motole, Praha*

Pracovní postup s využitím technologie NGS umožňuje zrychlit a zkvalitnit detekci MRN v novém protokolu.

## PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE JAKO EFEKTIVNÍ PRESCREENINGOVÁ METODA A NÁSTROJ STANDARDIZOVANÉ DETEKCE MRN

Hrušák O., Vášková M.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK a FN v Motole, Praha*

Široký záběr průtokové cytometrie umožňuje nalézat a potvrzovat prognosticky významné podskupiny a efektivně měřit léčebnou odpověď.

Podporované společnostmi:



20:00

Společenský večer

SOBOTA 7. 10. 2017 – SESTERSKÁ SEKCE (SÁL LABE, 1. PATRO)

**8:30 – 10:30 Blok III. – V.**

*předsedající: Kostická L., Nagyová B.*

**Blok III. - Dobrá spolupráce**

**S11**

**KAPKA NADĚJE A JEJÍCH 17 LET POMOCI**

Pizingerová V., Jelínek J.

*Nadační fond Kapka naděje*

**S13**

### **O ČEM JE VLASTNĚ KLAUNOVÁNÍ**

Medková P, Grundová J., Hůlková.

*FN Olomouc, DK 21 B JIP-H*

## **Blok IV. - Nové trendy v ošetrovatelské péči**

**S14**

### **KOŽNÍ TOXICITA CÍLENÉ LÉČBY**

Drápalová R., Soutorová M.

*Klinika dětské onkologie, FN Brno*

**S15**

### **DĚTSKÝ PACIENT S TĚŽKOU HEMOFILIÍ A NA IMUNOTOLERANČNÍ LÉČBĚ**

Andrlová R.

*FN Brno, Oddělení dětské hematologie*

## **Blok V. - Specializovaná diagnostika dětských leukémií a některých zhoubných nádorů**

**S16**

### **PRŮCHOD VZORKU LABORATORNÍM CENTREM KDHO**

Thürmer D.

*CLIP-cytometrie, 2.LF UK a FN Motol, Praha*

---

**10:30 – 11:00**

**Přestávka**

---

**11:00 – 13:00 Blok VI. – VII.**

*předsedající: Balátová S., Medková P.*

## **Blok VI. - Hygienicko-epidemiologická opatření na hematologických a onkologických odděleních.**



**S17**

### **HISTORIE A SOUČASNOST REVERZNÍ IZOLACE**

Srbová J.  
*Dětská klinika FN Plzeň*

**S18**

### **IZOLAČNÝ REŽIM U PACIENTOV S RIZIKOM INFEKČIE**

Kostická L., Múčková I., Kolenová A.  
*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

**S19**

### **HYGIENICKO-EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ NA KLINICE DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A ONKOLOGIE VE FN MOTOL**

Fojtíková K., Havlíčková L., Novotná S.  
*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

**S20**

### **BEZPEČNÁ MANIPULACE S CHEMOTERAPEUTICKÝMI LÁTKAMI**

Petlachová M.  
*FN Brno, Klinika dětské onkologie*

### **PRVNÍ ZKUŠENOSTI S UZAVŘENÝM SYSTÉMEM TEXIUM PRO BEZPEČNÉ PODÁVÁNÍ CYTOSTATIK**

Novotná D.  
*Becton Dickinson*

## **Blok VII. - Kazuistiky na téma „Zázraky se opravdu dějí“**

**S21**

### **ZVLÁDLA SOM TO..., SOM TU!**

Matúšková T. (1), Valušková E. (2)  
*1-Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica-KPOH, 2-Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica-KPOH*

**S22**

**AKO SOM ZVLÁDLA LIEČBU ALL BEZ PODPORY RODINY.**

Škultétyová D., Gellenová E.

*DFNsP, Klinika detskej hematológie a onkológie Bratislava*

**S23**

**NEUROPATIA S DOBRÝM KONCOM**

Cókásová L., Koňová K.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

**13.00 – 14.00**

**Obéd**

SOBOTA 7. 10. 2017 – RODIČOVSKÁ SEKCE (SÁL DYJE, 1. PATRO)

**8.30 – 10.30**

**Blok I.**

**R01**

**REGISTR NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ – TRENDY VE VYHLEDÁVÁNÍ A NÁBORU DÁRCŮ**

Kuříková M., Záhlavová L., Hošková G.

*Institut klinické a experimentální medicíny, Český registr dárců krvetvorných buněk*

**R02**

**RETINOBLASTOM**

Švojgr K. (1), Darsova D. (2), Kynčl M. (3), Padr R. (3), Pochop P. (2)

*1 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2 – Oční klinika dětí a dospělých, 3 – Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika*

**R03**

**MODERNÍ GENOMICKÉ METODY PROHLUBUJÍ NAŠE ZNALOSTI O LEUKEMIÍCH A POMÁHAJÍ V LÉČBĚ**

Trka J.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Laboratorní centrum Kliniky dětské hematologie a onkologie  
2. LF UK a FN v Motole*

**R04**

**CO MŮŽE RODIČ OČEKÁVAT U VYLÉČENÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ?**

Kruseová J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

**R05**

**AKUTNÍ TOXICITA A DALŠÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHEMOTERAPIE U DĚTÍ LÉČENÝCH PRO AKUTNÍ LEUKÉMII**

Smíšek P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

**R06**

**PLNOHODNOTNÝ ŽIVOT PO TRANSPLANTACI KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY - NEJEN "PŘEŽÍT", ALE "ŽÍT" .....**

Keslová P., Sedláček P., Formánková R., Říha P., Nagyová B., Čepeláková V., Starý J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF UK a FN v Motole, Praha*

**R07**

**TRANSPANŤÁCI S ÚSMEVOM - BUDOVANIE KOMUNITY DETÍ A MLÁDEŽE PO TRANSPLANTÁCII KRVOTVORNÝCH BUNIEK NA SLOVENSKU**

Španová K., Hurajová L.

*SMILE, n.o. - Pomáhame s úsmevom*

**R08**

**ZNIŽOVANIE SOCIÁLNEJ IZOLÁCIE PACIENTOV A RODIČOV POČAS PROCESU TRANSPLANTÁCIE KRVOTVORNÝCH BUNIEK NA SLOVENSKU**

Hurajová L.

*SMILE, n.o. - Pomáhame s úsmevom*

---

**10.30 – 11.00**

**Přestávka**

---

## 11.00 – 13.00 Blok II.

R09

### SOCIÁLNÍ PÉČE O RODINY S ONKOLOGICKY NEMOCNÝM DÍTĚTEM

Picková A.

*Sociální odd. FN Motol*

R10

### „MŮJ NOVÝ ŽIVOT“ ANEB ...

Vavřínová V., Růžičková V.

*Dětská klinika FN Hradec Králové*

R11

### AKTIVITY NA POMOC DETSKÝM ONKOLOGICKÝM PACIENTOM A ICH RODINÁM (DEŤOM S RAKOVINOU N.O.)

Chlebcová V.

*Deťom s rakovinou n.o.*

R12

### JAKO TO ZVLÁDNUŤ SPOLOČNĚ.

Malá M.

*Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava*

R13

### SMÚTENIE RODIČOV PO STRATĚ DIEŤA Z DÔVODU ONKOLOGICKÉHO OCHORENIA

Martinčeková L.

*Pod krídlami Dominiky, n.o., Trnavská univerzita v Trnave*

13.00 – 14.00

Oběd

## NEDĚLE 8. 10. 2017 – KONGRESOVÝ SÁL VLTAVA

### 8:30-10:30 ODBORNÝ BLOK VI. Paliativní péče, pozdní následky

*Předsedající: Kruseová J., Kepák T.*

**O18**

#### POTŘEBA PÉČE V ZÁVĚRU ŽIVOTA U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH DĚTÍ V ČR

Hrdličková L. (1, 2, 3), Zavadová I. (2, 3, 4), Mojžíšová M. (2, 4, 5), Sláma O. (6), Dušek L. (7)

*1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2 – Pracovní skupina dětské paliativní péče, Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP, 3 – Grant „Rozvoj dětské paliativní péče ve FN Motol“, program Spolu až do konce, NF Avast, 4 – Domácí hospic Cesta domů, Praha, 5 – Dětské oddělení Nemocnice Hořovice, 6 – Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno, 7 – Ústav Zdravotnických informací a statistiky ČR*  
*1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol 2 – Pracovní skupina dětské paliativní péče, Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP 3 – Grant „Rozvoj dětské paliativní péče ve FN Motol“, program Spolu až do konce, NF Avast 4 – Domácí hospic Cesta domů, Praha 5 – Dětské oddělení Nemocnice Hořovice 6 – Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno 7 – Ústav Zdravotnických informací a statistiky ČR*

**O19**

#### RÔZNY PRÍSTUP V MANAŽMENTE ROVNAKÝCH KOMPLIKÁCIÍ U DETSKÝCH PALIATÍVNÝCH PACIENTOV

Šprlák M. (1), Bician P. (1), Bubanská E. (1), Stančoková T. (1), Fillová H. (1), Fedoráková I. (1), Gavendová B. (1), Beníčková M. (1), Novotný J. (2)

*1- Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU DFNSP Banská Bystrica, 2 - Klinika detskej chirurgie SZU DFNSP Banská Bystrica*

**O20**

#### PALIATIVNÍ PÉČE V PLZEŇSKÉM REGIONU

Votava T. (1,2), Masopustová A. (1), Doležalová L. (1), Černá Z. (1)

*1 - Dětská klinika FN Plzeň, 2 - Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova*

O21

### KOMPLEXNÁ ČINNOSŤ DETSKÉHO MOBILNÉHO HOSPICU NA VÝCHODNOM SLOVENSKU OD ROKU 2013

Hunčíková M. (1), Galóová N. (2), Bíšová Ľ. (1,2)

1 – *Detský mobilný hospic Svetielko Pomoci n.o., Košice*, 2 - *Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice*

O22

### TRANZICE ZDRAVOTNÍ PÉČE V DĚTSKÉ ONKOLOGII. PROJEKT PANCARELIFE – STUDIE OTOTOXICITY A FERTILITY - ZKUŠENOSTI BRNĚNSKÉHO PRACoviŠTĚ.

Kepák T. (1, 2, 3), Bajčiová V. (1, 2, 3), Hošnová D. (4), Kepáková K. (1), Mazúr R. (1), Puchnerová V. (1), Hak J. (5), Blažek B. (6), Novák Z. (7), Hrstková H. (1), Štěrba J. (1, 2)

1. - *Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno*, 2. - *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně*, 3. - *Onkologicko-chirurgické oddělení FN u sv. Anny v Brně*, 4. – *Klinika dětské ORL LF MU a FN Brno*, 5. – *Dětská klinika FN Hradec Králové*, 6. – *Klinika dětského lékařství FN Ostrava*, 7. *Dětská klinika FN Olomouc*

O23

### RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU NEGATIVNÍCH PSYCHICKÝCH POCITŮ U DLOUHODOBĚ VYLÉČENÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Kruseová J. (1), Keslova P. (1), Reichlova V. (1), Smelhaus V. (1), Ganevová M. (1), Nováková L. (1), Bašeová J. (1), Douchová M. (1), Kabickova E. (1), Perníková I. (3), Capek V. (2), Calaminus G. (4), Luks A. (1), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie*, 2.LF *FNMotoI, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 2 - *Centrum Bioinformatiky*, 2.LF *FNMotoI, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 3 - *Klinika dětské neurologie*, 2.LF *FNMotoI, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 4 - *Department of Paediatric Haematology and Oncology, University Bonn, Germany*;

O24

### VÝSKYT NESKORÝCH NÁSLEDKOV U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV PO ALOGÉNEJ TRANSPLANTÁCII KMEŇOVÝCH KRVOTVORNÝCH BUNIEK

Gécsová L. (1,3), Horáková J. (2), Boďová I. (2), Švec P. (2), Tanušková D. (2), Sýkora T. (2), Kováčová A. (2), Urdová V. (2), Kolenová A. (1)

1 - *Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNsP Bratislava*, 2 - *Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNsP Bratislava*, 3 - *Ústav patologickej fyziológie LF UK Bratislava*

O25

## MOŽNOSTI REHABILITACE U DĚTSKÝCH HEMATOONKOLOGICKÝCH A ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Jevič F. (1), Medunová K. (1)

1 - *Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol*

10:30-11:00

Přestávka

## 11:00-13:00 ODBORNÝ BLOK VII.

### Nové diagnózy, nová léčba známých onemocnění

*předsedající Štěrba J., Starý J.*

O32

## PRECISION PEDIATRIC ONCOLOGY AND "N OF ONE" TRIALS IN PEDIATRIC ONCOLOGY. THE WAY FORWARD?

Štěrba J. (1,2,3), Valík D. (3), Kýr M. (1,2), Melichárková K. (1,2,3), Zapletalová D. (1,2,3)

1- *Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno, 2- ICRC FN U sv. Anny Brno, 3- RECAMO MOÚ Brno*

O33

## VÝZNAM FUNKČNÍHO OVĚŘOVÁNÍ KAUZALITY NOVÝCH GENOVÝCH VARIANT NALEZENÝCH POMOCÍ NGS

Kanderová V. (1), Svatoň M. (1), Fejtková M. (1), Škvárová-Kramarzová K. (1), Hložková K. (1), Pelák O. (1), Zimmermannová O. (1), Grombiříková H. (2), Bloomfield M. (3), Klocperk A. (3), Zentsová I. (3), Paračková Z. (3), Smíšek P. (1), Suková M. (1), Průhová Š. (4), Hrušák O. (1), Freiburger T. (2), Šedivá A. (3), Froňková E. (1), Kalina T. (1)

1 – *KDHO, CLIP, 2.LF UK a FN Motol, Praha 2 – Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno 3 – Ústav imunologie, 2.LF UK a FN Motol, Praha 4 – Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol, Praha*

O34

## VYUŽITÍ GENOVÉ EDITACE PRO VALIDACI KAUZÁLNÍCH MUTACÍ U PACIENTŮ S HEMATOLOGICKÝMI ONEMOCNĚNÍMI

Škvárová Kramarzová K. (1, 2, 3), Svatoň M. (1, 2), Bakardjieva-Mihaylova V. (1, 2, 3), Slámová M. (1, 2, 3), Kanderová V. (1, 2), Smíšek P. (2, 4), Starý J. (2, 4), Trka J. (1, 2, 4), Froňková E. (1, 2, 4)

1 - *CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, 3 - KarmaVie Gene Editing Group, 4 - Fakultní nemocnice v Motole, Praha*

O35

### MUTACE SAMD9/SAMD9L V KONTEXTU SYNDROMU PREDISPOZICE K MYELOIDNÍM MALIGNITÁM

Suková M. (1), Keslová P. (1), Froňková E. (2), Wlodarski M. (3), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF UK a FN Motol, Praha 2 - Childhood Leukemia Prague, 2.LF UK a FN Motol, Praha 3 - Laboratory Molecular Diagnostics EWOG-MDS Study Center, Universitats Klinikum Freiburg*

O36

### REFRAKTERNÍ HISTIOCYTÓZA Z LANGERHANSOVÝCH BUNĚK, DVĚ KAZUISTIKY LÉČBY POMOCÍ INHIBITORŮ BRAF

Švojr K. (1), Kolenová A. (4), Horáková J. (4), Švec P. (4), Krsková L. (2), Kalinová M. (2), Keslová P. (1), Říha P. (1), Carolina H. (5), Starý J. (1),

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2 – Ústav patologie a molekulární medicíny, 3 –Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika, 4- Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP a LF UK, Bratislava Slovenská republika, 5- CCRI a St. Anna Kinderspital, Viedeň, Rakúsko*

O37

### RECIDIVUJÍCÍ ANAPLASTICKÝ VELKOBUNĚČNÝ LYMFOM - KAZUISTIKA

Říha P. (1), Kabíčková E. (1), Kalinová M. (2), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Švojr K. (1), Sedláček P. (1), Starý J. (1)

1- *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK, Praha, 2- Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Praha a FN v Motole*

O38

### EFEKTIVITA METRONOMICKÉ LÉČBY NEUROBLASTOMU

Mazánek P., Merta T. (1,2), Šterba J. (1,2)

1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Lékařská fakulta Masarykovy Univerzita Brno*



O39

### MOŽNOSTI CÍLENÉ LÉČBY GLIOMŮ NÍZKÉHO STUPNĚ MALIGNITY

Sumerauer D. (1), Božanská P. (1), Cyprová S. (1), Kynčl M. (2), Krsková L. (3), Zámečník J. (3), Kabíčková E. (1.), Perníková I. (4.), Zápotocký M. (1,5), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*, 2 - *Klinika zobrazovacích metod, FN Motol, Praha*, 3 - *Ústav patologie a molekulární medicíny, FN Motol, Praha*, 4 - *Klinika dětské neurologie, FN Motol, Praha*, 5 - *Hospital for SickKids, Toronto*

O40

### LÉČBA REFRAKTERNÍCH/REKURENTNÍCH EPENDYOMŮ: KLINICKÝ PROSPĚCH Z PERSONALIZACE TERAPIE NA PODKLADĚ BIOLOGICKÉHO PROFILU ONEMOCNĚNÍ

Vejmělková K. (1,2), Pavelka Z. (1), Martinčková A. (1), Melichárková K. (1,2), Ježová M. (3), Veselská R. (1,2,4), Zitterbart K. (1,5), Křen L. (3), Lipina R. (6), Smrčka M. (7), Slabý O. (8), Štěrba J. (1,2,5)

1 - *Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno*, 2 - *Laboratorní translační výzkum v onkologii, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC)*, 3 - *Ústav patologie LF MU a FN Brno*, 4 - *Laboratoř nádorové biologie, Ústav experimentální biologie PřF MU*, 5 - *Regionální centrum aplikované a molekulární onkologie (RECAMO), Masarykův onkologický ústav, Brno*, 6 - *Neurochirurgická klinika FN Ostrava*, 7 - *Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno*, 8 - *Molekulární onkologie II - solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno*

NEDĚLE 8. 10. 2017 - SÁL LABE – 1. PATRO

**8:30-10:30** Odborný blok VIII.

**Varia**

*předsedající Horáková J., Pospíšilová D.*

### GAUCHEROVA CHOROBA – SOUČASNÉ MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A TERAPIE

Malinová V.

*Klinika dětského a dorostového lékařství VFN Praha*



O26

### FUNKČNÍ TEST CMV SPECIFICKÉ IMUNITY JAKO VODÍTKO PRO INDIKACI PŘEVODU CMV SPECIFICKÝCH BUNĚK

Pelák O. (1), Stuchlý J. (1), Hubáček P. (3), Keslová P. (2), Sedláček P. (2), Formánková R. (2), Rahmatová Š. (4), Starý J. (2), Hrušák O. (1,2), Kalina T. (1,2)

1 - CLIP Cytometrie, Klinika dětské hematologie a onkologie, Universita Karlova - 2. lékařská fakulta Praha, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol Praha, 3 - Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, 4 - Oddělení buněčné terapie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

O27

### RETRANSPLANTÁCIA KRVOTVORNÝCH BUNIEK U DETÍ S MALÍGNÝMI I NEMALÍGNÝMI OCHORENAMI U DETSKÝCH PACIENTOV V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

Horáková J. (1), Bodová I. (1), Švec P. (1), Šufliarska S. (1), Chocholová A. (1), Adamčáková J. (1), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Pozdechová M. (1), Urdová V. (1), Kováčová A. (1), Lалуňová-Striežencová Z. (6), Fabri O. (6), Čižnár P. (3), Bubanská E. (4), Oravkinová I. (5), Kolenová A. (2)

1- Transplantačná jednotka kostnej drene KDHaO DFNSP a LF UK Bratislava 2- Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP a LF UK Bratislava 3- Detská klinika DFNSP a LF UK Bratislava 4- Klinika pediatickej onkológie a hematológie DFNSP Banská Bystrica 5- Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFNSP Košice 6- HaT OLM, DFNSP, Bratislava

O28

### MUTACE GENU PRO CALRETICULIN U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S ESENCIÁLNÍ TROMBOCYTÉMIÍ JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR ČASNÉHO PŘECHODU DO MYELOFIBRÓZY

Pospišilová D. (1), Penka M. (2), Smíšek P. (3), Starý J. (3), Kuhn T. (4), Zapletal O. (5) Divoká M. (6), Navrátilová J. (6), Marková J. (7), Campr V. (8), Horvathova M. (9)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci, 2 - Oddělení hematologie Fakultní nemocnice v Brně, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, 4 - Dětská klinika Fakultní nemocnice v Ostravě, 5 - Dětská nemocnice Fakultní nemocnice v Brně, 6 - Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci, 7 - Ústav hematologie a krevní transfúze v Praze, 8 - Ústav patologie Fakultní nemocnice a II. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Praha-Motol, 9 - Katedra biologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

O29

### METABOLICKÝ PROFIL LEUKEMICKÝCH BUNĚK OVLIVŇUJE JEJICH ODPOVĚĎ NA SOUČASNOU TERAPII

Hložková K. (1,2), Pecinová A. (4), Pajuelo-Reguera D. (4), Šimčíková M. (1,2), Alquezar N. (1,2), Žaliová M. (1,2), Musilová A. (1,2), Mráček T. (4), Trka J. (1,2,3), Starková J. (1,2)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Karlova univerzita, Praha, 3 - Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 4 - Fyziologický ústav Akademie věd České Republiky, v. v. i., Praha

O30

### LOW GRADE GLIÓMY, 16- ROČNÝ SÚBOR KDHAO LF UK A DFNSP BRATISLAVA

Hederová S. (1), Mocná A. (1), Husáková K. (1), Kaiserová E. (1), Makohusová M. (1), Rýchly B. (3), Jakešová S. (2), Kolenová A. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava 2 - Rádiologické oddelenie DFNSP Bratislava 3 - Cytopathos spol. s r.o., Bratislava

O31

### DLOUHÉ DELECE A NOVÉ MUTACE U DĚTÍ S DIAMONDOVOU-BLACKFANOVOU ANÉMÍÍ (DBA) - UPDATE

Volejníková J. (1,2), Vojta P. (2), Macečková Z. (2), Kořalková P. (3), Urbánková H. (4), Ludíková B. (1,2), Horváthová M. (3), Suková M. (5), Timr P. (6), Hajdúch M. (2), Pospíšilová D. (1,2)

1 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2 - Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc; 3 - Ústav biologie, LF UP Olomouc; 4 - Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc; 5 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol; 6 - Dětské oddělení nemocnice České Budějovice

13:00

Zakončení konference

## **SEZNAM POSTERŮ (LÉKAŘI):**

DISKUSE K POSTERŮM DNE 6. 10. 2017 OD 19:30 DO 21:00 HODIN

**Diskusi řídí: Blažek B., Hrušák O., Zuna J.**

**P01**

### **SEVERE ADVERSE EVENTS IN PATIENT WITH T-ALL**

Fillová H., Bubanská E. (1), Bician P. (1), Pleško M. (1), Trenčanová Z. (1), Šprlák M. (1)

*1 - Clinic of Pediatric Oncology and Hematology, University Children's Hospital, Banská Bystrica*

**P02**

### **DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA PREDĽŽENEJ HODNOTY APTT Z POHLADU KLINIKA**

Bubanská E. (1), Bátorová A. (2), Fillová H. (1)

*1 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP Banská Bystrica 2 - Národné hemofilické centrum a Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a Univerzitná nemocnica, Bratislava*

**P03**

### **SPEKTRUM GENETICKÝCH ODCHYLIEK V SLOVENSKEJ POPULÁCII U DETÍ S AML V OBDOBÍ 2000 - 2014**

Lysá Z. (1), Mikesková M. (1), Achbergerová M. (1), Makohusová M. (1), Švec P. (1), Fábri O. (1), Copáková L. (2), Čermák M. (2), Leitnerová M. (2), Bubanská E. (3), Oravkinová I. (4), Kaiserová E. (1), Kolenová A. (1)

*1 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava 2 - Klinika klinickej onkológie, Národný onkologický ústav Bratislava 3 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP Banská Bystrica 4 - Oddelenie detskej hematológie a onkológie, DFNSP Košice*

**P04**

### **HEMOPTÝZA JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK TĚŽKÉHO DEFICITU FVII**

Ptoszková H., Blažek B., Kuhn T., Žídková I.

*Klinika dětského lékařství FN Ostrava*

**P05**

### **ODMIETNUTIE LIEČBY V DETSKEJ ONKOLÓGII**

Špótová A., Jamárik M., Husáková K., Puškáčová J., Mikesková M., Hrašková A., Rabenseifertova E., Šubová Z., Kolenová A. (1)

*Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava*

**P06**

### **HODNOTENIE VÝSLEDKOV A MRD ANALÝZY U PACIENTOV S AKÚTNOU LYMFOLASTOVOU LEUKÉMIOU LIEČENÝCH PODĽA PROTOKOLU ALL IC BFM 2009**

Vaská A. (1), Makohusová M. (2), Bubanská E. (3), Oravkinová I. (4), Švec P. (2), Fábri O. (2), Copáková L. (5), Trka J. (6,7), Zuna J. (6,7), Froňková E. (6,7), Kolenová A. (2)

*1- Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky DFNSP a LFUK Bratislava, 2- Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a DFNSP Bratislava, 3-Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP Banská Bystrica, 4- Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice, 5- Oddelenie klinickej onkológie SZU a NOÚ Bratislava, 6- CLIP, Childhood Leukaemia Investigation Prague, 7- Klinika detskej hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha*

**P07**

### **EWING 2008 – PROTOKOL PRO LÉČBU EWINGOVA SARKOMU DĚTÍ A DOSPĚLÝCH – AKTUÁLNÍ STAV STUDIE**

Cyprová S. (1), Kruseová J. (1), Drahokoupilová E. (1), Kodet R. (2), Kynčl M. (3), Vícha A. (1), Starý J. (1)

*1 – Klinika detskej hematologie a onkologie UK 2-LF a FN Motol, Praha, 2 – Klinika patologie a molekulární medicíny UK 2.LF a FN Motol, Praha, 3 – Klinika zobrazovacích metod UK 2.LF a FN Motol, Praha.*

**P08**

### **OMENNŮV SYNDROM - TERAPIE TĚŽKÉHO PRIMÁRNÍHO IMUNODEFICITU VČASNOU TRANSPLANTACÍ KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY**

Formánková R. (1), Říha P. (1), Keslová P. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Freiburger T. (2), Litzman J. (3), Rahmatová Š. (4), Šedivá A. (5), Sedláček P. (1) a Starý J. (1)

*1 - Klinika detskej hematologie a onkologie UK 2. LF a FN v Motole, Praha, 2 - Oddělení klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u Sv. Anny, Brno, 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, 4 - Oddělení buněčné terapie a Banka pupečnickové krve ČR, UHKT, Praha, 5 - Ústav imunologie UK 2.LF a FN Motol, Praha*

**P09**

### **ZRIEDKAVÁ FORMA ŤAŽKEJ KOMBINOVANEJ IMUNODEFICIENCIE (SCID) S HETEROZYGOTNOU MUTÁCIOU FOXN1**

Urdová V. (1), Horáková J. (1), Švec P. (1), Čiznár P. (3), Froňková E. (4), Svatoň M. (4), Bodová I. (1), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Kováčová A. (1), Kolenová A. (2)

*1- Transplantačná jednotka kostnej drene KDHaO DFNSP a LF UK Bratislava 2- Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP a LF UK Bratislava 3- Detská klinika DFNSP a LF UK Bratislava 4- CLIP, Klinika detskej hematológie a onkológie 2. LF UK a FN Motol Praha*

**P10**

### **POUŽITÍ HMOTNOSTNÍ CYTOMETRIE KE ZJIŠTĚNÍ VÍCE POPULACÍ BLASTŮ U AKUTNÍ LEUKÉMIE**

Stančíková J. (1,2), Pavlišťová T. (1,3), Kalina T. (1,2), Vášková M. (1,2), Kužílková D. (1,2), Pelák O. (1,2), Thürner D. (1,2), Trka J. (1,2), Starý J. (2), Hrušák O. (1,2)

1 - CLIP (Childhood leukemia investigation Prague), 2 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, 3 – Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha

**P11**

### **VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS U DETSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**

Zavarská M. (1), Grešíková M. (1), Kaiserová E. (2), Kolenová S. (2)

1-HaT OLM DFNSP Bratislava, 2-KDHaO LF UK a DFNSP Bratislava

**P12**

### **FAMILIÁRNÝ MDS: KAZUISTIKA RODINY S GERMINÁLNOU MUTÁCIOU RUNX1**

Fábri O. (1) Niemeyer C. (2), Wlodarski M. (2), Göhring G. (3), Rippberger T. (3), Horáková J. (4), Slezáková B. (5), Lалуňová Striežencová Z. (1), Kolenová A. (4)

1- Hematologické a transfuziologické pracovisko OLM, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko 2 - Katedra pediatickej a adolescentnej medicíny, Oddelenie pediatickej hematológie a onkológie, Freiburgská Univerzita, Nemecko 3 - Inštitút Ludskej Genetiky, Hannoverská škola medicíny, Nemecko 4 - Klinika Detskej Hematológie a Onkológie, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko 5 - Neonatálna klinika, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko

**P13**

### **VÝSKYT TALASÉMIE A HEMOGLOBINOVÝCH VARIANT V OLOMOUCKÉM KRAJI**

Sulovská L. (1), Divoká M. (2), Orviská M. (2), Pospíšilová D. (1)

1 - Dětská klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, 2 - Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

**P14**

### **ZRIEDKAVÝ PRÍPAD BILATERÁLNEHO WILMSOVHO TUMORU, KAZUISTIKA**

Fedoráková I. (1), Stančoková T. (1), Bician P. (1), Baláž V. (2), Babelá J. (2), Menšíková J. (3), Novotná K. (4), Rychlý B. (5)

1 - Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP Banská Bystrica; 2 - II. Urologická klinika SZU, FNSP F. D. Roosevelta Banská Bystrica; 3 – Martinské biooptické centrum s.r.o., Banská Bystrica; 4 – Oddelenie rádiológie FNSP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica; 5 - Cytopathos s.r.o., Bratislava

**P15**

### **PERSONALIZOVANÁ LÉČBA S VYUŽITÍM BIOMARKERŮ V KLINICKÉ PRAXI U RELABOVANÝCH/REFRAKTERNÍCH B-NHL**

Ulrichová M. (1), Melichárková K. (1, 2), Zapletalová D. (1, 2), Ježová M. (3), Veselská R. (1, 2, 6), Slabý O. (5), Křenová Z. (1, 2), Freiburger T. (5, 7), Kanderová V. (8), Hrušák O. (8), Křen L. (3), Tůma J. (9), Skotáková J. (10), Štěřba J. (1, 2, 4)

*1 - Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU, 2 - Laboratorní translační výzkum v onkologii, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC), 3 - Ústav patologie LF MU a FN Brno, 4 - Regionální centrum aplikované a molekulární onkologie (RECAMO), 5 - CEITEC - Středoevropský technologický institut, MU Brno, 6 - Laboratoř nádorové biologie, Ústav experimentální biologie PřF MU 7 - Genetická laboratoř - Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie (CKTCH) Brno 8 - Laboratorní centrum kliniky dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol - CLIP, 9 - Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno a LF MU, 10 - Klinika dětské radiologie FN Brno a LF MU*

**P16**

### **CÍLENÁ LÉČBA TUMORU MOZKOVÉHO KMENE**

Merta T., Štěřba J.

*1 - KDO, Klinika dětské onkologie, FN Brno 2 - KDO, Klinika dětské onkologie, FN Brno*

**P17**

### **BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROM SPOJENÝ SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM TUMORŮ, KAZUISTIKA**

Vojtová V., Jeřábková V.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice v Motole a 2. LF UK, Česká republika*

**P18**

### **NEOBVYKLÁ PREZENTACE HISTIOCYTÓZY Z LANGERHANSOVÝCH BUNĚK**

Bošanská P. (1), Švojgr K. (1)

*1 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2 – Ústav patologie a molekulární medicíny, 3 –Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika*



P19

### CENTRÁLNÍ NEUROTOXICITA JAKO KOMPLIKACE LÉČBY AKUTNÍ LYMFOLASTICKÉ LEUKÉMIE U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE

Šípek J. (1), Sadílková P. (1), Šrámková L. (1), Janotová I. (1), Štěrba J. (2), Pospíšilová D. (3), Timr P. (4), Blažek B. (5), Votava T. (6), Procházková D. (7), Hak J. (8), Starý J. (1)

1-Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a UK 2.LF, Praha 2-Klinika dětské onkologie, FN Brno 3-Dětská klinika FN Olomouc 4-Dětská oddělení, Nemocnice České Budějovice 5-Klinika dětského lékařství FN Ostrava 6-Dětská klinika FN Plzeň 7-Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem 8-Dětská klinika FN Hradec Králové

P20

### POZDNÍ NÁSLEDKY LÉČBY AKUTNÍ LYMFOLASTICKÉ LEUKÉMIE V DĚTSKÉM VĚKU – ZKUŠENOSTI NAŠEHO CENTRA

Pukančíková E., Reichlová V., Lukš A., Janotová I., Šrámková L., Suková M., Smíšek P., Starý J.  
Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol

P21

### HETEROGENITA CHROMOSOMÁLNÍCH ZMĚN U NEFROBLASTOMU

Vícha A. (1), Jenčová P. (1), Kodetová D. (2), Grega M. (2), Švojgr K. (1), Jeřábková V. (1), Vojtová V. (1), Malíš J. (1)  
1-Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, 2-Ústav patologie a molekulární medicíny 2.LF UK a FN Motol

P22

### ERYTROIDNÍ ŘADA UKAZUJE KVALITU VZORKU KOSTNÍ DŘENĚ PŘI ANTILEUKEMICKÉ CHEMOTERAPII

Vakrmanová B. (1), Nováková M. (1), Vodičková E. (2), Houdková A. (2), Vášková M. (1), Janotová I. (3), Starý J. (3), Trka J. (1,3), Hrušák O. (1,3), Mejstříková E. (1,3)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha 2 - Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

P23

### MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÉ NÁLEZY U 64 DĚTÍ S T-ALL A JEJICH VÝZNAM PRO PROGNÓZU ONEMOCNĚNÍ

Lizcová L. (1), Zemanová Z. (1), Příhodová E. (1), Pavlišťová L. (1), Svobodová K. (1), Lhotská H. (1), Mejstříková E. (2), Hrušák O. (2), Luknárová P. (2), Janotová I. (3), Šrámková L. (3), Starý J. (3), Michalová K. (1)

1 - Centrum nádorové cytogenetiky ÚLBLD VFN a 1.LF UK v Praze, 2 - CLIP Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol

P24

### NEURODEGENERATIVE LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: CURRENT CHALLENGES AND POSSIBLE SOLUTIONS

Křenová Z. (1), Štěrba J. (1), Ablá O. (2)

1-Klinika Dětské onkologie Brno, 2-Sick Kids Hospital, Toronto

P25

### THE LONG AND WINDING ROAD ..... TO MODERN MANAGEMENT OF NEPHROBLASTOMA CHILDREN

Šmelhaus V. (1), Starý J. (1), Jeřábková V. (1), Švojr K. (1), Šnajdauf J. (2), Rygl M. (2), Zítková M. (3), Hořák J. (3), Kynčl M. (3), Kodet R. (4), Kodetová D. (4), Malinová B. (5), Koutecký J (1).

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha 2- Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol Praha 3- Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha 4 - Ústa patologie a molekulární medicíny 2. LF a FN Motol, Praha 5 - Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

P26

### LÉČBA SUNITINIBEM VYSOCE RIZIKOVÝCH, RELABUJÍCÍCH A REFRAKTERNÍCH SOLIDNÍCH NÁDORŮ U DĚTÍ - ZKUŠENOST JEDNOHO CENTRA

Součková L. (1,2,3,4), Sadilová K. (5), Kýr M. (1,2), Pavelka Z. (1,2), Nebeská K. (1), Múdry P. (2,3), Štěrba J. (1,2,3)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, 3 - FNUSA -ICRC, 4 - Masarykův onkologický ústav, 5 - Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

**P27**

### **PRVÝ PRÍPAD REVESZ SYNDRÓMU V SLOVENSKEJ REPUBLIKE S JEDINEČNOU NOVOU MUTÁCIOU**

Grešíková M. (1), Tomčíková D. (2), D. Ilenčíková D. (3), Holobradá M. (4), Mojžišová K. (5), Biskup S. (6), Hörhagel K. (6), S. Jörchel S. (6), Reicheter K. (6)

*1 - HTO OLM, DFNSP Bratislava, 2 - Detská očná klinika, DFNSP Bratislava, 3 - Genetická ambulancia, DFNSP Bratislava, 4 - Kožná ambulancia, DFNSP Bratislava, 5 - Neurologická ambulancia, DFNSP Bratislava, 6 - Praxis für Humangenetik, Tübingen, Nemecko*

**P28**

### **AUTOIMUNITNÍ LYMFOPROLIFERATIVNÍ SYNDROM ANEB MALÝ CHLAPEC S VELKOU SLEZINOU**

Křížáková L., Blažek B. (1), Suková M. (2), Hrušák O. (3), Rensing-Ehl A. (4)

*1 - Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, 3- Laboratoř CLIP, 4 - Center for Chronic Immunodeficiency, Freiburg, Germany*

**P29**

### **VÝVOJ PANELU PRO DETEKCI MRN PRŮTOKOVOU CYTOMETRII U B PREKURZOROVÉ LEUKÉMIE S PŘESMYKEM DO MONOCYTÁRNÍ LINIE POMOCÍ TRANSKRIPTOMU**

Mejstříková E. (1), Novaková M. (1), Musilová A (1), Slámová L (1), Vakrmanová B. (1), Brüggemann M. (2), Ritgen M. (2)\*, Froňková E (1), Kalina T. (1), Hrušák O. (1), Trka J. (1), Starý J. (1), Vášková M. (1), Winkowská L. (1), Žaliová M. (1), Fišer K. (1)

*1- CLIP-Klinika dětské hematologie a onkologie LF2 UK a FN Motol, Praha. 2- Sektion für Hämatologische Spezialdiagnostik Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel*

**P30**

### **VÝSKYT MALIGNÍCH ONEMOCNĚNÍ U PACIENTŮ S DIAMONDOVOU-BLACKFANOVOU ANÉMÍÍ V ČESKÉM REGISTRU**

Ludíková B. (1), Čermák J. (2), Jungová A. (3), Starý J. (4), Pospíšilová D. (1)

*1- Dětská klinika při Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnici Olomouc 2- Ústav hematologie a krevní transfuze 3- Hematologicko-onkologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň 4- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Motol*

**P31**

### **STANDARDIZACE HODNOCENÍ INFILTRACE KOSTNÍ DŘEŇE U DĚTÍ S NEUROBLASTOMEM**

Zapletal O. (1), Jelínková M. (1), Mazánek P. (2), Blatný J. (1), Štěrba J. (2)

*1- Oddělení dětské hematologie FN Brno, 2- Klinika dětské onkologie FN Brno*

## **SEZNAM POSTERŮ (SESTRY / RODIČOVSKÁ SEKCE):**

DISKUSE K POSTERŮM DNE 6. 10. 2017 OD 19:30 DO 21:00 HODIN

**Diskusi řídí: Wintnerová J.**

### PS01

#### LZE UPLATNIT VLHKOU TERAPII U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ?

Mlejnková P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, FN V Motole*

### PS02

#### PERIFERNÍ CENTRÁLNÍ ŽILNÍ KATÉTRY, OŠETŘOVATELSKÉ ZKUŠENOSTI ODDĚLENÍ DĚTSKÉ HEMATOONKOLOGIE

Činčilová H., Střelková Š., Trávníčková J.

*Klinika dětského lékařství FN Ostrava*

### PS03

#### JSOU ODBĚRY KRVE KE STUDIJNÍM ÚČELŮM U DĚTÍ PO TRANSPLANTACI KRVETVORBY VÝZNAMNOU ZÁTĚŽÍ.

Sejková H., Kynkalová H., Skleničková P., Bystřická E., Janičíková M., Mičková M., Sedláček P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ČR*

### PS04

#### ROLE NEZISKOVÝCH ORGANIZACÍ PŘI ZLEPŠENÍ PODMÍNEK A ÚSPĚŠNOSTI LÉČBY NA KLINICE DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A ONKOLOGIE

Nevyjelová J. (1,4), Kynkalová H. (1,4), Švarcová E. (2), Blodek J. (3), Reichlová V. (1,3), Čepeláková V. (1,5), Hrdličková L. (3), Lukš A. (1,3,4,5), Choniawková M. (1,2,4).

1. *Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, Praha* 2. *Nadační fond Kapka Naděje* 3. *Haima CZ, z.s.*  
4. *Donor, z.s.* 5. *Hemojunior, z.s.*

## RODIČOVSKÁ SEKCE – POSTERY

### PR01

#### SOCIÁLNE ZABEZPEČENIE RODÍN S ONKOLOGICKY CHORÝM DIEŤAŤOM A REŠPEKTOVANIE CHARTY EURÓPSKEJ ASOCIÁCIE HOSPITALIZOVANÝCH DEŤÍ.

Rabenseiferová E.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

# SBORNÍK ABSTRAKT

## LÉKAŘSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY

## VÝSLEDKY TŘETÍ CELOSTÁTNÍ LÉČEBNÍ STUDIE AML-BFM 2004 PRO DĚTI S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ V ČESKÉ REPUBLICE

Domanský J. (1,2), Zapletalová D. (1,2), Černá D. (2), Šrámková L. (3), Smíšek P. (3), Pospíšilová D. (4), Novák Z. (4), Blažek B. (5), Ptoszková H. (5), Křížáková L. (5), Hak J. (6), Procházková D. (7), Černá Z. (8), Votava T. (8), Timr P. (9), Jarošová M. (10), Mejstříková E. (11), Zuna J. (11), Hrušák O. (11), Sedláček P. (3), Keslová P. (3), Janotová I. (3), Štěrba J. (2), Starý J. (3)

1 - Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno; 2 - Klinika dětské onkologie FN Brno; 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol; 4 - Dětská klinika FN Olomouc; 5 - Klinika dětského lékařství FN Ostrava; 6 - Dětská klinika FN Hradec Králové; 7 - Dětská klinika Krajská nemocnice a.s., Ústí nad Labem; 8 - Dětská klinika FN Plzeň; 9 - Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.; 10 - Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno; 11 - Childhood Leukaemia Investigation Prague

**Úvod:** Děti v ČR s akutní myeloidní leukémií byly od 03/2004 do 04/2012 léčeny ve spolupráci s Německem, Rakouskem a Švýcarskem dle mezinárodního protokolu AML BFM 2004, jenž navazoval na předcházející protokol AML BFM 98. Na základě morfologických a molekulárně genetických znaků a časné odpovědi na léčbu byli pacienti stratifikováni k léčbě pro standardní nebo vysoké riziko. Na rozdíl od předchozí studie AML BFM 98 děti standardního rizika absolvovali pouze 4 bloky intenzivní chemoterapie, zatímco u pacientů vysokého rizika zůstalo v léčbě 5 bloků. V protokolu byly zařazeny celkem 3 randomizace – srovnání indukčních bloků s lipozomálním daunorubicinem versus idarubicinem pro všechny pacienty, hodnocení přidání 2-CDA ke klasickému bloku AI pro pacienty vysokého rizika a srovnání dávky 12 Gy a 18 Gy při preventivním ozáření neurokrania.

**Metodika:** Do studie bylo v ČR zařazeno celkem 85 pacientů, z toho 3M. Down, poměr chlapců a dívek byl 1,3:1. Průměrný věk byl 9,2 let, minimální věk byl 5 měsíců, maximální 18 let. 32 dětí bylo stratifikováno do standardního rizika, 53 do vysokého rizika. Medián sledování souboru je 8,8 let.

**Výsledek:** Remisi dosáhlo 78 pacientů (92%), což je o 6,3% více ve srovnání s předchozím protokolem AML BFM 98. Allogenní transplantaci kostní dřeně v první remisi podstoupilo celkem 7 (8%) pacientů. 22 dětí (26%) prodělalo relaps leukémie. Celkem 25 pacientů (29%) zemřelo, z toho 3 (3,5%) před zahájením léčby, v první remisi pak 4 pacienti (4,7%). Na léčbu neodpověděl 1 pacient (1,2%). Sekundární malignitu (MDS) vyvinuli 4 pacienti (4,7%). Přehled EFS/OS pro jednotlivá rizika za 5 let a za celou dobu sledování viz přiložená tabulka.

		5yEFS	9yEFS	5yOS	9yOS
<b>Celkem</b>	85	58.7±5.4%	55.2±5.6%	72.5±4.9%	68.6±5.4%
<b>HR</b>	53	49.1±6.9%	46.7±6.9%	63.5±6.7%	61.1±6.8%
<b>SR</b>	32	74.8±7.7%	68.5±9.3%	87.4±5.9%	81.6±7.9%

**Závěr:** Pětileté přežití do selhání (EFS) a celkové přežití (OS) bylo ve srovnání s předchozím protokolem AML BFM 98 zlepšeno o 14.4%, resp. o 15.4%. Ve skupině standardního rizika bylo 5ti leté EFS/OS 74.8%/87.4%, což je ve srovnání



s AML BFM 98 zlepšení o přibližně 20% v obou sledovaných parametrech. U pacientů vysokého rizika došlo ke zlepšení OS také o cca 20%, zatímco EFS se zlepšilo o přibližně 13%.

Při srovnání standardní indukce s idarubicinem versus s lipozomálním daunorubicinem prokázala zlepšení EFS ve skupině s lipozomálním antracyklinem, stejně tak bylo patrné zlepšení EFS u pacientů vysokého rizika s přidaným 2-CDA k standardnímu bloku AI. Randomizace dávky RT 12 Gy vs 18 Gy ukázala obdobné výsledky stran EFS jako i počtem

## ALOGENNÍ TRANSPLANTACE HEMATOPOETICKÝCH KMENOVÝCH BUNĚK U DĚTÍ S PRIMÁRNÍ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ ZAŘAZENÝCH VE STUDII AML-BFM2004 V ČESKÉ REPUBLICE

Říha P. (1), Šrámková L. (1), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Janotová I. (1), Štěrba J. (2), Domanský J. (2), Mihál V. (3), Timr P. (4), Blažek B. (5), Votava T. (6), Procházková D. (7), Hak J. (8), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Froňková E. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Zuna J. (1), Trka J. (1), Sedláček P. (1) a Starý J. (1)

1- Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK, Praha, 2- Klinika dětské onkologie, FN Brno, 3- Dětská klinika FN Olomouc, 4- Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, 5- Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 6- Dětská klinika FN Plzeň, 7- Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, 8- Dětská klinika FN Hradec Králové

**Úvod:** 23 dětí a mladých dospělých z celkově 85 zařazených v ČR do studie AML-BFM 2004 podstoupilo pro diagnózu primární akutní myeloidní leukémie (AML) v období od 6/2004 do 7/2014 alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT). U dalších třech pacientů, kteří nejsou v následující analýze zahrnuti, byla provedena HSCT pro diagnózu sekundární MDS po primární terapii AML. Od 9/2010 byla většina pacientů indikovaných k HSCT zařazena do studie AML SCT-BFM 2007.

**Metodika:** 7 pacientů (8% z celého souboru) podstoupilo HSCT v první remisi nemoci (CR1), 16 bylo transplantováno pro relaps (>CR1). Indikací k HSCT v CR1 byla nedostatečná odpověď na indukční fázi chemoterapie (n=2), cytogenetické změny (n=1). Do roku 2010 byli k HSCT v CR1 od HLA identického sourozence indikováni také všichni pacienti splňující kritéria vysokého rizika (HR) (n=4). Medián věku pacientů při první HSCT byl 13,6 roku (1-20 let). U 10 transplantací byl použit štěp krvetvorných buněk od HLA identického sourozence (MSD), 11 štěpů bylo od shodného dospělého nepříbuzného dárce (MUD, HLA shoda 9-10/10), ve 2 případech byla použita pupečnicková krev. Myeloablativní přípravný režim byl jednotný: busulfan (16 x 0,8 – 1,2 mg/kg), cyklofosamid (2 x 60mg/kg) a melfalan (1x 140 mg/m<sup>2</sup>).

**Výsledek:** 15 pacientů žije s dobou sledování po 1. HSCT 4,0 – 12,1 let (medián 8,0). 5-leté EFS/ OS celé skupiny je 60,9±10,2%/ 64,6±10,1%. Pro pacienty podstupující HSCT v CR1 je 5-leté EFS/OS 71,4±17,1%/71,4±17,1%, v > CR1 56,3±12,4%/62,5±12,1%, pro transplantované od MSD 70,0±14,5%/70,0±14,5%, pro ostatní 53,8±13,8%/61,5±13,5%. Pacienti zařazení v primární léčbě do HR skupiny (n=18) mají 5-leté EFS/OS 61,1±11,5%/60,0±11,8%, všichni čtyři pacienti vysokého rizika transplantovaní v CR1 od MSD žijí. Z pěti pacientů primárně nízkého rizika (SR) žijí čtyři s EFS 60,0±21,9% a OS 80,0±17,9%. Na komplikace HSCT zemřelo 5 pacientů (TRM= 21,7%), relaps po HSCT prodělali 4 (17,4%), z nich 3 v důsledku relapsu po Tx zemřeli, jedna pacientka žije po 2. HSCT provedené ve fázi molekulárního relapsu. Ze tří pacientů transplantovaných pro sekundární MDS po léčbě AML žije jeden.

**Závěr:** Alogenní HSCT zlepšila prognózu pacientů s relapsem či vysoce rizikovou AML. Pro vysokou toxicitu režimu BuCyMel bylo ve studii AML SCT-BFM 2007 od roku 2014 upuštěno od jejího podávání pacientům starším 12 let. Rezistence na terapii některých typů relabující AML vedla v následujícím období k rozšíření indikačních kritérií k HSCT v první remisi.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

## AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE U DĚTÍ NA PROTOKOLU REGISTER AML BFM 2012 V ČESKÉ REPUBLICE – PRVNÍ VÝSLEDKY

Šrámková L. (1), Říha P. (1), Sedláček P. (1), Žaliová M. (1), Streitová E. (1), Janotová I. (1), Houdková A. (2), Štěrba J. (3), Domanský J. (3), Pospíšilová D. (4), Timr P. (5), Blažek B. (6), Votava T. (7), Procházková D. (8), Hak J. (9), Zemanová Z. (10), Jarošová M. (11), Oltová A. (12), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Keslová P. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Zuna J. (1), Trka J. (1), Starý J. (1)

1-Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a UK 2.LF, Praha 2-Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha 3-Klinika dětské onkologie, FN Brno 4-Dětská klinika FN Olomouc 5-Dětská oddělení, Nemocnice České Budějovice 6-Klinika dětského lékařství FN Ostrava 7-Dětská klinika FN Plzeň 8-Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem 9-Dětská klinika FN Hradec Králové 10-Centrum nádorové cytogenetiky ÚKBLD VFN a 1.LF UK 11-Hemato-onkologická klinika FN a LF UP Olomouc 12-Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

**Úvod:** Akutní myeloidní leukémie (AML) je od 90.let léčena v ČR podle jednotných BFM protokolů. Přestože nedošlo k zásadním změnám léčebného schématu, šance na vyléčení se nadále zlepšuje.

**Metodika:** Analyzuje období 4/2012-5/2017, kdy byl v ČR používán léčebný protokol Registr AML BFM 2012.

**Výsledky:** V tomto období bylo diagnostikováno 54 pacientů s AML ve věku 0-18,3 roku, 1 pacient nebyl léčen a byl vyřazen z další analýzy (m.Down, st.p. perinatální asfyxie, vrozená malformace GIT). U všech pacientů byla vyšetřena z kostní dřeně morfolgie, průtoková cytometrie, cytogenetika a molekulární genetika (běžné rekurentní translokace a panel specifických mutací). Pacienti s AML M3 byli od roku 2016 léčeni v souladu s mezinárodním doporučením kombinací arsenitrioxidu a all-transretinovou kyselinou (ATRA), u high risk pacientů i redukovanou indukční chemoterapií. Nejčastějším subtypem AML byla AML M5 s MLL přestavbou, celkem mělo MLL přestavbu 17 pacientů (32%), PML/RARa 9 pacientů (17%), CBFb/MYH11 5 pacientů (9%) a AML1/ETO 3 pacienti (6%). Normální karyotyp mělo 12 pacientů (23%), u 11 z nich byla nalezena 1 nebo více změn (NPM1 mutace+FLT/ITD: 4 pacienti, NPM1 mutace: 1 pacient, FLT3/ITD: 1 pacient, CEBPA double mutace: 3 pacienti, WT1 mutace: 1 pacient, PTPN11 mutace: 1 pacient), komplexní karyotyp měli 3 pacienti, GATA1 mutaci 3 pacienti a jiné změny 1 pacient. Léčebná odpověď byla hodnocena u 53 pacientů, z nichž 52 (98%) dosáhlo kompletní remise (CR), 1 pacientka s AML M3 zemřela časně na komplikace onemocnění. V CR1 bylo transplantováno 8 dětí, 2 děti zemřely na potransplantační komplikace, 6 žije v CR1. Relaps prodělalo 8 pacientů (15%), 1 pacient neodpověděl na léčbu relapsu, 7 pacientů dosáhlo CR2 a bylo transplantováno, 5 z nich žije v CR2, 2 pacienti s rezistentním onemocněním prodělali 2.relaps, byli znovu transplantováni a zemřeli na 3.relaps onemocnění. V celém souboru žije 47 pacientů (89%) s mediánem sledování 26 měsíců.

**Závěr:** Výsledky léčby AML se díky zkušenosti s náročnými léčebnými protokoly, centralizaci péče a zpřesňování indikace transplantace kostní dřeně nadále zlepšují. Oproti předchozímu protokolu poklesl počet časných smrtí (2%) a smrtí v remisi (4%), počet relapsů vzhledem ke krátké době sledování zatím nelze hodnotit.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

## MONITOROVÁNÍ MINIMÁLNÍ RESIDUÁLNÍ NEMOCI POMOCÍ KVANTITATIVNÍ PCR U DĚTÍ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ LÉČENÝCH PODLE PROTOKOLU AML-BFM 2012

Žaliová M. (1,2,3), Zuna J. (1,2,3), Streitová E. (1,2,3), Grecová V. (1,2,3), Šrámková L. (1,2,3), Starý J. (2,3) a Trka J. (1,2,3)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha 3 - Fakultní nemocnice v Motole

**Úvod:** Přestože dílčí studie ukázaly jasný význam monitorování minimální reziduální nemoci (MRN) pro odhad prognózy akutní myeloidní leukémie (AML), častá absence a heterogenita vhodných genetických cílů a limitace monitorování na úrovni imunofenotypu komplikují jeho plošné zavedení a důkladnější posouzení jeho přínosu.

Cílem naší studie bylo zavedení monitorování MRN pomocí genetických cílů u dětí s AML léčených dle protokolu AML-BFM 2012, posouzení technické proveditelnosti a přínosu pro léčbu pacientů.

**Metodika:** V období VI/2012-V/2017 jsme molekulárně-geneticky vyšetřili 55 dětí s AML. U 45 jsme identifikovali vhodný cíl a následně monitorovali MRN pomocí kvantitativní PCR. U 18 a 17 dětí byl monitorován fúzní transkript (FT) (PML-RARA, CBFB-MYH11, AML1-ETO) respektive fúzní gen (MLL-AF9, -AF10, -AF6, -ELL), u 10 dětí mutace genů (NPM1, CEBPA, GATA1, WT1, FLT3). Vyšetřili jsme 337 vzorků kostní dřeně (KD) a 192 vzorků periferní krve (PK) odebraných během léčby i po jejím ukončení. FT jsme monitorovali dostupnými univerzálními systémy, pro monitorování cílů na genomické úrovni jsme zavedli systémy specifické pro jednotlivé pacienty.

**Výsledky:** Vlivem nízké exprese FT v leukemických buňkách byla sensitivita vyšetření MRN jejich sledováním podstatně nižší (>0,01% v 94%) ve srovnání se sledováním cílů genomických ( $\leq 0.01\%$  u 100%). Při porovnání hladin MRN v párových vzorcích KD a PK (s vyloučením „double-negativních“ vzorků) byla u poloviny vzorků hladina srovnatelná, u druhé poloviny byla hladina v PK nižší. Polovina diskrepancí mohla být způsobena nižší sensitivitou ve vzorcích PK (spojenou s nižší kvalitou materiálu), zbylé diskrepance vypovídají o rychlejším poklesu MRN v PK.

Dynamika poklesu MRN v závislosti na genetickém podtypu AML odpovídala publikovaným nálezům. U tří pacientů jsme vyšetřením MRN v PK na udržovací léčbě zachytili molekulární relaps onemocnění, který byl rychle následovaných relapsem klinickým.

**Závěr:** Zavedení monitorování MRN pomocí genetických cílů bylo možné u 82% dětí z našeho souboru a získaná data jsou v souladu s publikovanými nálezy. Kvůli nízké sensitivitě se pokusíme nahradit sledování MRN na úrovni transkriptů sledováním fúzí na genomické úrovni, což bude vyžadovat zavedení detekce genomických zlomů těchto fúzí a následnou optimalizaci pacient-specifických PCR systémů. Získali jsme data, která po propojení s daty z dalších zemí sdružených BFM protokolem pomohou ve vyhodnocení postavení monitorování MRN v budoucích léčebných schématech.

## ANALÝZA LIEČBY PACIENTOV S AKÚTNOU LYMFOLASTOVOU LEUKÉMIOU LIEČENÝCH V SR PODĽA ALL IC BFM 2009

Kolenová A. (1), Sejnová D. (1), Makohusová M. (1), Kaiserová E. (1), Šubová Z. (1), Bubanská E. (2), Galoová N. (3), Oravkinová I. (3), Švec P. (1), Fabri O. (1), Čermák M. (4), Vaská A. (7), Horáková J. (1), Řezníčková L. (5), Froňková E. (5), Trka J. (5), Zuna J. (5), Starý J. (6)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie, LFUK a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika, 2 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika, 3 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN, Košice, Slovenská republika, 4 - Oddelenie klinickej onkológie, SZU a NOÚ, Klenová 1, Bratislava, Slovenská republika, 5 - CLIP, Childhood Leukaemia Investigation Prague, Praha, Česká republika, 6 - Klinika detskej hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika, 7 - Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky, DFNSP a LFUK, Bratislava, Slovenská republika

**Úvod:** Štúdia ALL IC BFM 2009 je logickým pokračovaním úspešnej štúdie ALL IC BFM 2002. V medzinárodnej štúdií ALL IC BFM 2009 sa k stratifikácii pacientov priradilo vyšetrenie minimálnej reziduálnej choroby metódou prietokovej cytometrie na deň 15, hypodiploidia ako nepriaznivý znak. Naším cieľom je priebežná analýza výsledkov liečby detí a adolescentov s akútnou lymfoblastovou leukémiou, ktorí boli liečení v troch slovenských centrách v rámci medzinárodnej štúdie ALL IC BFM 2009. Pacientom sme paralelene v spolupráci s CLIP pracoviskom vyšetrali aj minimálnu reziduálnu chorobu (MRD) na deň 33 a týždeň 12. Transplantáciu kostnej drene v 1. KR sme indikovali na základe odpovede na liečbu podľa hladín MRD.

**Metodika:** V období od 1.2.2013 - 31.1.2016 bolo v Slovenskej republike, diagnostikovaných a liečených 89 pacientov. Pacienti vo veku od 1-18 rokov boli zaradení do jednej z troch rizikových skupín podľa veku, úvodného počtu leukocytov, genotypu leukémie a včasnej odpovede na liečbu, na deň 8, 15, 33, MRD na deň 15. V hodnotenom súbore je 89 pacientov (53 chlapcov, 36 dievčat), liečených v 3 centrách BA 40p.(45%), BB 24p. (27%), KE 25p. (28%). Vek ≤ 6 y 53 p. (60%), imunofenotyp: B ALL 75 p. (84%), T ALL 14 p (16%), genotype: TEL/AML1 14 p.(16%), hyperdiploidia 19 p.(21%), hypodiploidia 2p. (2%), CNS3 6 p.(7%), CNS 2 6 p.(7%), CNS1 77 (87%), rizikové skupiny: SR/IR/HR 13p(15%)/58p (65%)/18p (20%).

**Výsledky:** Vyhodnotenie celkových výsledkov liečby 3 ročné OS 0,859, EFS 0,797 CI úmrtí v remisii 0,046, CI relapsov 0,175. Výsledky liečby podľa rizikových skupín: SR OS 1,00, EFS 0,92, IR OS 0,87, EFS 0,83, HR OS 0,72 EFS 0,61.

**Záver:** V porovnaní s predchádzajúcimi výsledkami liečby podľa protokolu ALL IC BFM 2002, pri porovnaní 3 ročného OS, EFS, relapsov a úmrtí v remisii nedošlo k štatisticky významným rozdielom. Zlepšenie nastalo v rámci pacientov liečených v HR riziku. Od 1.2.2017 je liečba pacientov s ALL optimalizovaná podľa hladín minimálnej reziduálnej choroby v kontexte štúdie ALL AEIOP/BFM 2009.

**Podpora:** MZ SR 2012/7-UKBA-7.

## ČASNÁ ODPOVĚĎ NA LÉČBU A JEJÍ PROGNOSTICKÝ VÝZNAM V SOUČASNÝCH LÉČEBNÝCH PROTOKOLECH U DĚTÍ S AKUTNÍ LYMFBLASTICKOU LEUKÉMIÍ V ČESKÉ REPUBLICE.

Starý J., Janotová I., Hrušák O., Mejstříková E., Vášková M., Zuna J., Žaliová M., Řezníčková L., Froňková E., Trka J.  
*Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, Praha*

**Úvod:** Individualizovaná léčba dle výše minimální reziduální nemoci (MRN) měřená v prvních 3 měsících léčby zlepšuje prognózu dětí s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) identifikací pacientů, jejichž onemocnění je vyléčitelné méně intenzivní terapií a těch, kteří naopak vyžadují intenzivnější léčbu jako prevenci relapsu.

**Metodika:** V období 1.11.2007-31.12.2016 bylo v České republice diagnostikováno 606 dětí a dospívajících ve věku 1-18 let léčených protokoly Interim ALL-BFM 2000 a AIEOP-BFM ALL 2009, v kterých byla léčba stratifikována dle časné léčebné odpovědi hodnocené v krvi po 8 dnech prednisonové předfáze, průtokovou cytometrií v kostní dřeni (KD) 15. den léčby (d15) a PCR detekcí přestaveb imunoreceptorových genů (Ig/TCR) po skončení indukce (d33, TP1) a časné postindukční léčby (týden 12, TP2).

**Výsledky:** 17 dětí (3%) zemřelo časnou smrtí před týdnem 12 terapie. Přestavby pro detekci MRN byly nalezeny u 563 dětí (96%), u 4% dětí (n=26) bylo vyšetření neúspěšné. Medián sledování 563 dětí s detekovanou MRN byl 4,8 roku. Z 500 dětí s BCP-ALL prodělalo k 30.6.2017 relaps 32 (6,4%), z 63 dětí s T-ALL 5 (8%). 35% dětí s BCP-ALL mělo v KD d15 < 0,1% blastů; 1,7% z nich prodělalo relaps. 12% dětí mělo ≥10% blastů v KD d15 nebo pouze špatnou odpověď na prednisonovou předfázi, relaps postihl 11% z nich. V absolutním počtu pocházelo nejvíce relapsů (69%) ze skupiny dětí s dobrou iniciační odpovědí na léčbu (KD d15 mezi >0,1% a <10% blastů). MRN po skončení indukce byla negativní u 53% dětí s výskytem relapsu 3,4% a vysoká ≥10-3 u 14% s výskytem relapsu 14%. 241 dětí (48%) mělo negativní MRN v oba časové body, relaps se vyskytl u 3,3% z nich. 13 dětí (2,6%) mělo v TP2 MRN ≥10-3, relaps postihl 23% z nich. 41% dětí s T-ALL mělo špatnou odpověď na léčbu v KD d15 a/nebo krvi den 8; relaps postihl 8% z nich. Pouze 14% dětí s T-ALL mělo negativní MRN v obou časových bodech, relaps se u nich nevyskytl. 5% dětí (n=3) mělo MRN ≥10-3 v TP2.

ETV6-RUNX1+ALL tvořila 28% BCP-ALL s výskytem relapsu 4%. Stejný výskyt relapsu jsme pozorovali i u 201 dětí s významnou hyperdiploidií, kde byly ale více zastoupeny děti s pomalou odpovědí na léčbu (MRN TP1 ≥10-3 12% vs. 3% u ETV6-RUNX1+). 134 dětí s genotypem „B-ostatní“ mělo výskyt relapsu 13% a vysokou MRN TP1 ≥10-3 mělo 31% z nich.

**Závěr:** Léčbou stratifikovanou dle výše MRN se podařilo v souboru více než 500 dětí diagnostikovaných v průběhu 10 let snížit výskyt relapsu pod 10%. Klinický význam MRN pro výsledky léčby je ovlivňován podtypem leukémie a časem měření.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

## LÉČBA PEG-ASPARAGINÁZOU A JEJÍ KOMPLIKACE U PACIENTŮ LÉČENÝCH PROTOKOLEM AIEOP-BFM ALL 2009

Smíšek P. (1), Janotová I. (1), Blažek B. (2), Hak J. (3), Pospíšilová D. (4), Procházková D. (5), Štěrba J. (6), Timr P. (7), Votava T. (8) a Starý J. (1)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*, 2 – *Dětská klinika, FN Ostrava*, 3 – *Dětská klinika, FN Hradec Králové*, 4 – *Dětská klinika, FN Olomouc*, 5 – *Dětská klinika, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem*, – 6 – *Klinika dětské onkologie, FN Brno*, 7 – *Dětská klinika, České Budějovice*, 9 – *Dětská klinika, FN Plzeň*

**Úvod:** V letech 2010 – 2016 bylo v České republice pro akutní lymfoblastickou leukémií léčeno podle protokolu AIEOP-BFM ALL 2009 celkem 407 dětí. V protokolu, jehož standardní součástí je podání pegylované E.Coli asparaginázy (PEG-ASP), probíhaly dvě randomizace s dodatečnou aplikací dalších dávek PEG-ASP v experimentálních ramenech. Pacientům vysokého rizika v experimentálním rameni (R-HR) jsme podávali navíc 4 dávky v protokolu IB, pacientům středního rizika dle minimální reziduální nemoci v experimentálním rameni (R2) 9 přidanych aplikací v protokolu II a na začátku udržovací léčby.

**Metodika:** Součástí protokolu byla monitorace aktivity asparaginázy v průběhu terapie. Hodnoceny byly alergické reakce a další komplikace

**Výsledky:** Schéma léčby PEG-ASP ke 30.6.17 dodrželo 346 pacientů, ve 44 případech byla léčba přerušena nebo modifikována, 17 dětí zemřelo před dokončením intenzivní chemoterapie. Do experimentálního ramene R-HR bylo zařazeno 25 pacientů, léčbu dokončilo 22 (88 %). V experimentálním rameni R2 celou léčbu (10 dávek PEG-ASP) dokončilo 38 dětí z 52 (73 %).

Nízkou aktivitu svědčící pro tzv. silent inactivation jsme zaznamenali pouze u 2 pacientek. V obou případech byla léčba upravena na Erwinia chrysanthemi asparaginazu (Erwinaze®). Alergickou reakci na PEG-ASP mělo 30 pacientů, nejčastěji (12 případů) po třetí dávce PEG-ASP, většinou v P IIA, 11x se alergie vyskytla v HR2 bloku. Ve 4 případech jsme alergii pozorovali již při prvním podání. Pacienti alergičtí na PEG-ASP a také dvě pacientky se silent inactivation byli léčeni Erwinaze, pět z nich vyvinulo alergickou reakci i na tento lék. Další příčinou modifikace léčby byly komplikace asociované s podáním asparaginázy. Pankreatitidu jsme pozorovali u 9 pac (2,2%), nejčastěji v protokolu I (6x), jednotlivé případy jsme zaznamenali v průběhu dalších cyklů chemoterapie. U pacientů v experimentálním rameni jsme pankreatitidu pozorovali ve třech případech, 2x u pacienta léčeného podle experimentálního ramene R2 (po 3. a po 6. podání PEG-ASP), jeden pacient léčený dle R-HR vyvinul pankreatitidu po poslední, 6. aplikaci PEG-ASP. Hypertriglyceridemii jsme zaznamenali u 23 dětí, ve 2 případech byla důvodem k přerušování podávání PEG-ASP. Další komplikace vedoucí k přerušování léčby PEG-ASP byli trombózy, infekce, hypoglykemie, renální insuficience.

**Závěr:** Asparagináza je nezastupitelná součást léčby ALL. Její podání může vést k celé řadě komplikací, incidence ale není vysoká a průběh jen výjimečně závažný.

**Podpora:** Podpořeno MZ-ČR-RVO FN v Motole 00064203

## PANKREATITIDA SPOJENÁ S ASPARAGINÁZOU JAKO KOMPLIKACE LÉČBY ALL – RECENTNÍ ČESKÁ ZKUŠENOST

Zápotocká E. (1), Janotová I. (1), Domanský J. (3), Hak J. (4), Kuhn T. (5), Novák Z. (6), Procházková D. (7), Šrámková L. (1,2), Timr P. (8), Votava T. (9), Starý J. (1,2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, 2 - 2. lékařská fakulta UK Praha, 3 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 4 - Dětská klinika FN Hradec Králové, 5 - Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 6 - Dětská klinika, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, 8 - Dětská klinika, Nemocnice České Budějovice, 9 - Dětská klinika, FN Plzeň

**Úvod:** Pankreatitida patří ke komplikacím léčby akutní lymfoblastické leukémie (ALL), ve většině případů je asociovaná s podáváním asparaginázy (AAP). Ač vede vzácně k úmrtí, je zodpovědná za významnou morbiditu a často vede k trvalému přerušení podávání asparaginázy, což modifikuje léčebný plán.

**Metodika:** Zkoumali jsme českou zkušenost s AAP u pacientů s nově diagnostikovanou ALL léčených dle protokolu AIEOP-BFM ALL 2009. AAP byla klasifikována dle kritérií definovaných skupinou Ponte di Legno Toxicity Working Group. Data byla získána z databáze protokolu a týkala se všech pacientů léčených od 1. prosince 2010 do 30. června 2017. Primárními cíly bylo popsání akutních a perzistujících komplikací AAP.

**Výsledky:** Léčeno bylo celkem 441 dětí, AAP byla diagnostikována u 12 pacientů o mediánu věku 9,5 let (rozmezí 2-16), chlapci představovali 33% případů. Kumulativní incidence AAP představovala 2,71%. Až ¾ případů bylo spojeno s indukční léčbou ALL. V jednom případě AAP časně předcházelo podání Erwinázy, v ostatních případech vždy Oncaspar s mediánem doby od podání do manifestace AAP 15 dnů (6-19). V polovině případů byla AAP spojena se systémovými projevy zánětu (SIRS), 2x byla AAP nekrotizující, u 3 dětí byl nutný pro komplikace invazivní výkon, 3x byla AAP spojena se šokovým stavem. Inzulin byl dočasně podáván 3 dětem během akutního průběhu AAP. Plánovaný počet dávek Oncasparu byl redukován průměrně o 33% (0-72), po proběhlé AAP byla asparagináza znovu podána u dvou dětí, v jednom případě toto bylo následováno recidivou AAP. Pokud jde o trvalé následky, u 2 dětí exacerbovala bolest břicha či obraz iritace pankreatu, u jednoho dítěte byly opakovaně drénovány cysty.

**Závěr:** AAP patří mezi klasicky popsané komplikace léčby ALL. Manifestuje se v léčbě časně a vede k významné redukci plánované léčby asparaginázy. Její znovupodání není po proběhlé AAP při pečlivém srovnání rizik a výhod vyloučené, nicméně v našich podmínkách se dělo v méně než 1/5 případů. Perzistující komplikace AAP byly spíše vzácné.



## SPECIFICKÉ ZMĚNY V ZASTOUPENÍ LYMFOCYTÁRNÍCH SUBPOPULACÍ V PERIFERNÍ KRVI ODLIŠUJÍ JEDNOTLIVÉ PODSKUPINY DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE SELHÁNÍM KOSTNÍ DŘENĚ

Nováková M. (1), Žaliová M. (1), Froňková E. (1), Niemeyer Ch. (2), Wlodarski M. (2), Janda A. (2), Suková M. (3), Kanderová V. (1), Kalina T. (1), Zemanová Z. (4), Campr V. (5), Zapletal O. (6), Pospíšilová D. (7), Vodičková E. (8), Trka J. (1), Starý J. (3), Hrušák O. (1), Mejstříková E. (1)

1- CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 2 - Center for Pediatric and Adolescent Medicine, University Medical Center Freiburg, Freiburg im Breisgau, Německo, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 4 - Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, Praha, 5 - Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha, 6 - Oddělení dětské hematologie, Dětská nemocnice, FN Brno, 7 - Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci, 8 - Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha

**Úvod:** Myelodysplastický syndrom (MDS) je u dětí vzácný. Nejčastějším podtypem je refrakterní cytopenie dětského věku (refractory cytopenia of childhood, RCC), jejíž klinické a laboratorní nálezy se překrývají s aplastickou anémií (AA). Patogeneze není u většiny pacientů známá. Deficit GATA-2 byl nalezen u významné části pacientů s MDS (Novakova, 2016, Wlodarski, 2016). Další podskupinou jsou pacienti s předcházející hepatitidou (hepatitis associated bone marrow failure, HABMF). Publikovali jsme typické nálezy v zastoupení buněčných populací v kostní dřeni u pacientů s deficitem GATA-2 (Novakova, 2016). Nyní jsme se zaměřili na rozšířenou analýzu periferní krve (PK), protože tento materiál je dostupnější a nevystává otázka hemodiluce, jako je tomu u vzorků kostní dřene.

**Metodika:** Naše kohorta zahrnuje 125 pacientů: pacienti s deficitem GATA-2 (20), HABMF (14), RCC (36), AA (35), pokročilé formy MDS (20). Analyzovali jsme následující lymfocytární populace dle publikovaných prací (Piątos, 2010, Carsetti, 2004, Schatorjé, 2012): B lymfocyty: naivní (včetně transitional), paměťové (vč. switched memory), marginal zone like, aktivované, dvojité negativní IgDnegCD27neg, plazmablasty; T lymfocyty: naivní (vč. recent thymic emigrants), paměťové (memory effector, central memory), terminal effector, TCR $\gamma\delta$  pozitivní, aktivované.

**Výsledky:** Pacienti s deficitem GATA-2 mají významně snížený absolutní i relativní počet B lymfocytů. V rámci B buněk jsou snížené naivní a transitional B buňky, zvýšené paměťové a marginal zone like, dvojité negativní a aktivované B buňky. T buňky jsou relativně (ale ne absolutně) zvýšené, neaktivované, se sníženým poměrem CD4/8. Nicméně nejnižší poměr CD4/8 mají pacienti s HABMF. Ti mají dále snížené zastoupení T lymfocytů, v rámci CD4pos T buněk snížené zastoupení naivních forem a zvýšené zastoupení paměťových forem central memory. Mají dále zvýšené zastoupení terminal effector CD8pos T lymfocytů. B buňky jsou převážně naivní se sníženým zastoupením paměťových forem a marginal zone like B buněk.

**Závěr:** Specifická distribuce v rámci T a B lymfocytárních subpopulací je zřetelná u pacientů s deficitem GATA-2 a HABMF. Podrobná charakterizace lymfocytů PK tak může pomoci identifikovat kandidáty pro screening GATA2 mutace a odhalit další podskupiny pacientů s podobným patogenetickým mechanismem. Analýza PK, která předchází odběru kostní dřene, tak může urychlit diagnostický proces.

**Podpora:** Podpořeno UNCE 204012, AZV 15-28525A, 15-28541A, RVO-VFN64165

## TROMBOTICKÁ MIKROANGIOPATIA ASOCIOVANÁ S TRANSPLANTÁCIOU KRVOTVORNÝCH BUNIEK – NOVÉ POZNATKY V DIAGNOSTIKE A TERAPII

Švec P. (1), Říha P. (2), Prohászka Z. (3), Horáková J(1), Formánková R. (2), Boďová I. (1), Keslová P. (2), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Fábri O. (1), Krivan G. (4), Kolenová A. (1), Sedláček P. (2)

1- *Klinika detskej hematológie a onkológie, DFN a LFUK Bratislava*, 2- *Klinika detskej hematológie a onkológie, FN Motol a 2.LFUK Praha*, 3 – *3rd Department of Internal Medicine, Research Laboratory, Semmelweis University, Budapest, Hungary*, 4 – *United St. Istvan and St. Laszlo Hospital, Budapest, Hungary*

**Úvod:** Trombotická mikroangiopatia (TMA) patrí k životohrožujúcim komplikáciami transplantácii krvotvorných buniek (HSCT). Nedávne poznatky potvrdzujú dôležitú úlohu aktivácie komplementu v patogenéze TMA asociovej s HSCT (HSCT-TMA). Blokáda terminálnej dráhy komplementu monoklonovou protilátkou anti-C5 (eculizumab) je jednou z možností liečby. Aktivácia komplementu je však súčasťou ďalších procesov prebiehajúcich po HSCT: vírusové infekcie, choroba štepu proti hostiteľovi (GvHD), mykotické infekcie. Aktivácia komplementu v diagnostike a jeho blokáda v terapii HSCT-TMA prináša v súčasnosti mnoho neznámych aspektov. Dáta pochádzajú z ojedinelých klinických prípadov a malých sérií pacientov. Výzvy týchto komplexných situácií iniciovali spoluprácu 3 detských transplantáčnych centier v regióne – Praha, Bratislava, Budapešť. Výmena skúseností priniesla cenný súbor klinických prípadov, kritickú analýzu diagnostických kritérií a prospektívny projekt, z ktorých by sme radi prezentovali kľúčové momenty.

**Metodika:** Analýza 2 klinických prípadov (1. centrum Bratislava – liečba eculizumabom, 2. centrum Praha) s komplexnou situáciou vírusových reaktivácií, GvHD a HSCT-TMA, detailných vyšetrení komplementu a rozhodovacích procesov. Kritické porovnanie publikovaných diagnostických kritérií v klinickej praxi.

**Výsledky:** 1. Napriek promptnej liečbe HSCT-TMA môže byť dosiahnutie efektívnych terapeutických hladín eculizumabu (>99 µg/mL) neúspešné v dôsledku rýchleho clearance eculizumabu z cirkulácie. K trvalému poklesu sC5b-9 (terminálneho komplexu komplementu ako markeru blokády) došlo súčasne so spomalením clearance lieku.

2. Klinické prejavy systémovej adenovírusovej infekcie, GvHD a HSCT-TMA sa môžu významne prekrývať (závažné intestinálne krvácanie). Toxicita liekov (virostatiká, imunosupresia) značne ovplyvňuje parametre používané na diagnostiku HSCT-TMA (kreatinín, proteinúria, hypertenzia). V zložitej situácii s ťažkým poškodením čreva sme pozorovali dobrý efekt mezenchýmových kmeňových buniek –mechanizmus okrem potlačenia GvHD mohol zahŕňať aj dôležité reparačné procesy sliznice a endotelu.

**Záver:** Diagnostické kritériá a algoritmy pre indikáciu liečby HSCT-TMA je potrebné doplniť parametrami zohľadňujúcimi koexistenciu GvHD a vírusových infekcií. Blokáda komplementu eculizumabom môže byť premostujúcou terapiou k efektívnemu zasiahnutiu hnacieho procesu mikroangiopatie (vírus, GvHD). V prospektívnej spolupráci centier vidíme veľký potenciál pre zlepšenie prežívania týchto komplikácii transplantácii.

Blatný J, Ovesná P.

*1- Oddělení dětské hematologie, DN FN Brno a MU Brno, CZ, 2-Institut biostatistiky a analýz MU, Brno, CZ*

**Úvod:** Hemofilie je vrozená porucha krevního srážení, která postihuje téměř výhradně muže. Nedostatek koagulačního FIX způsobuje hemofilii B. Za hemofilii A odpovídá nedostatek FVIII. Více než 80% osob s hemofilii trpí právě hemofilii A.

**Metodika:** V České republice je v současnosti registrováno 213 dětí s hemofilii; median věku je 10 let. 211 dětí podstoupilo v roce 2016 alespoň jedno vyšetření v hemofilickém centru a bylo tak zavzato do statistického zpracování použitého v tomto sdělení. Níže uváděná data jsou výstupem z registru ČNHP k 31.12. 2016.

**Výsledky:** V roce 2016 100 dětí (47,4%) prodělalo alespoň jedno krvácení. 111 dětí (52,6%) v roce 2016 nekrvácelo ani jednou. Děti s těžkou hemofilii A na profylaxi krvácely v průměru 4,7 x ročně (median 3, interval 0-24), s hemofilii B v průměru 3 x ročně (median 2, interval 0-13). Existují rozdíly v ABR mezi jednotlivými centry. Většinou se jednalo o krvácení kloubní. Profylaktickou léčbu v naší zemi podáváme 86% dětí s těžkou hemofilii A a 87,5% dětí s těžkou hemofilii B. Spotřebujeme na ni 95% resp 98,7% koncentrátů faktorů krevního srážení, který je dětem s těžkou hemofilii A resp. B ročně aplikován. Spolu s imunotoleranční léčbou (ITT - postupem mající za cíl eliminovat přítomnost protilátky proti léčebně podávanému faktoru krevního srážení; v ČR touto komplikací léčby hemofilie trpí 12,5% dětí s těžkou hemofilii A) tvoří profylaxe většinu spotřeby koncentrátů faktorů krevního srážení u dětí. Průměrně se na léčbu dítěte s hemofilii v roce 2016 spotřebovalo 133 165 IU FVIII a 66 294 IU FIX. Za poslední rok tak spotřeba koncentrátů (zejména FVIII) u dětí stoupla o cca 30%, nicméně došlo k vzestupu počtu krvácení. Došlo tedy ke změně trendu patrného v předchozích 3 letech. Nárůst spotřeby je dán především tím, že několik dětí zahájilo v roce 2016 ITT . Proč je však zaznamenán nárůst krvácení v době přípravy abstraktu jasné není. Tento fakt bude třeba detailně analyzovat.

**Závěr:** Léčba dětí s hemofilii je v ČR na velmi vysoké úrovni. Není však na místě riziko hemofilie podceňovat ani se nechat ukolébat úspěchy let minulých. Data registru ČNHP jsou z tohoto pohledu neocenitelnou a potřebnou zpětnou vazbou.

**ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBA AKUTNÍ HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY U MLADISTVÝCH PACIENTŮ**

Zdráhalová K. (1), Hadačová I. (1), Zimolová P. (2), Roček M. (3), Pádr R. (3), Polovinčák M. (3)

1 - Oddělení klinické hematologie FNM, Praha, 2 - Kardiologická klinika 2. LF UK a FNM, Praha, 3 - Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FNM, Praha

**Úvod:** Cílem léčby akutní hluboké žilní trombózy je dosažení rekanalizace postižené žíly, zabránění plicní embolizace a snížení rizika vzniku posttrombotického syndromu. Základní strategií je léčba antikoagulační. V indikovaných případech je možností léčba endovaskulární – lokální trombolytická terapie, fragmentace a aspirace trombu, při ohrožení žilní drenáže balónková angioplastika nebo stenting. Při vysokém riziku plicní embolizace se zavádí dočasný kavální filtr. Podle aktualizovaných doporučení z roku 2016 publikovaných v časopise CHEST je možné k lokální trombolytické léčbě přistoupit u trombózy postihující pánevní žíly, jejíž příznaky netrvají déle než 14 dní a pacient je bez kontraindikace k tomuto typu léčby.

**Metodika:** Uvádíme zkušenosti u dvanácti mladistvých pacientů, kteří v letech 2010 až 2017 prošli naší ambulancí.

**Výsledky:** V době od 1.1. 2010 do 30.6.2017 bylo ve FN Motol indikováno k intervenční endovaskulární léčbě hluboké žilní trombózy 9 adolescentních pacientů. Jednalo se o 8 dívek a jednoho chlapce, medián věku v době trombózy byl 16,4 let (11,9-19,3 let). U dalších 3 pacientů byl výkon neproveden z důvodu: posttraumatického stavu; delší doby od vzniku trombózy; cévní anomálie. V 5 případech se jednalo o trombózu indukovanou, u 6 pacientů byl prokázán trombofilní stav. Lokalizací převažovala proximální trombóza dolní končetiny (n=8), z toho 4x na podkladě May Thurnerova syndromu, pouze jednou se jednalo o proximální trombózu horní končetiny podmíněnou útlakem 1.žebrem. Intervenční výkon zahrnoval: lokální trombolýzu (n=7, z toho ve 3 případech s mechanickou trombektomií a zavedením stentu, v 1 případě s trombektomií bez stentu, v 1 případě se zavedením stentu bez trombektomie); samostatné zavedení stentu (n=2). U 2 pacientů byl dočasně zaveden kavální filtr. Medián sledování je 3 roky (0,1-5,9 roků). V 6 případech je rekanalizace kompletní, ve 2 případech parciální, jedna pacientka je v krátkém časovém odstupu od trombózy.

**Závěr:** Dokumentujeme možnost použití endovaskulární léčby u vybrané skupiny pacientů s proximální hlubokou žilní trombózou. Malý počet pacientů a krátká doba sledování ale neumožňují jednoznačně hodnotit přínos tohoto postupu.

**TROMBÓZA PORTÁLNÍ ŽÍLY V DĚTSTVÍ - SE ZAMĚŘENÍM NA NOVOROZENECKÝ VĚK**

Zápotocká E. (1,2), Brandao LR. (2,3), Labarque V. (4), Williams S. (2,3)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha*, 2 - *Division of Haematology/Oncology, Hospital for Sick Children Toronto, Kanada*, 3 - *University of Toronto, Toronto, Kanada*, 4 - *Pediatric Hemato-Oncology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgie*

**Úvod:** Trombóza portální žíly (PVT) je v dětství spíše vzácným onemocněním, nicméně v novorozeneckém věku se vyskytuje relativně často. Ač je tendence všechny starší děti s PVT léčit, léčebný přístup k novorozenecké PVT obecně reflektuje spíše lokální guidelines než univerzální doporučení. Přínos léčby antikoagulací není jasně definován.

Cílem této práce je popsat krátkodobé (progrese trombu) a dlouhodobé výsledky (rekanalizace, lobární atrofie, portální hypertenze) u novorozenců s PVT, kteří byli léčeni na jediném pracovišti podle uniformního protokolu (podání vs nepodávání antikoagulace). Dále byla sbírána data o krvácivých léčebných komplikacích.

**Metodika:** Data týkající se všech po sobě diagnostikovaných novorozenců s PVT v období mezi 1. lednem 2008 a 8. říjnem 2015 byla získána z databáze Hospital for Sick Children v Torontu. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin podle toho, zda byli (léčebná skupina, TG) či nebyli léčeni antikoagulací (neléčená skupina, NTG). Skupiny byly porovnány pomocí Fisherova exact testu a Mann-Whitneyova U testu dle potřeby.

**Výsledky:** Celkově bylo do analýzy zahrnuto 221 novorozenců, median následného sledování byl 3,1 let (rozmezí 0,014-8,33). TG zahrnovala 112 a NTG 109 pacientů, základní charakteristiky pacientů se významněji nelišily. Zaznamenány byly rozsah trombu (grade 1,2,3 dle charakteru trombu a počtu postižených větví portální žíly či změn v parenchymu jater). Míra progrese v TG byla nižší než v NTG ( $p=0,0426$ ). Pokud šlo o rekanalizaci trombu a rozvoj lobární atrofie, nebyl zaznamenán rozdíl mezi TG a NTG. Při zahrnutí faktoru léčby do analýzy bylo zjištěno, že pouze rozsah trombu byl prediktivní pro obojí – rekanalizaci i lobární atrofii (obojí  $p$  méně než 0,0001). V celé kohortě byl popsán pouze jeden případ portální hypertenze (NTG), jež se rozvinula 5,4 měsíce od diagnózy PVT. Velké krvácivé komplikace dle definice ISTH se objevily u 10 ze 112 léčených dětí (incidence 8,93%).

**Závěr:** Předkládaná byla největší dosud sesbíraná kohorta pacientů s novorozeneckou PVT. Jediným signifikantně významným pozdním následkem novorozenecké PVT je portální hypertenze, která se vyskytuje velmi vzácně. Podávání antikoagulační léčby bylo spojeno se sníženou progresí PVT, nicméně nemělo vliv na rekanalizaci či lobární atrofii. Rozsah trombu byl inverzním prediktorem míry rekanalizace a míry rozvoje lobární atrofie.

## UP-FRONT DEFINITIVE RENAL SURGERY FOR WIMLS TUMOR DO NOT JEOPARDIZE SURVIVAL IN PATIENTS TREATED ACCORDING TO SIOP PROTOCOLS – A SINGLE CENTER STUDY

Svojgr K. (1), Rygl M. (2), Pycha K. (2), Pychova M. (2), Kodetova D. (3), Kodet R. (3), Kyncl M. (4), Malinova B. (5), Jerabkova V. (1), Vicha A. (1), Smelhaus V. (1), Snajdauf J. (2), Stary J. (1), Malis J. (1)

*1 - Department of Pediatric Hematology and Oncology, 2 - Department of Pediatric Surgery, 3 - Department of Pathology and Molecular Medicine, 4 - Department of Radiology, 5 - Department of Oncology, Charles University in Prague, 2nd Faculty of Medicine and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic*

**Úvod:** Treatment of Wilms tumor (WT) according to SIOP protocols is based on the administration of preoperative chemotherapy (prior-CTX). In NWTS/COG protocols, up-front definitive renal surgery (prior-SX) is usually performed. At our institution, we treat patients with WT according to SIOP protocols, but up-front nephrectomy (prior-SX) is frequently performed.

**Metodika:** From 1988 to 2012, 256 patients were treated for WT according to the SIOP 9, SIOP 93-01 and SIOP 2001 protocols. We retrospectively analyzed the survival and the treatment intensity of patients with a focus on the timing of definitive renal surgery.

**Výsledky:** The event-free survival (EFS) and overall survival (OS) of all patients were 78.1% and 86.7%, respectively. Almost half of the patients (125, 48.8%) were treated with prior-CTX, and 131 patients (51.2%) with prior-SX. The survival did not differ among the groups: prior-CTX: EFS 76.8%, OS 85.6%; and prior-SX 79.4%, OS 87.8%;  $p=0.63$  and  $p=0.60$ , respectively. In the prior-SX group, there were more patients with local stage III tumors (33.3% versus 7.8%,  $p=0.0001$ ); more patients were treated with radiotherapy of the abdomen (33.3% versus 12.9%,  $p=0.0002$ ). Two of 124 prior-CTX patients (1.6%) had tumors spill during surgery, compared with 8 of 151 (5.3%) prior-SX cases,  $p=0.19$ . No differences in survival were detected between the prior-CTX and prior-SX groups for clinical and local stages, tumor histology, treatment period and/or pattern of relapses.

**Závěr:** Performing up-front surgery for WT patients treated using to SIOP protocols did not decrease survival, but the patients treated with prior-SX had more intensive treatments.

**Podpora:** Supported by MH CZ – DRO, Motol University Hospital, Prague, Czech Republic 00064203.

## EXPERIENCE WITH THE TREATMENT OF NEPHROBLASTOMA IN SLOVAKIA IN THE PERIOD 2002-2016, 15 YEARS.

Deák L. (1), Husákova K. (2), Stančoková T. (3), Makohusová M. (2), Halušková V. (1), Galóová N. (1)

*1-DFN Košice, 2- DFN Bratislava, 3-DFN Banská Bystrica*

**Úvod:** Nephroblastoma, (Wilms Tumour - WT) is the commonest kidney tumor in children, accounts for approximately 6-7% of malignancies in childhood. Due to multidisciplinary and international collaboration we achieve today excellent treatment results. SIOP studies focus on primary preoperative chemotherapy without initial histological assessment. This led to down staging of tumors by around 20% compared to patients treated with primary surgery and spare organs from treatment toxicity.

**Metodika:** Authors present the cohort of patients from 3 centers in Slovakia treated for nephroblastoma for 15 years period. Between January 2002 and December 2016 were in Slovakia diagnosed and treated 99 children with Wilms tumor. All children were treated according to the „ Nephroblastoma 2001“ protocol, with primary preoperative chemotherapy. Overall survival (OS) and event free survival (EFS ) were analyzed by Kaplan- Meier test.

**Výsledky:** The overall 5 year EFS was 80,0% and OS 91,5%. 13 patients (13,1% ) had metastases at diagnosis. 5 year EFS in patients with localised disease was 79,3% compared to 84,6% in patients with metastases ( $p=0.614$ ). 5 year OS was 91,5% resp. 91,7% ( $p= 0.856$ ). 18 patients (18,1% ) experienced disease recurrence, OS after recurrence was 61,1%.

Nine patients succumbed (9%), two of them were bilateral WT, two blastemal histology and higher stage, one patient died due to toxicity after preoperative treatment, one patient with Prune- Belly syndrom experienced metachronous recurrence, one patient with non- compliance. Eight of them were initially localised, one metastatic.

Primary nephrectomy was performed in nine cases (9%), mainly due to abdominal or urological emergency or very small age ( $\leq 6$  months ), without alteration of survival or need to give abdominal irradiation.

**Závěr:** Our results confirm that WT is curable tumor with minimal postoperative therapy and in case of good histology salvageable even when relapse. This „ reduce treatment approach“ requires experienced radiologist and pathologist and thus central radiology and pathology review could be of benefit. High risk histology tumours with higher stages require more intensive treatment, according to their biology .

Key words: Nephroblastoma- Wilms tumor, survival, treatment

Bajčiová V (1), Kýr M (1), Zerhau P (2), Skotáková J (3), Ježová M (4), Zitterbatová J (5), Štěrba J (1)

1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno*, 2 - *KDCHOT FN Brno*, 3 - *Klinika radiační diagnostiky FN Brno*, 4 - *Patologicko-anatomický ústav FN Brno*, 5 - *Klinika radiační onkologie MOU Brno*

**Úvod:** Výsledky léčby nefroblastomu s celkovým přežíváním nad 90% patří mezi největší úspěchy dětské onkologie v posledních desetiletích. Předkládáme výsledky téměř dvacetileté etapy léčby Wilmsova nádoru na KDO FN Brno.

**Metodika:** Jedná se o retrospektivní analýzu pacientů, kteří byli diagnostikováni a léčeni v období 1998 – 31.7.2017. Z celkového počtu 116 nádorů ledvin bylo diagnostikováno 82 dětí s Wilmsovým nádorem (70.7%) a 34 dětí s jinými typy nádorů ledvin. Analyzujeme pouze děti s Wilmsovým tumorem. Poměr M : F = 1 : 1.27. U 4 dětí byl nádor asociován s genetickým syndromem, u 10 dětí s vrozenou vývojovou vadou. U 14 dětí byla potvrzena nefroblastomatosa a 1 pacient měl myotonickou dystrofii typu 1.

**Výsledky:** 43 dětí mělo lokalizovanou nemoc (kl.stadium I a II), 32 dětí pokročilou nemoc (kl.stadium III a IV). 7 dětí mělo bilaterální postižení (8.5%), z toho 1 pacient měl metachronní nádor. Primární operaci byla indikována u 16 pacientů (19.2%), u ostatních byla operace oddálena. Ruptura nádoru byla u 10 dětí (12%), z toho spontánní rupturu měly 4 děti a peroperační rupturu 6 dětí (7.3%). 13 pacientů splňovalo kriteria nízkého rizika, 50 pacientů bylo zařazeno do středního rizika, 16 pacientů do vysokého rizika a 3 pacienti zatím nejsou zařazeni. U 9 dětí došlo k relapsu a progresi nemoci, 5 dětí žije v 2. kompletní remisi. V léčbě 1.linie bylo 9 dětí léčeno dle studie SIOP 93-01, ostatní děti byly léčeny dle SIOP WT 2001 studie.

Z celkového počtu 82 dětí zemřelo 6 dětí (7.31%). 4 děti zemřeli na progresi nádoru, 1 pacient s WAGR zemřel v 1. remisi na septický šok a 1 pacient s Denis-Drashovým syndromem na renální insuficienci. Žije 76 dětí (92.7%), interval přežití 1 až 228 měsíců, medián 95 měsíců. 1 pacientka vyvinula sekundární karcinom štítné žlázy.

**Závěr:** Retrospektivní analýza prokázala výsledky srovnatelné s ostatními evropskými pracovišti. V současnosti se zaměřujeme na zlepšení diagnostiky nefroblastomu (novější MRI přístroj) a především biologie nádoru, zlepšení podpůrné léčby a prevenci pozdních následků onkologické léčby



**VÝSKYT MALIGNÍT U ADOLESCENTOV V SLOVENSKEJ REPUBLIKE ZA OBDOBIE 2000-2014**

Makohusová M. (1), Kaiserová E. (1), Bubanská E. (2), Oravkinová I. (3), Stančoková T. (2), Puškáčková J. (1), Sejnová D. (1), Kolenová A. (1)

*1 - Klinika detskej onkológie a hematológie LF UK a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika, 2 - Klinika pediatrickej hematológie a onkológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika, 3 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFNSP, Košice, Slovenská republika*

**Úvod:** Spektrum onkologických ochorení u adolescentov a mladých dospelých (AYA) sa líši od spektra nádorových ochorení detí a starších osôb. Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť stav a výskyt onkologických ochorení u adolescentov diagnostikovaných za obdobie 2000-2014 v Slovenskej republike (SR).

**Metodika:** Pacienti boli liečení v troch regionálnych centrách detskej onkológie (POC) (Bratislava, Banská Bystrica a Košice) používajúcich rovnaké liečebné postupy. Prípady ochorení boli zozbierané do Slovenského klinického registra nádorových ochorení detí a adolescentov. V sledovanom súbore bol analyzovaný výskyt malignít a celkové prežívanie.

**Výsledky:** Od roku 2000-2014 bolo diagnostikovaných 527 prípadov onkologických ochorení u adolescentov vo veku 15-19 rokov, čo predstavuje 91,1 prípadov na milión (vekovo-špecifická incidencia na milión). Najčastejšou malignitou bola Hodgkinova choroba (n=112; 21,3%), za ňou nasledovali tumory CNS (n=92; 17,5%), akútne leukémie (n=76; 14,4%), nádory kostí (n=65; 12,3%) a nádory zo zárodkových buniek (n=53; 10,1%). Celkové päťročné prežívanie za sledované obdobie bolo 77,7%.

**Záver:** Vzhľadom na heterogénne zastúpenie malignít u adolescentov je žiaduce ich dlhodobé sledovanie, včasné rozpoznanie meniacich sa trendov, zlepšenie diagnostiky, osвета a propagácia samovyšetovania, ako aj perspektívna liečba v POC pacientov do završenia 19. roku života. Je potrebné taktiež zabezpečiť dlhodobé sledovanie neskorých následkov a to aj v spolupráci s ostatnými odborníkmi. Nezanedbateľnou je taktiež výmena základných údajov s Národným onkologickým registrom SR, aby sa zvýšila kvalita a úplnosť dát v tejto vekovej skupine.

## POTŘEBA PÉČE V ZÁVĚRU ŽIVOTA U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH DĚTÍ V ČR

Hrdličková L. (1, 2, 3), Závadová I. (2, 3, 4), Mojžíšová M. (2, 4, 5), Sláma O. (6), Dušek L. (7)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol*, 2 – *Pracovní skupina dětské paliativní péče, Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP*, 3 – *Grant „Rozvoj dětské paliativní péče ve FN Motol“, program Spolu až do konce, NF Avast*, 4 – *Domácí hospic Cesta domů, Praha*, 5 – *Dětské oddělení Nemocnice Hořovice*, 6 – *Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno*, 7 – *Ústav Zdravotnických informací a statistiky ČR*  
1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol* 2 – *Pracovní skupina dětské paliativní péče, Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP* 3 – *Grant „Rozvoj dětské paliativní péče ve FN Motol“, program Spolu až do konce, NF Avast* 4 – *Domácí hospic Cesta domů, Praha* 5 – *Dětské oddělení Nemocnice Hořovice* 6 – *Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno* 7 – *Ústav Zdravotnických informací a statistiky ČR*

**Úvod:** Diagnóza onkologického onemocnění patří mezi život ohrožující onemocnění (skupina I podle britské Asociace pro dětskou paliativní péči). Podle mezinárodních doporučení tedy patří děti s onkologickou diagnózou mezi pacienty, kteří mohou profitovat ze specializované paliativní péče a mají tvořit zhruba pětinu potřebných pacientů. V naší studii jsme se zaměřili na potřebu dětské paliativní péče v závěru života dětských onkologických pacientů v České republice.

**Metodika:** Zpracovaly jsme data z tabulek úmrtnosti, které vycházejí z informací uvedených v Listu o prohlídce zemřelého a které každoročně vydává Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Soustředili jsme se na úmrtí osob ve věku 0 až 19 let. Zpracovali jsme celkový počet úmrtí a detailněji jsme analyzovali data týkající se život ohrožujících a život limitujících nemocí (skupina I až IV) se zaměřením na děti s onkologickou diagnózou.

**Výsledky:** V ČR zemřelo v letech 2012 až 2014 celkem 1836 dětí. Diagnózy život ohrožujícího nebo život limitujícího onemocnění tvořily příčinu úmrtí v 37% a jednalo se celkem o 678 případů. Ve skupině „paliativních“ diagnóz patří mezi nejčastější příčiny úmrtí vrozené vývojové vady a chromozomální abnormality (27%), stavy vzniklé v perinatálním období (23%) a zhoubné nádory (21%). Zhoubné nádory byly příčinou úmrtí celkem u 143 dětí. Nejčastější příčinou úmrtí mezi malignitami byly nádory mozku (27%), akutní lymfoblastická leukémie (13%) a zhoubný novotvar kosti a kloubní chrupavky (10,5%). Úmrtí v důsledku onkologické diagnózy bylo zdaleka nejčastější u adolescentů.

**Závěr:** Na základě výsledků naší studie lze konstatovat, že přes 200 dětí v ČR by každoročně profitovalo z péče v závěru života a z péče terminální. Zhruba pětinu případů tvoří děti umírající na onkologickou diagnózu, což plně koresponduje s daty mezinárodních studií. Výraznou pozornost je z hlediska terminální péče potřeba věnovat především adolescentům. Otázkou zůstává reálná potřeba specializované paliativní péče nejen pro umírající, ale i pro ostatní onkologicky léčené děti v ČR.

## RÔZNY PRÍSTUP V MANAŽMENTE ROVNAKÝCH KOMPLIKÁCIÍ U DETSKÝCH PALIATÍVNÝCH PACIENTOV

Šprlák M. (1), Bician P. (1), Bubanská E. (1), Stančoková T. (1), Fillová H. (1), Fedoráková I. (1), Gavendová B. (1), Beníčková M. (1), Novotný J. (2)

*1- Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU DFNSP Banská Bystrica, 2 - Klinika detskej chirurgie SZU DFNSP Banská Bystrica*

**Úvod:** Na Slovensku sa v rámci detskej paliatívnej starostlivosti uchytil model mobilných hospicov. Možnosť stráviť poslednú časť svojho života v domácom prostredí je pre každého a obzvlášť pre dieťa neoceniteľná. No zároveň je takáto starostlivosť výzvou ako pre samotnú rodinu, tak aj pre paliatívny tím. Akútne zhoršenie zdravotného stavu, či veľká dojazdová vzdialenosť hospicového tímu, vedú často k nutnosti hospitalizácie pacienta v spádovej nemocnici. Také rozhodnutie je niekedy veľmi komplikované, zvlášť ak berieme do úvahy, že pacient sa už zo zdravotného zariadenia nemusí vrátiť domov alebo hrozí, že sa nemocničná starostlivosť stane úpornou – tzn. predlžujúcou utrpenie.

**Metodika:** V mobilnom hospici Svetielko nádeje, ktorý je jediný detský hospic na strednom Slovensku, sa s podobnými situáciami stretávame pomerne často. V tejto práci prezentujeme prípad dvoch pacientov, u ktorých sa počas našej starostlivosti rozvinula komplikácia v zmysle náhlejšej príhody brušnej (akútna appendicitída) a náš manažment a individuálny prístup vzhľadom k ich základnej diagnóze.

Jednalo sa o 10-ročnú pacientku s hypoplastickým ľavokomorovým syndrómom so závažnou hypoxicko-hemoragickou encefalopatiou a 9-ročnú pacientku s recidívou metastazujúceho meduloblastómu a následnou sekundárnou malignitou - akútnou myeloidnou leukémiou.

**Výsledky:** U prvej pacientky bola vzhľadom k jej diagnóze a výhľadu dlhodobého prežívania v stabilizovanom a komfortnom stave indikovaná operácia, ktorá napriek rizikám dopadla úspešne. U druhej pacientky sa zvolil konzervatívny postup, pretože operácia vzhľadom k pancytopenii pri AML nebola možná a z hľadiska prognózy a pooperačných komplikácií ani etická. Pacientka bola v spolupráci so spádovou nemocnicou liečená intravenóznymi antibiotikami ambulantnou formou s čiastočným benefitom – ústup bolestí a teplôt. Po týždni však došlo k náhlejšej strate vedomia s generalizovanými konvulziami a pacientka exitovala.

**Záver:** Individuálny a holistický prístup je aj v paliatívnej medicíne veľmi dôležitý. Správne zhodnotenie klinického stavu a prognózy je preto základným predpokladom dobrého symptómového manažmentu detského paliatívneho pacienta.

Votava T. (1,2), Masopustová A. (1), Doležalová L. (1), Černá Z. (1)

1 - Dětská klinika FN Plzeň, 2 - Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

**Úvod:** Filozofie současné medicíny je zaměřena převážně kurativním směrem, v případě vyčerpání léčebných možností přechází do paliativního módu. Současná situace reálně dostupné dětské paliativní péče v ČR je špatná. V našem regionu většinu této péče zajišťujeme pro onkologické pacienty v rámci FN Plzeň (včetně domácí péče). Pro pacienty s neonkologickými diagnózami tato péče prakticky dostupná není. V posledních několika letech rodinám nabízíme možnost dojíždění do domácího prostředí, osobní telefonickou podporu v režimu 24/7. V rámci komplexní péče o umírající děti řešíme řadu problémů formou konziliární péče, nejčastěji využíváme psychology a lékaře z Centra pro léčbu bolesti. Průběžně monitorujeme aktuální potřeby našich pacientů, ze sponzorských darů financujeme pronájem koncentrátoru kyslíku, pomůcky pro mobilitu, hygienické pomůcky, speciální nutriční preparáty, snažíme se naše pacienty „spárovat“ s nadacemi nebo konkrétními donory, stimulovat podporu rodin propojováním rodin s podobnými osudy apod.

**Metodika:** V posledních letech se akcentuje trend domácí paliativní péče, o který se u našich pacientů rovněž snažíme. Starší data z našeho pracoviště však nevyznívají příliš dobře, protože retrospektivní analýzou dat pacientů, kteří zemřeli v paliativní péči našeho oddělení za 10 let (2004-2014) jsme došli ke zjištění, že z 22 dětí s různými diagnózami zemřela většina (18 dětí) za hospitalizace na našem oddělení a pouze 4 děti v domácím prostředí.

**Výsledky:** Jako příslib do budoucna však vyznívá fakt, že v posledních 2 letech 2015 a 2016 se poměr dětí zemřelých v domácím prostředí v porovnání s dětmi zemřelými za hospitalizace zcela otočil.

**Závěr:** Protože téma dětské paliativní péče považujeme v našem regionu za důležité, snažíme se nyní na našem pracovišti tuto péči „institucionalizovat“ a celý program domácí paliativní péče více rozběhnout a snažit se na tomto poli více udělat i pro neonkologické dětské pacienty zejména s neurologickými diagnózami, metabolickými vadami nebo novorozence. Zároveň usilujeme o větší spolupráci s PLDD jejichž role je pro mnohé rodiny a pacienty v této situaci zcela nezastupitelná. Součástí prezentace bude i několik kazuistik, které dokreslí kontury našich úspěchů i neúspěchů na tomto poli.

## KOMPLEXNÁ ČINNOSŤ DETSKÉHO MOBILNÉHO HOSPICU NA VÝCHODNOM SLOVENSKU OD ROKU 2013

Hunčíková M. (1), Galóová N. (2), Bíšová L. (1,2)

1 – *Detský mobilný hospic Svetielko Pomoci n.o., Košice*, 2 - *Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice*

**Úvod:** Prezentácia komplexnej starostlivosti o detského onkologického pacienta v terminálnej fáze ochorenia. Súčasťou prednášky je kazuistika o spoločnej hospicovej a ambulantnej paliatívnej starostlivosti o inkurabilnú pacientku s recidívou osteosarkómu, po amputácii ľavej dolnej končatiny a opakovaných operáciách pre metastázy do pľúc.

**Metodika:** Od roku 2013 do júla 2017 sme sa v domácej hospicovej starostlivosti starali o 25 detských onkologických pacientov. Najkratšia starostlivosť v domácom prostredí trvala 2 dni, najdlhšia 218 dní. Multidisciplinárny tím: lekári, sestry, psychologička a patientská dôverníčka sú v kontakte s rodinami 24 hodín denne. Návštevy pacientov sa uskutočňujú podľa aktuálneho zdravotného stavu pacienta.

**Výsledky:** Spolupráca hospicovej a ambulantnej starostlivosti o paliatívneho onkologického pacienta. Multidisciplinárny tím poskytol pacientke a jej rodine čo najlepšie prežívanie posledných spoločných chvíľ v domácom prostredí. Pre pacientku boli pravidelne a bezplatne zabezpečované lieky, zdravotnícky materiál a zdravotnícke pomôcky (napr. cestovný O2 koncentrátor, ktorý pacientka vzhľadom na svoj stav mohla použiť aj pri ceste k starým rodičom). Našou úlohou je maximálne možné zlepšiť kvalitu života dieťaťa a jeho rodiny.

**Záver:** Naša pomoc sa nekončí smrťou dieťaťa. S každou rodinou pracujeme aj po strate dieťaťa. Sprevádzanie pozostalých rodičov a súrodencov je neoddeliteľnou súčasťou našej pomoci. Organizujeme pravidelné víkendové terapeutické stretnutia, kde majú rodiny plne k dispozícii psychologičku. Je tu pre nich aj mimo stretnutí, v pravidelnom osobnom a telefonickom kontakte s jednotlivými rodinami. 1.2.2017 je liečba pacientov s ALL optimalizovaná podľa hladín minimálnej reziduálnej choroby v kontexte štúdie ALL AEIOP/BFM 2009.

**Podpora:** MZ SR 2012/7-UKBA-7.

## TRANZICE ZDRAVOTNÍ PÉČE V DĚTSKÉ ONKOLOGII. PROJEKT PANCARELIFE – STUDIE OTOTOXICITY A FERTILITY - ZKUŠENOSTI BRNĚNSKÉHO PRACOVIŠTĚ

Kepák T. (1, 2, 3), Bajčiová V. (1, 2, 3), Hošnová D. (4), Kepáková K. (1), Mazúr R. (1), Puchnerová V. (1), Hak J. (5), Blažek B. (6), Novák Z. (7), Hrstková H. (1), Štěřba J. (1, 2)

1. - *Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno*, 2. - *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně*, 3. - *Onkologicko-chirurgické oddělení FN u sv. Anny v Brně*, 4. – *Klinika dětské ORL LF MU a FN Brno*, 5. – *Dětská klinika FN Hradec Králové*, 6. – *Klinika dětského lékařství FN Ostrava*, 7. *Dětská klinika FN Olomouc*

**Úvod:** V současné době se v centrech dětské onkologie vyléčí více než 80 % pacientů. Léčba je spojena s nežádoucími vedlejšími účinky u více než dvou třetin z nich. Nežádoucí účinky léčby jsou příčinou excesivní mortality i morbidity u vyléčených pacientů, které je proto nutno celoživotně dispenzarizovat. Při přechodu do sledování v dospělém věku je ale řada pacientů z aktivního sledování ztracena, což se snažíme změnit.

**Metodika:** V rámci probíhajícího projektu PanCareLIFE, který je v letech 2013-2018 zaměřen na výzkum faktorů ovlivňujících výskyt poruch sluchu a plodnosti v dětské onkologii a s nimi spojenou kvalitu života, jsme ve FN Brno vytvořili a implementovali platformu pro vkládání klinických a výzkumných dat, která slouží jako základna pro dlouhodobou registraci a databázi pozdních následků u vyléčených pacientů. V rámci projektu jsme identifikovali řadu pacientů v registru dětských nádorů Gandalf, kteří byli ztraceni z aktivního sledování. Ve spolupráci s dalšími regionálními pracovišti dětské onkologie jsme těmto pacientům nabídli účast v projektu PanCareLIFE, a také další sledování na nově zřízené Dispenzární ambulanci pro dospělé pacienty OCHO FN u sv. Anny v Brně, která funguje od roku 2016.

**Výsledky:** Do projektu PanCareLIFE jsme v období 05/2014 až 07/2017 zařadili v moravské části ČR celkem 540 pacientů, 60 z nich do prospektivní studie fertility, 183 do retrospektivní studie fertility, 130 do genetické studie fertility, 27 do prospektivní studie ototoxicity, 106 do retrospektivní studie ototoxicity, 53 do genetické studie ototoxicity a 365 do studie kvality života.

Na nově otevřené dispenzární ambulanci jsme vytvořili první verzi jednotného formátu sledování somatických a psychosociálních pozdních následků léčby a screening sekundárních malignit (Follow-up guide-lines KDO-ICRC-2016). Na podkladě těchto guide-lines a individuálního léčebného souhrnu pak stanovujeme každému pacientovi v projektu tranzice individuální míry rizika pro jednotlivé orgánové systémy a personalizované plány sledování. Součástí projektu je i digitalizace klíčových údajů o diagnóze a léčbě, a také edukace vyléčeného pacienta o možnostech pozitivního ovlivnění jeho individuálních rizik. V edukaci hraje významnou roli spolupráce se spolkem vyléčených pacientů "Společně k úsměvu".

**Závěr:** Ve sdělení se podělíme o dosavadní výsledky projektu PanCareLIFE v oblasti poruch sluchu a plodnosti a o naše zkušenosti s organizací tranzice péče z dětského do dospělého věku a s úskalími, kterým jsme čelili.

**Podpora:** Tato práce vznikla s podporou projektu PanCareLIFE, který je financován ze 7. rámcového programu Evropské unie pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace, pod registračním číslem 602030-2, a spolufinancován Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR, pod číslem 7E13061, a byla také podpořena projektem č. LQ1605 z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT) a projektem FNUSA-ICRC č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123 (OP VaVPI)

## RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU NEGATIVNÍCH PSYCHICKÝCH POCITŮ U DLOUHODOBĚ VYLÉČENÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Kruseova J(1), Keslova P(1), Reichlova V(1), Smelhaus V(1), Ganevová M(1), Nováková L(1), Bašeová J(1), Douchová M(1), Kabickova E(1), Perníková I(3), Capek V(2), Calaminus G(4), Luks A(1), Starý J(1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF FN Motol, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 2 - *Centrum Bioinformatiky, 2.LF FN Motol, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 3 - *Klinika dětské neurologie, 2 LF FN Motol, Karlova Univerzita, Praha, Česká republika*; 4 - *Department of Paediatric Haematology and Oncology, University Bonn, Germany*;

**Úvod:** Současná úroveň léčby solidních nádorů a leukémií u dětí zvýšila počet vyléčených na více než 80%. Řada pacientů má dlouhodobé následky onkologické léčby, které mohou ovlivnit kvalitu jejich života. Cílem naší studie bylo zjistit, které rizikové faktory jsou odpovědné za negativní psychické pocity pacientů sledovaných na ambulanci pozdních následků KDHO.

**Metodika:** V rámci studie PanCareLIFE \* jsme zaslali 1 325 dotazníků týkajících se kvality života pacientům  $\geq 18$  let a  $\geq 5$  let od diagnózy maligních solidních nádorů a leukémii. Odpovědělo 806(61%) pacientů - 601 žen(64%) (medián věku v době dg 11,2l. a medián sledování 20,1l.) a 205 mužů (53%) (medián věku v době dg. 10,8l. a medián sledování 17,2l.). Porovnávali jsme výsledky psychologického hodnocení standardizovaného dotazníku SF 36 ve vztahu k onkologické léčbě, pozdním následkům, chronické medikaci, počtu následných hospitalizací, počtu potomků a dosaženého vzdělání. Pozorované údaje byly podrobeny logistické regresi za použití korelačního koeficientu Spearman testu, Kruskal-Wallisova testu a/nebo Mann-Whitneyova U-testu. Analýzy byly provedeny pomocí statistického balíčku R, verze 3.2.3.

**Výsledky:** Statisticky významné rizikové faktory pro vznik negativních psychických pocitů jsme prokázali u nižšího stupně vzdělání (OR 0,860,  $p \leq 0,000$ ), u ženského pohlaví (OR 0,640,  $p \leq 0,015$ ) chemoterapie (OR 2,481,  $p \leq 0,003$ ), radioterapie (OR 2,651,  $p \leq 0,025$ ), hospitalizace pro sekundární nádor (OR 0,170,  $p \leq 0,019$ ) a hospitalizace pro kardiologické pozdní následky (OR 0,400  $p \leq 0,032$ ). Neprokázali jsme souvislost s typem nádorového onemocnění, věkem v době dg., počtem relapsů, transplantací kostní dřeně, počtem chronických léků a počtem potomků.

**Závěr:** Pacienti s vysokoškolským vzděláním měli nejnižší riziko vzniku negativních psychických pocitů  $p < 0,000$ . Potvrdili jsme negativní rizikové faktory ženského pohlaví, chemoterapie a radioterapie, kardiologické pozdní následky a počet hospitalizací pro sekundární nádory. Všichni pacienti po onkologické léčbě by měli být informováni o možných psychologických následcích souvisejících s prodělanou onkologickou léčbou a měli by dostat včasnou adekvátní pomoc. Naše ambulance spolupracuje s Pan Care sdružením, aby vytvořila optimální postupy pro dlouhodobé sledování těchto pacientů.

**Podpora:** \*This project has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme for Research, technological development and demonstration under grant agreement no 602030. This study has received funding from the Ministry of Education, Youth and Sport of the Czech Republic.

## VÝSKYT NESKORÝCH NÁSLEDKOV U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV PO ALOGÉNNEJ TRANSPLANTÁCII KMEŇOVÝCH KRVOTVORNÝCH BUNIEK

Gécsová L. (1,3), Horáková J. (2), Boďová I. (2), Švec P. (2), Tanušková D. (2), Sýkora T. (2), Kováčová A. (2), Urdová V. (2), Kolenová A. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava, 2 - Transplantačná jednotka kostnej dreve, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava, 3 - Ústav patologickej fyziológie LF UK Bratislava

**Úvod:** Transplantácia kmeňových krvotvorných buniek (TKKB) je v súčasnosti nezastupiteľnou liečebnou metódou používanou v hematoolonkológii. Vďaka neustálemu zlepšovaniu peritransplantačnej a potransplantačnej starostlivosti o pacientov každoročne narastá počet dlhodobo prežívajúcich pacientov po TKKB. Čoraz častejšie sa pozornosť odbornej verejnosti upiera na problematiku neskorých potransplantačných následkov, ktoré významne zvyšujú mortalitu a morbiditu prežívajúcich pacientov.

**Metodika:** Cieľom našej práce bolo komplexne zhodnotiť vznik neskorých následkov po alogénnej TKKB. Realizovali sme štúdiu so zameraním sa na výskyt a spektrum neskorých následkov u pediatrických pacientov transplantovaných v rokoch 1995 – 2016 v DFNSP v Bratislave, prežívajúcich minimálne 2 roky po TKKB. Štúdia je longitudinálna, retrospektívna, pričom časť pacientov je sledovaná prospektívne do konca júna 2016. Do štúdie bolo celkovo zaradených 117 pacientov.

**Výsledky:** Neskoré potransplantačné komplikácie vznikli u 86,3% (101/117) pacientov. Celkovo sme v našom súbore zaznamenali 242 neskorých následkov, 122 endokrinopatií a 120 iných ako endokrinných neskorých následkov. Najčastejšie sa u pacientov vyvinula endokrinopatia, prítomná u 64,1% (75/117) pacientov. Tak ako sme predpokladali má jej výskyt štatisticky významný vzťah k použitiu myeloablatívneho prípravného režimu v porovnaní s prípravným režimom s redukovanou intenzitou ( $x^2 = 5,02$ ;  $p=0,02$ ; Fisherov test:  $p=0,041$ ). Iné ako endokrinné neskoré následky sa vyskytujú u 65,8% (77/117) pacientov s nasledujúcim spektrom: 63 x cGVHD, 20 x kardiovaskulárne komplikácie, 2 x sekundárna malignita, 11 x kostné neskoré komplikácie, 15 x dentálne následky, 9 x oftalmologické komplikácie.

**Záver:** Len dôsledným sledovaním pacientov po TKKB, môžeme včasne podchytiť rozvoj potransplantačných komplikácií, terapeuticky zasiahnuť a v konečnom dôsledku tak zlepšiť prežívanie a pozitívne ovplyvniť kvalitu života našich pacientov.



## MOŽNOSTI REHABILITACE U DĚTSKÝCH HEMATOONKOLOGICKÝCH A ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Jeviř F. (1), Medunová K. (1)

*1 - Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol*

**Úvod:** Dle Evropské společnosti pediatrické onkologie (SIOP) je rehabilitace důležitou součástí komplexní onkologické léčby a měla by pacienta provázet „od stanovení diagnózy po celou dobu hospitalizace, kdy dítě podstupuje náročnou léčbu“.

**Metodika:** Počet fyzioterapeutických konzilií uskutečněných pro Klinikou dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol od roku 2010 kontinuálně vzrůstá. V roce 2010 jich bylo provedeno 1608, v současnosti je to okolo 3500 konzilií za rok. Počet návštěv u jednoho pacienta se pohybuje od 2 po více než 50. Jedna cvičební jednotka trvá od 20 do 50 minut. Takové množství konzilií je na hranici kapacitních možností fyzioterapeutů naší kliniky. Proto se snažíme strukturálně diferencovat potřeby dětských hematoonkologických a onkologických pacientů a nastavit kritéria frekvence rehabilitačních vstupů do komplexní léčby.

**Výsledky:** Nejpočetnější skupinou dětských pacientů jsou pacienti v léčbě akutní lymfoblastické leukemie (ALL). V roce 2016 jsme ošetřili 63 pacientů s ALL v celkem 742 konziliích. Nejčastější indikací pro rehabilitaci jsou poruchy pohybového aparátu v důsledku steroidní myopatie a polyneuropatie způsobené vinca alkaloidy. Mezi další indikace patří bolest, kompresivní fraktury obratlů a aseptické nekrózy velkých kloubů. V příspěvku předvádíme model rehabilitačního sledování pacienta s ALL, který na naší klinice zavádíme. Spočívá ve vstupním vyšetření specifickými motorickými testy ideálně všech pacientů vstupujících do léčby a dále jejich sledování na konci indukční, konsolidační a reindukční fáze léčby. Cílem je přesnější odhalení aktuálních rehabilitačních potřeb pacienta a nastavení fázového modelu rehabilitace. Druhou největší skupinou jsou pacienti s nádorem mozku, přesněji onkologické diagnózy C710-719. V roce 2016 bylo takových pacientů 26, u kterých bylo celkem provedeno 355 fyzioterapeutických konzilií. V příspěvku představujeme komplexní rehabilitační vyšetření těchto pacientů a šíři možných rehabilitačních zásahů od cvičení rovnovážných funkcí, vestibulárního aparátu, somatosenzoriky, posturálních funkcí a další.

**Závěr:** V současné době již není pochyb o tom, že rehabilitace má své pevné místo v komplexní onkologické péči. Výzvou dneška je přesněji definovat indikační kritéria rehabilitace. Docílit toho, aby pacienti „nepropadávali“ rehabilitačním sítím, a zároveň, aby pro danou fázi léčby byly pojmenovány i reálné rehabilitační cíle.

## FUNKČNÍ TEST CMV SPECIFICKÉ IMUNITY JAKO VODÍTKO PRO INDIKACI PŘEVODU CMV SPECIFICKÝCH BUNĚK

Pelák O. (1), Stuchlý J. (1), Hubáček P. (3), Keslová P. (2), Sedláček P. (2), Formánková R. (2), Rahmatová Š. (4), Starý J. (2), Hrušák O. (1,2), Kalina T. (1,2)

1 - CLIP Cytometrie, Klinika dětské hematologie a onkologie, Universita Karlova - 2. lékařská fakulta Praha, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol Praha, 3 - Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha, 4 - Oddělení buněčné terapie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

**Úvod:** Cytomegalovirus (CMV) specifické T lymfocyty hrají klíčovou úlohu v ochraně před reaktivací CMV. Jelikož CMV infekce vede k celoživotní persistenci CMV v organismu, snížení imunitní kompetence vede k rozvoji CMV reaktive a v některých případech k CMV nemoci. Vyhodnotili jsme schopnost funkčního testu ex vivo odpovědi na CMV antigen predikovat úspěšné vyřešení CMV reaktive.

**Metodika:** Studovali jsme 58 epizod CMV reaktive po transplantaci kmenových buněk krvetvorby. Po 6-ti hodinové ex-vivo stimulaci antigenem CMV jsme sledovali produkci cytokinů (IFN $\gamma$ , IL-2), nárůst exprese molekuly CD40L a degranulaci cytotoxických buněk (CD107a). Reaktive pacientů jsme rozdělili na úspěšně vyřešené (trvání CMV viremie nad 100 kopií do 2 týdnů) a na protrahované (více než 2 týdny) reaktive (při konvenční antivirotické léčbě gancyklovirem).

**Výsledky:** Jako nejlepší prediktivní faktor úspěšně vyřešené reaktive jsme našli CD8+ dual pozitivní (IFN $\gamma$ + IL-2+) CMV specifické T buňky s optimální prahovou hodnotou 0.004% se specifitou 86% (ale relativně nízkou senzitivitou 47%). Jako faktory zvyšující riziko reaktive jsme našli především podávání kortikosteroidů (hazard risk 2.47) a naopak riziko snižující faktory přítomnost CMV specifických dual pozitivních CD8+ T buněk (HR 0.28).

**Závěr:** Monitorace CMV specifických buněk je užitečnou metodou pro posouzení rizika rozvoje CMV reaktive, při pozitivním nálezu dual pozitivních CD8+ CMV specifických buněk je vysoká pravděpodobnost rychle vyřešené reaktive, naopak podání kortikoidů zvyšuje riziko protrahované CMV reaktive. U dvou dospělých pacientů s protrahovanou CMV reaktivací a chyběním CMV specifických buněk byl OBT ÚHKT proveden převod CMV specifických buněk od třetího (příbuzného) dárcce bez komplikací, ovšem přínos k vyřešení reaktive je obtížné posoudit.

## RETRANSPLANTÁCIA KRVOTVORNÝCH BUNIEK U DETÍ S MALÍGNymi I NEMALÍGNymi OCHORENiami U DETSKÝCH PACIENTOV V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

Horáková J. (1), Boďová I. (1), Švec P. (1), Šufliarska S. (1), Chocholová A. (1), Adamčáková J. (1), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Pozdechová M. (1), Urdová V. (1), Kováčová A. (1), Lalahová-Striežencová Z. (6), Fabri O. (6), Čížnár P. (3), Bubanská E. (4), Oravkinová I. (5), Kolenová A. (2)

*1- Transplantačná jednotka kostnej drene KDHaO DFNSP a LF UK Bratislava 2- Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP a LF UK Bratislava 3- Detská klinika DFNSP a LF UK Bratislava 4- Klinika pediatrickej onkológie a hematológie DFNSP Banská Bystrica 5- Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFNSP Košice 6- HaT OLM, DFNSP, Bratislava*

**Úvod:** Alogénna transplantácia krvotvorných buniek (TKB) od rodinného alebo nepríbuzného darcu je dnes štandardnou liečebnou metódou u vysokorizikových leukémii, ale aj iných malignít. Okrem malígnych ochorení, ktoré predstavujú takmer 2/3 všetkých transplantácií u detí, je TKB indikovaná aj u nemalígnych ochorení (vrodené alebo získané útlmové anémie, niektoré metabolické ochorenia a primárne poruchy imunity-PID). Vzhľadom na nutnosť podania prípravného režimu pred TKB, ale hlavne pre včasnú a neskorú toxicitu po vysokodávkovanej chemoterapii a celotelového ožiarenia, sú dnes častejšie používané redukované prípravné režimy. Tieto síce výrazne redukovujú toxicitu, ale takiež zvyšujú riziko zmiešaného chimérizmu a rejekcie alogénneho štepu, čo vedie k retransplantácií krvotvorných buniek (KB). Najčastejšou príčinou retransplantácie KB u malígnych ochorení je relaps malignity pri zmiešanom chimérizme, u nemalígnych ochorení je to postupný nárast autológnej krvotvorby a zlyhanie alogénneho štepu.

**Metodika:** V období od 11/1995 do 8/2017 bolo v našom transplantačnom centre vykonaných 242 alogénnych transplantácií u detí od 0 do 18 veku života s postupným nárastom nepríbuzných TKB, ktoré v súčasnom období predstavujú takmer 75% transplantácií v danom roku. 2/3 pacientov, u ktorých bola indikovaná a realizovaná TKB mali malígne ochorenie (ALL, AML, CML, JMML, LCH). Z nemalígnych ochorení najpočetnejšiu skupinu detí predstavovali pacienti s útlmovými anémiami. Pacienti s PID tvorili druhú najpočetnejšiu skupinu transplantovaných pacientov, čo súvisí s lepšou diagnostikou týchto vzácnych ochorení.

**Výsledky:** Z celového počtu 242 alogénnych TKB sme retransplantáciu vykonali u 16 pacientov, z čoho 12 pacientov malo malígne ochorenie (9 ALL, 1 AML, 1 NHL, 1 JMML) a 4 pacienti mali PID (1 SCID, 2 WAS, 1 CGD). Príčinou retransplantácie KB u pacientov s malignitou bol u 12 pacientov relaps (4 x po súrodeneckej TKB, 7x po nepríbuznej TKB a 1x po autológnej TKB), len u 1 pacienta bola retransplantácia indikovaná pre rejekciu alogénneho štepu. U 6 pacientov bol transplantovaný alogénny štep od iného darcu (5-krát nový nepríbuzný darca, 1-krát nový súrodenecký darca). Pacient s NHL po autológnej TKB pre nedostupnosť nepríbuzného darcu mal haploidtickú TKB od matky. Príčinou retransplantácie KB u 4 pacientov s PID bola rejekcia prihojeného štepu pri narastajúcej autológnej krvotvorbe. U 2 pacientov bol podaný alogénny štep od toho istého súrodeneckého darcu a u 2 pacientov po nepríbuznej TKB bola retransplantácia KB od nového nepríbuzného darcu.

**Záver:** Zlepšovanie starostlivosti o pacientov po TKB a dostupnosť nových liekov, v prípade recidívy malígneho

ochorenia, v súčasnom období zvyšuje šancu vyliečenia aj u detí, ktoré pred niekoľkými rokmi nemali možnosť kauzálnej liečby. Navodenie remisie po TKB u pacientov s ALL modernými liečebnými postupmi môže po retransplantácií viesť k dlhodobej remisii aj u takto rizikových pacientov.

## MUTACE GENU PRO CALRETICULIN U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S ESENCIÁLNÍ TROMBOCYTÉMIÍ JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR ČASNÉHO PŘECHODU DO MYELOFIBRÓZY

Pospíšilová D. (1), Penka M. (2), Smíšek P. (3), Starý J. (3), Kuhn T. (4), Zapletal O. (5) Divoká M. (6), Navrátilová J. (6), Marková J. (7), Campr V. (8), Horvathova M. (9)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci, 2 - Oddělení hematologie Fakultní nemocnice v Brně, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, 4 - Dětská klinika Fakultní nemocnice v Ostravě, 5 - Dětská nemocnice Fakultní nemocnice v Brně, 6 - Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci, 7 - Ústav hematologie a krevní transfúze v Praze, 8 - Ústav patologie Fakultní nemocnice a II. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Praha-Motol, 9 - Katedra biologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

**Úvod:** Esenciální trombocytémie (ET) patří mezi Ph-negativní chronické myeloproliferace a je v dětském věku extrémně vzácná (incidence 1:10 000 000). Mutace JAK2 V617F a MPL W515, typické pro ET dospělých, jsou u dětí s ET přítomny méně často: JAK2 V617F u 20-40% a MPL W515 u 5-10% , Data o výskytu mutace v exonu 9 genu pro calreticulin (CALR), které byly po roce 2013 prokázány u 70-80% JAK2 V617F a MPL W515 negativních dospělých pacientů s ET, jsou u dětí zatím ojedinělá, její prognostický význam je zatím nejasný.

**Metodika:** V souboru 20 pacientů s ET diagnostikovanou ve věku 9-17 let (medián 15 let, 7 chlapců a 13 dívek) bez nálezu mutace JAK2 V617F a MPL W515 byly vyšetřeny mutace genu pro CALR. Pro detekci ins/del mutací v exonu 9 genu pro CALR byla zvolena metoda jednokolové PCR s fluorescenčně značenými primery a fragmentační analýzou PCR produktu. Detekované posunové mutace byly následně potvrzeny pomocí Sangerova sekvenování. U všech pacientů byl analyzován spontánní růst kolonií (EECs), hypersenzitivita na EPO, u 4 pacientů hladina TPO a u 1/6 oxidativní stres. Byly porovnány klinické a laboratorní nálezy mezi pacienty s mutací a bez mutace.

**Výsledky:** Mutace genu CALR byla prokázána u 6/20 (30%) dětí (5chlapců, 1 dívka). Diagnóza ET byla u všech pacientů s pozitivním nálezem mutace zjištěna náhodně, žádný neměl při diagnóze klinické příznaky mikrovaskulární obstrukce nebo trombotické komplikace. U všech pacientů byla prokázána hypersenzitivita na EPO, u 4/5 EECs. Mezi pacienty s mutací a bez mutace nebyl signifikantní rozdíl ve věku nebo počtu trombocytů při diagnóze. Hladina TPO byla u 3/4 vyšetřených pacientů zvýšena. U jediného vyšetřeného pacienta byl prokázán zvýšený oxidativní stres, u téhož pacienta se rozvinula eozinofilní ezofagitida. Překvapivý byl nález progresse do retikulinové fibrózy 2-4 st. u 3 pacientů a plně rozvinuté myelofibrózy u 2 pacientů při kontrolní trepanobiopsii provedené 3, 8, 12 a 20 let po diagnóze. U 5 opakovaně vyšetřených pacientů bez mutace CALR nebyla progresse retikulinové fibrozy popsána.

**Závěr:** Vzhledem k dosud malému počtu dětských pacientů s ET s pozitivním nálezem mutace genu pro CALR zatím nelze stanovit jednoznačné závěry. Pozornost zasluhuje asociace mutací CALR s rozvojem retikulinové fibrózy a progresí do myelofibrózy, která je v kontrastu s dosud publikovanými údaji v souborech dospělých pacientů. Opakované trepanobiopsické vyšetření je u dětí důležité pro včasnou detekci myelofibrózy a cílenou léčbu u mladých dospělých s ET.

## METABOLICKÝ PROFIL LEUKEMICKÝCH BUNĚK OVLIVŇUJE JEJICH ODPOVĚĎ NA SOUČASNOU TERAPII

Hložková K. (1,2), Pecinová A. (4), Pajuelo-Reguera D. (4), Šimčíková M. (1,2), Alquezar N. (1,2), Žaliová M. (1,2), Musilová A. (1,2), Mráček T. (4), Trka J. (1,2,3), Starková J. (1,2)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Karlova univerzita, Praha, 3 - Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 4 - Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, v. v. i., Praha

**Úvod:** L-asparagináza (ASNáza) je jedním z klíčových terapeutik využívaných při léčbě akutní lymfoblastické leukémie (ALL). Již dříve jsme ukázali, že ASNáza způsobuje metabolické přeprogramování leukemických buněk. Vztah mezi ASNázou a metabolismem je ale oboustranný, jelikož stav bazálního metabolismu buněk může významně ovlivnit jejich odpověď na ASNázu. Z těchto důvodů jsme se rozhodli studovat vztah mezi metabolickým profilem leukemických buněk a jejich citlivostí k ASNáze.

**Metodika:** Míra glykolýzy a oxidativní fosforylace (OXPHOS) byla měřena na přístroji Seahorse Analyzer XFe24 a XFp. Citlivost k ASNáze a dalším terapeutikům byla měřena pomocí činidla MTS a/nebo průtokovou cytometrií zjištěním absolutního počtu buněk. Celkem bylo použito 19 buněčných linií (B-ALL, T-ALL, AML a CML) a vzorky primárních leukemických buněk.

**Výsledky:** Metoda „hierarchical cluster analysis“ rozdělila leukemické linie podle míry glykolýzy a OXPHOS do dvou skupin dle původu buněk: myeloidní a T-ALL s vyššími hladinami do jednoho klastru a B-ALL, které měly nižší hladiny, do druhého. Dále byly identifikovány metabolické procesy, které korelovaly s citlivostí buněk vůči testovaným cytostatikům. Výsledky mimo jiné ukázaly, že citlivost k ASNáze u ALL koreluje s vyšší aktivitou ATP syntázy ( $p = 0,008$ ). Abychom ověřili tento poznatek, byly leukemické buňky ošetřeny Oligomycinem A, inhibitorem ATP syntázy. Takto ošetřené buňky (tedy s nižší aktivitou ATP syntázy) byly méně citlivé k ASNáze oproti neošetřeným. Oligomycin ale neměl vliv na citlivost buněk k Vinkristinu a Daunorubicinu.

Míra glykolýzy a OXPHOS byla také měřena u primárních leukemických buněk pacientů. Ukázalo se, že glykolýza i OXPHOS je mnohem vyšší u buněk pacientů s AML oproti preB- i T-ALL.

**Závěr:** Zjistili jsme, že leukemické buňky mají (podle svého původu) různý metabolický profil, což se pak může odrazit v odpovědi na léčbu. Z našich dat vyplývá, že odlišná citlivost k ASNáze mezi preB- a T-ALL často pozorovaná u pacientů může souviset s rozdílnými metabolickými predispozicemi leukemických buněk. Zdá se, že buňky T-ALL mají oproti preB-ALL aktivnější dráhu PI3K/AKT, což naznačuje vyšší glykolytickou aktivitu T-ALL. Korelační analýza dat ukázala vztah mezi vyšší aktivitou ATP syntázy a citlivostí buněk k ASNáze. Jelikož citlivost buněk k Vinkristinu a Daunorubicinu není ovlivněna bioenergetickým stavem buněk, předpokládáme, že právě proto jsou tato terapeutika, na rozdíl od ASNázy, používána při léčbě AML i ALL.

**Podpora:** Podpořeno grantem 15-28848A a FN Motol 00064203.

Hederová S. (1), Mocná A. (1), Husáková K. (1), Kaiserová E. (1), Makohusová M. (1), Rýchly B. (3), Jakešová S. (2), Kolenová A. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava 2 - Rádiologické oddelenie DFNSP Bratislava 3 - Cytopathos spol. s r.o., Bratislava

**Úvod:** Low grade gliómy (LGG) sú najčastejšie sa vyskytujúce tumory centrálného nervového systému (CNS) v detskej populácii, kde predstavujú 30- 50% novodiagnostikovaných nádorov CNS. Predispozičnými faktormi sú hereditárne fakomatózy ako neurofibromatóza (NF) 1, 2 a tuberózna skleróza (TS). Príznaky pri LGG môžu byť veľmi rôznorodé v závislosti od lokalizácie tumoru. Najčastejšou lokalizáciou je zadná jama s 20- 25% zastúpením. V 5% je popisovaná primárna spinálna lokalizácia nádorov.

LGG sú podľa WHO klasifikácie tumory astrocytového, oligodendroglialného a zmiešaného glioneuronálneho pôvodu gradu 1 alebo 2. Dva najčastejšie histologické typy u detí sú pilocytárny (WHO grade 1) a fibrilárny difúzny (WHO grade 2) astrocytóm.

**Metodika:** Retrospektívna analýza súboru pacientov s LGG na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave od 01/2000 do 12/2015. Za 16-ročné obdobie bolo zaznamenaných 139 pacientov s LGG, z toho 83 chlapcov a 56 dievčat. Vek detí pri diagnóze bol od 2 mesiacov do 19 rokov, s mediánom 94,3 mesiacov (7,8 roka).

**Výsledky:** Najčastejším histologickým typom bol pilocytárny astrocytóm (WHO grade 1), v 61 prípadoch. Primárne odoperovaných bolo 101 pacientov, 73 pacientov bolo naďalej len observovaných, 44 pacientov bolo liečených chemoterapiou v prvej a ďalšej línii liečby, 22-krát sme použili v liečbe rádioterapiu. V našom súbore prežíva 94,0% pacientov, s mediánom sledovania 82,3 mesiacov.

**Záver:** Pediatrické LGG predstavujú veľmi heterogénnu skupinu tumorov rôznych histologických typov. Operácia je zásadnou časťou terapie, s 10-ročným OS pri kompletnej resekcii viac ako 90%. Chemoterapia je rezervovaná pre progredujúce alebo rekurentné tumory. Rádioterapia môže zlepšiť celkové prežívanie, ale pre jej početné nežiaduce účinky je snahou ju odsunúť čo najneskôr, až po 8.- 10.roku života. Nové poznatky o aktivácia RAS/RAF/MEK signálnej dráhy pri tumorigenéze LGG prinášajú integráciu týchto poznatkov do klasifikácie, molekulárnej charakterizácie veľkej väčšiny pediatrických LGG, a sú predpokladom vhodného použitia cielej molekularnej liečby.

## DLOUHÉ DELECE A NOVÉ MUTACE U DĚTÍ S DIAMONDOVOU-BLACKFANOVOU ANÉMÍÍ (DBA) - UPDATE

Volejníková J. (1,2), Vojta P. (2), Macečková Z. (2), Kořalková P. (3), Urbánková H. (4), Ludíková B. (1,2), Horváthová M. (3), Suková M. (5), Timr P. (6), Hajdúch M. (2), Pospíšilová D. (1,2)

1 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2 - Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc; 3 - Ústav biologie, LF UP Olomouc; 4 - Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc; 5 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol; 6 - Dětské oddělení nemocnice České Budějovice

**Úvod:** 50-70% případů Diamondovy-Blackfanovy anémie (DBA) je způsobeno mutacemi genů pro ribozomální proteiny (RP), u zbývajících pacientů zůstává etiologie neobjasněna. Nově jsou popisovány vzácné kauzální aberace genů pro extraribozomální proteiny (GATA1, TSR2, MCM2, FLNB). Až u 10% případů bez prokázané mutace genu pro RP byly nalezeny dlouhé delece zahrnující některý gen pro RP.

**Metodika:** Registr DBA obsahuje 61 pacientů z ČR i SR. Exomovým sekvenováním (Agilent SureSelect v6 Kit, HiSeq 2500 sequencer, Illumina) a array komparativní genomovou hybridizací (aCGH SurePrint G3 CGH+SNP microarray, 4x180K, Agilent) byli vyšetřeni pacienti bez dosud prokázané mutace RP. Nalezené mutace byly potvrzeny Sangerovým sekvenováním na úrovni gDNA i cDNA a jejich funkční vliv studován na buněčném modelu.

**Výsledek:** U 4 pacientů s DBA byly nalezeny dosud nepopsané mutace:

- 1) U 10-leté dívky s růstovou i vývojovou retardací, četnými přidatnými anomáliemi (hypertelorismus, gotické patro, níže posazené boltce, trifalangeální palce) a zvýšenou aktivitou erytrocytární adenosin-deaminázy (eADA) je přítomna rozsáhlá delece oblasti 1p36 - arr[hg19] 1p36.12p36.11(22308520\_24074348)x1 zahrnující gen RPL11. Delece RPL11 v buněčném modelu vedla ke zpomalení proteosyntézy a buněčného cyklu a k narušení morfologie nukleolů.
- 2) U 4-leté dívky se závislostí na transfúzích byla nalezena dlouhá delece oblasti 3q29 - arr[hg38] 3q29(194309533\_197837049)x1 zahrnující gen pro RPL35a. Dítě má normální růstovou křivku, ale lehkou mentální retardaci a defekt srdečního septa.
- 3) 4,5-letý chlapec se závislostí na transfúzích, přetížením železem a hepatopatií má mutaci RPS19 hg38[19:41869031\_C>T], RPS19 p.A58V. Otec pacienta se stejnou mutací byl v dětství léčen transfúzími pro hypoplazii erytropoezy, v současnosti má normální parametry krevního obrazu, ale lehce zvýšenou hladinu eADA.
- 4) 3-letý chlapec s normálním fenotypem nese mutaci hg38[19:41860841\_A>T] v genu RPS19 vedoucí k předčasnému stop kodonu K23Stop.

**Závěr:** Vyšetření aCGH je zásadní pro detekci rozsáhlejších chromozomových aberací nezachycených sekvenováním. Delece RPL35A jsou vzácné (dosud pouze 7 publikovaných případů). Asociaci dlouhých delecí s růstovou retardací jsme potvrdili pouze v případě RPL11. Rozdílný fenotyp u jednotlivých členů rodiny s identickou aberací RPS19 je pravděpodobně ovlivněn epigenetickými faktory, podobný jev jsme již pozorovali u mutace RPS7.

**Podpora:** AZV 16-32105A, NPU LO 1304, GA15-13732S



## PRECISION PEDIATRIC ONCOLOGY AND N OF ONE TRIALS IN PEDIATRIC ONCOLOGY. THE WAY FORWARD?

Štěřba J. (1,2,3), Valík D. (3), Kýr M. (1,2), Melichárková K. (1,2,3), Zapletalová D. (1,2,3)

1- *Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno*, 2- *ICRC FN U sv. Anny Brno*, 3- *RECAMO MOÚ Brno*

**Úvod:** Oncology is at the forefront of implementing precision medicine, because cancer is a genomic disease. Advances in our understanding of aberrant molecular pathways implicated in tumorigenesis together with increasing availability of new agents drive recent demand to use such possibilities in pediatric oncology as well. Innovations in personalized medicine (including genomics and immunotherapy) have already bestowed the gift of time to many children with cancer; however, this approach is still much more common in adult diseases like melanoma and lung ca

**Metodika:** The most common approach so far is based on effort to find common feature between patients/e.g. type of cancer or type of molecular aberration/ and place all patients on the same drug. Thus, large numbers of patients are usually not selected by molecular characteristics,/or characteristics with enough deep granularity/ thus with lower chance of demonstrating effect since many trial participants do not have the molecular defect targeted. This leads to post-trial analyses, in order to identify factors that cause some patients are responding. E.g. Erbitux (cetuximab) improves the survival of people with colorectal cancer with mutated EGFR gene but not a mutated KRAS gene. Such approach to discovery is inefficient at best.

**Výsledky:** Conventional phase III trials involve hundreds to thousands of people. The intervention tested is often given at random to one group while the other receives the standard treatment. In such situation, the winner is not the better drug, but the drug, targeting more prevalent target. As scant data are collected on important factors such as germline and somatic genetics, the results of these trials often indicate just the need for new validating studies. Contemporary oncology is facing about 1000 new anticancer drugs in pipelines. Even if we consider only 300 active drugs available in pediatric oncology today, number of 2 drugs combinations is about 45 000, and number of 3 drug combinations is over 4 million. It is impossible to expect that enough phase I-II data could be generated here. Thus, rule of thumb rather should be used for safe combinations.

**Závěr:** Current standard phase I-IV approach cannot address precision oncology approach when the treatment is determined by key molecular hubs that must be targeted. The treatment is offered only to patients with such hubs identified and such patients have the biggest potential to response. N of one trial approach should be considered for children as well.

## VÝZNAM FUNKČNÍHO OVĚŘOVÁNÍ KAUZALITY NOVÝCH GENOVÝCH VARIANT NALEZENÝCH POMOCÍ NGS

Kanderová V. (1), Svatoň M. (1), Fejtková M. (1), Škvárová-Kramarzová K. (1), Hložková K. (1), Pelák O. (1), Zimmermannová O. (1), Grombiříková H. (2), Bloomfield M. (3), Klocperk A. (3), Zentsová I. (3), Paračková Z. (3), Smíšek P. (1), Suková M. (1), Průhová Š. (4), Hrušák O. (1), Freiburger T. (2), Šedivá A. (3), Froňková E. (1), Kalina T. (1)  
1 – KDHO, CLIP, 2.LF UK a FN Motol, Praha 2 – Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno 3 – Ústav imunologie, 2.LF UK a FN Motol, Praha 4 – Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol, Praha

**Úvod:** Sekvenování nové generace (NGS) se v současné době stává hlavní diagnostickou metodou geneticky podmíněných onemocnění. Jejím největším omezením je však interpretace získaných dat. Většina z nově nalázaných DNA aberací zatím nebyla popsána, biologický dopad každé nové genové varianty proto musí být přesně charakterizován sérií funkčních testů.

**Metodika:** Pomocí NGS jsme objevili nové varianty v genech pro buněčné receptory (CTLA4, TLR8) nebo pro intracelulární signální molekuly (STAT1, STAT3, CASP8). Po stimulaci buněk periferní krve pacientů sledujeme buněčné funkce kontrolované mutovaným genem, analyzujeme přítomnost mRNA a proteinu přepisovaných z mutovaného genu, jejich vlastnosti, zapojení v intra- a extra-celulární signalizaci, v produkci cytokinů aj.

**Výsledky:** U 4 pacientů s heterozygotní mutací CTLA4 jsme 16h aktivačním testem zjistili sníženou expresi CTLA4 na T-regulačních buňkách. Snížená exprese této důležité inhibiční molekuly se může projevit jako Evansův syndrom (autoimunitní hemolytická anémie a imunitní trombocytopenie) spolu s dalšími autoimunitními symptomy (např. diabetes mellitus 1. typu). U 2 pacientů jsme pomocí tzv. single-cell phospho-flow prokázali hyperaktivační, tzv. gain-of-function (GOF) charakteristiku heterozygotní mutace v signální molekule STAT3. Hyperaktivace STAT3 způsobuje inhibici intracelulární signalizace JAK-STAT5 a pravděpodobně i inhibici signální dráhy pro růstový faktor IGF-I. Podobným aktivačním testem jsme u pacienta s chronickou mukokutánní kandidózou potvrdili GOF mutaci STAT1. Na základě získaných dat byla u pacienta schválena terapie ruxolitinem (inhibitor JAK-STAT), jejíž účinky monitorujeme. U pacienta s homozygotní mutací CASP8 jsme zavedli funkční testy apoptózy a potvrdili jimi tzv. loss-of-function (LOF) charakteristiku, tedy ztrátu funkce mutované kaspázy 8. Protože je kaspáza 8 zúčastněna v apoptotické (snížení Fas-indukované apoptózy) i v ne-apoptotické buněčné signalizaci (snížení signalizace NFκB), projevuje se nová mutace nejen lymfoproliferací (podobně jako ALPS), ale také imunodeficiencí s projevy neprospívání. U 2 bratrů s autoimunitní hemolytickou anémií probíhají funkční testy objasňující charakter hemizygotní mutace v Toll-like receptoru 8 (aktivita NFκB, produkce IL-1b, aj.) .

**Závěr:** Součinnost NGS, rozšířené imunofenotypizace a funkčních testů je nezbytná pro objasnění kauzality nově nalázaných genových variant i při rozhodování o cílené terapii.

**Podpora:** 15-28541A,15-30626A,17-04941Y,P302/12/G101,204012

## VYUŽITÍ GENOVÉ EDITACE PRO VALIDACI KAUZÁLNÍCH MUTACÍ U PACIENTŮ S HEMATOLOGICKÝMI ONEMOCNĚNÍMI

Škvárová Kramarzová K. (1, 2, 3), Svatoň M. (1, 2), Bakardjieva-Mihaylova V. (1, 2, 3), Slámová M. (1, 2, 3), Kanderová V. (1, 2), Smíšek P. (2, 4), Starý J. (2, 4), Trka J. (1, 2, 4), Froňková E. (1, 2, 4)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, 3 - KarmaVie Gene Editing Group, 4 - Fakultní nemocnice v Motole, Praha

**Úvod:** Metody masivně-paralelního sekvenování umožňují identifikovat varianty ve všech genech kódujících proteiny či funkční RNA. Zejména u onemocnění s nejasnou etiologií mohou takto identifikované aberace posloužit k návrhu cílené terapie. Kauzální charakter aberací je však nutné vždy experimentálně ověřit.

Genová editace představuje atraktivní technologii pro validaci nalezených aberací a to i včetně tzv. inaktivujících mutací, které byly doposud používanými metodami obtížně prokazatelné. Pomocí místně-specifických nukleáz a donoru obsahujícího úsek pacientovy DNA lze přímo do oblasti konkrétního genu v modelových buněčných liniích vnést danou mutaci. K ověření vlivu aberace na funkci genu tak dochází při zachování endogenní regulace exprese i všech následných úprav mRNA/proteinu.

**Metodika:** Jako modelový případ byl vybrán pacient s atypickou anémií, u něhož byla nalezena bíaleická delece c.634\_636delTTC v genu pro folátový transporter (SLC19A1), a u něhož byla prokázána souvislost průběhu onemocnění s množstvím kyseliny listové přijaté v potravě. Plazmid obsahující nukleázu CRISPR-Cas9 specifickou pro pacientovu mutaci byl vytvořen pomocí PCR a klonovacích technik. Donor nesoucí mutovaný lokus byl navržen ve formě krátké ssDNA (120 bp). Funkce folátového transportéru byla testována pomocí proliferačního testu wild type/editované modelové linie K562 po kultivaci s metotrexátem (MTX, strukturální analog kyseliny listové).

**Výsledky:** Pomocí Surveyor Nuclease Assay jsme potvrdili účinnost námi navržené nukleázy CRISPR-Cas9 štěpící DNA cca 10 bp downstream od c.634\_636TTC a spolu s donorem ji elektroporací vložili do buněčné linie K562. Tzv. „single-cell“ sortováním jsme z těchto buněk získali monoklonální populace a pomocí PCR a sekvenování identifikovali klony s c.634\_636delTTC v homozygotním stavu (SLC19A1mut/mut). Podobným způsobem jsme také vytvořili buňky s úplným knock-outem genu SLC19A1 (SLC19A1-/-). Proliferační test takto vytvořených buněčných linií prokázal sníženou citlivost folátového transportéru SLC19A1mut/mut k MTX oproti wild type formě SLC19A1 (IC50=0,43 μM vs 0,04 μM). Ve srovnání se SLC19A1-/- (IC50=2,85 μM) však byla citlivost SLC19A1mut/mut k MTX výrazně vyšší, což poukazuje na částečně, ne však plně inaktivační charakter pacientovy mutace.

**Závěr:** Pomocí genové editace jsme vytvořili modelovou buněčnou linii s genotypem SLC19A1mut/mut. Prokázali jsme vliv mutace c.634\_636delTTC na sníženou funkci folátového transportéru odpovědnou za klinický projev onemocnění pacienta.

**Podpora:** GAČR 17-04941Y

## MUTACE SAMD9/SAMD9L V KONTEXTU SYNDROMU PREDISPOZICE K MYELOIDNÍM MALIGNITÁM

Suková M. (1), Keslová P. (1), Froňková E. (2), Wlodarski M. (3), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF UK a FN Motol, Praha 2 - Childhood Leukemia Prague, 2.LF UK a FN Motol, Praha 3 - Laboratory Molecular Diagnostics EWOG-MDS Study Center, Universitats Klinikum Freiburg*

**Úvod:** Myelodysplastický syndrom (MDS) je vzácné klonální onemocnění krvetvorby, u dětí charakterizované hypoplastickou dření (refrakterní cytopenie - RCC) a/nebo asociací s aberacemi 7.chromozomu. Při manifestaci v raném věku, familiárním výskytu nebo syndromickém obrazu je předpoklad vzniku MDS v terénu genetické predispozice nasnadě. Kromě klasických syndromů genomové nestability (Fanconi anemie a další vrozená selhání kostní dřeně, M. Down a Li-Fraumeni syndrom) byla v posledních letech identifikována řada onemocnění s predispozicí k myeloidním malignitám, jejichž podkladem jsou zárodečné mutace genů účastnících se v procesech DNA repair, stability telomer a ribozomů, transkripčních faktorů a liniové diferenciaci. Syndrom familiární MDS/AML je nejčastěji asociován s mutacemi transkripčních faktorů GATA2 (7% primárních MDS a 37% MDS spojených s monosomií 7: Wlodarski, Blood, 2016), CEBPA a RUNX1. Germinální mutace genu SAMD9/SAMD9L (sterile  $\alpha$  motif domain-containing protein 9) byly recentně popsány jako podklad syndromů endokrinopatie asociované se zvýšeným výskytem myeloidních malignit – Ataxia-pancytopenia a MIRAGE (myelodysplázie, infekce, porucha růstu, adrenální hypoplázie, abnormality genitálu a enteropatie) (Narumi, NatGenet, 2016).

**Metodika:** Mutace SAMD9 jsou považovány za druhou nejčastější příčinu MDS s monosomií 7 u dětí. Proto v rámci výzkumného projektu EWOG-MDS aktuálně probíhá retrospektivní skríníng na přítomnost mutací SAMD9/SAMD9L ve skupině geneticky nezařazených syndromických selhání kostní dřeně a MDS s -7/-7q.

**Výsledky:** Celkem u pěti z 22 pacientů z České republiky byla nalezena suspektní patogenní varianta v genu SAMD9/SAMD9L. Fenotypická korelace není jednoznačná: určitá stigmatizace nebo porucha růstu byla patná u čtyř pacientů, enteropatie a adrenální insuficience u jednoho. MDS se manifestoval ve věku 2-36 měsíců, (3x RCC, 1x RAEB, 1x selhání dřeně), pouze ve dvou případech bylo onemocnění spojeno s monosomií 7. Čtyři z pěti pacientů žijí, tři po alogenní SCT, jedna po neúspěšné imunosupresivní léčbě. Absence kompletního syndromického obrazu je pravděpodobně způsobena variabilním fenotypem a neúplnou penetrancí SAMD9 deficitu při různých typech mutací.

**Závěr:** Germinální mutace SAMD9 je jednou z možných příčin syndromického MDS, nutno o ní uvažovat u GATA2 negativních zejména při asociaci s monosomií 7, endokrinopatií, enteropatií nebo poruchou růstu. Prevalence a klinická signifikance mutací SAMD9/SAMD9L u primárního MDS bude ověřena prospektivní analýzou v registru EWOG-MDS.

**Podpora:** MZ-ČR-RVO FN v Motole 00064203

## REFRAKTERNÍ HISTIOCYTÓZA Z LANGERHANSOVÝCH BUNĚK, DVĚ KAZUISTIKY LÉČBY POMOCÍ INHIBITORŮ BRAF

Švojr K (1), Kolenová A. (4), Horáková J. (4), Švec P. (4), Krsková L. (2), Kalinová M. (2), Keslová P. (1), Říha P. (1), Carolina H. (5), Starý J. (1),

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2 – Ústav patologie a molekulární medicíny, 3 – Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika, 4- Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP a LF UK, Bratislava Slovenská republika, 5- CCRI a St. Anna Kinderspital, Viedeň, Rakúsko*

**Úvod:** Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH) je vzácné klonální onemocnění charakterizované akumulací aberantních dendritických buněk. Průběh LCH je variabilní, od spontánní regrese po průběh vyžadující intenzivní léčbu, někdy včetně alogenní transplantace kostní dřeně. V LCH je patognomicky aberantně aktivována MAPK signální dráha vedoucí k hyperfosforylaci ERK, kterou je možno terapeuticky ovlivnit pomocí BRAF inhibitorů (BRAFi).

**Metodika:** Prezentujeme 2 kazuistiky pacientů LCH léčených pomocí BRAFi.

**Výsledky:** Kazuistika 1.: 15 měsíční batole s MS-LCH vstupně s postižením kůže, sliznic, skeletu a kostní dřeně (KD). Dobrá odpověď na léčbu podle protokolu LCH-III. Na udržovací léčbě reaktivace LCH, terapie byla změněna na protokol LCH-S-98. V průběhu léčby progresse onemocnění v KD a nově i v játrech a slezině. Z důvodu těžkého stavu byla zahájena léčba BRAFi, vemurafenib (VEM), s velmi rychlou klinickou odpovědí a zlepšení stavu dítěte. Po 8 měsících BRAFi byl VEM vysazen, do jednoho týdne reaktivace LCH. Po celou dobu léčby VEM, byla v periferní krvi (PK) detekována přítomnost BRAF pozitivní volná cirkulující DNA (BRAF+ fcDNA). VEM byl navrácen opět s rychlou odpovědí, dítě bylo indikováno k TKD. Pacient je nyní Den 305 po TKD, VEM byl vysazen D 29, je bez známek LCH, přetrvává

smíšený chimérismus a pozitivita BRAF+ fcDNA.

Kazuistika 2.: 12 měsíční batole s MS-LCH, vstupně postižení kůže, sliznic, jater a sleziny. Léčba byla zahájena podle protokolu LCH-IV. V průběhu indukční terapie progresse onemocnění v játrech, slezině a nově i postižení KD. Terapie byla změněna na BRAFi VEM s velmi rychlou klinickou odpovědí. Za 3 měsíce bylo nutno dvojnásobit dávku VEM pro reaktivaci LCH. Pacient byl indikován k TKD, krátce před transplantací další reaktivace LCH. Den 100 po TKD byl VEM vysazen, do 5 dnů reaktivace, pro smíšený chimérismus podána 2x infuze dárcovských lymfocytů, BRAFi byl změněn na dabrafenib, opět dobrá odpověď. Pacient má po celou dobu onemocnění v PK detekovatelnou BRAF+ fcDNA. Nyní je 150 dní po TKD, klinicky bez projevů LCH.

Toxicita BRAFi: makulopapulární exantém.

**Závěr:** Ve 2 kazuistikách prezentujeme velmi dobrou odpověď rizikové LCH na léčbu BRAFi, která ovšem pravděpodobně vede pouze k potlačení klinických projevů LCH, ne k vyléčení.

Říha P. (1), Kabíčková E. (1), Kalinová M. (2), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Švojr K. (1), Sedláček P. (1)  
a Starý J. (1)

1- *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK, Praha, 2- Ústav patologie a molekulární medicíny  
2. LF UK Praha a FN v Motole*

**Úvod:** Anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL) je heterogenní onemocnění patřící do skupiny non-hodgkinských lymfomů (NHL). V dětském věku představuje ALCL 10-20% všech NHL, většina případů je ALK protein (anaplastic lymphoma kinase) pozitivních. ALK protein patří do skupiny receptorů s tyrozinkinázovou aktivitou kontrolující procesy buněčného růstu, dělení a diferenciace. K patologické aktivaci genu ALK dochází v důsledku fúze s několika translokačními partnery, nejčastěji genem pro nukleofosmin (NPM) provázející translokaci (2;5).

**Metodika:** Předkládáme kazuistiku pacienta s ALK+ ALCL diagnostikovaným ve třech letech věku. Terapie podle protokolu ALCL 99 vedla k dosažení remise nemoci. Dobrá odpověď na léčbu hodnocená podle standardních kritérií byla provázena pouze částečným poklesem minimální reziduální nemoci (MRN) monitorované pomocí exprese translokované části genu ALK v krvi.

Časně (1 měsíc) po ukončení protokolární léčby (6 bloků intenzivní chemoterapie) následoval relaps nemoci, opět s dobrou odpovědí na chemoterapii (CC blok, VBL). Pacient byl indikován k alogenní transplantaci kostní dřeně (HSCT) od nepřibuzného dárce, kterou podstoupil ve stadiu remise nemoci 2,5 měsíce od stanovení diagnózy relapsu. Před transplantací přetrvává vysoká hodnota MRN.

**Výsledky:** V potransplantačním období dochází k přechodné negativitě MRN následované detekcí nízké positivity v krvi a diagnózou 2. relapsu nemoci s vysokou hodnotou exprese ALK genu v kostní dřeni 100 dnů po HSCT. Byla zahájena cílená terapie ALK inhibitorem crizotinibem a urychleno vysazení imunosupresivní léčby. Remise nemoci byla tentokrát provázena negativitou molekulárních markerů. Negativního nálezu v kostní dřeni bylo dosaženo v prvním vyšetření provedeném 18 dnů od zahájení terapie a negativita MRN přetrvávala ve většině dalších vyšetření. Léčba crizotinibem byla ukončena po 3,5 měsících pro komplikace související s jeho podáváním (nechutenství, průjemy, neutropenie, sepse). Tři měsíce po ukončení cílené léčby zůstává pacient bez klinických známek nemoci s přetrvávající negativní MRN.

**Závěr:** Uvedená kazuistika demonstruje možnosti a úskalí terapeutických rozhodnutí v léčbě recidivujícího ALCL. Nemoci charakterizované zachovanou iniciální senzitivitou k cytostatické léčbě, imunogenním potenciálem i dostupností přípravků cílené terapie.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

Mazánek P, Merta T. (1,2), Šterba J. (1,2)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno

**Úvod:** Neuroblastom je jeden z nejagresivnějších nádorů dětského věku. Standardními léčebnými postupy, založenými na principech

**Metodika:** Pacienti KDO léčební v letech 2012-2017 pro refrakterní nebo relabovaný neuroblastom vysokého rizika. Léčba byla podávána dle protokolu METRO 2012 (metronomické schéma léčby kombinující celecoxib, cyclophosphamide, vinblastine, etoposide a propranolol). Byl hodnocen vliv metronomie na přežití pacientů a toxický profil metronomické léčby.

**Výsledky:** Celkem bylo v Brně léčeno protokolem METRO od roku 2012 do roku 2017 osm pacientů (4 chlapci a 4 dívky). U všech se jednalo o onemocnění neuroblastomem 4. klinického stadia, s dosaženou maximálně parciální remisí po ukončení indukční léčby. U 4 pacientů byla léčba podávána ve snaze ovlivnit refrakterní onemocnění, u 4 dětí pak jako léčba při relapsu onemocnění. Léčebná odpověď: 1x dosaženo kompletní remise onemocnění (NOD - no evidence of disease), 6x dlouhodobá stabilizace nemoci (AWD - alive with disease), 1x úmrtí na sekundární malignitu. Průměrné OS našeho souboru 53měsíců, EFS 15,5měsíce. Z hlediska toxicity je léčba bezpečná, v průběhu sledovaného období nedošlo k žádné toxické smrti, toxicita byla převážně hematologická a nejintenzivnější na počátku léčby. Infekce grade 3 byla zaznamenána pouze jedenkrát (herpes simplex vyžadující systémovou terapii), febrilní neutropenie se nevyskytla.

**Závěr:** Léčba dle protokolu METRO 2012 je velmi bezpečná a dobře tolerovaná, umožňuje stabilizaci choroby u relabovaného nebo refrakterního neuroblastomu, v ojedinělých případech i dlouhodobé vyléčení.

## MOŽNOSTI CÍLENÉ LÉČBY GLIOMŮ NÍZKÉHO STUPNĚ MALIGNITY

Sumerauer D. (1), Bošanská P. (1), Cyprová S. (1); Kynčl M. (2), Krsková L. (3), Zámečník J. (3), Kabíčková E. (1.), Perníková I. (4.), Zápotocký M. (1,5), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*, 2 - *Klinika zobrazovacích metod, FN Motol, Praha*, 3 - *Ústav patologie a molekulární medicíny, FN Motol, Praha*, 4 - *Klinika dětské neurologie, FN Motol, Praha*, 5 - *Hospital for SickKids, Toronto*

**Úvod:** Gliomy nízkého stupně malignity (low-grade gliomy, LGG) jsou nejčastější mozkové nádory u dětí a dospívajících. Jedná se o heterogenní skupinu nádorů, která je charakterizována změnami dráhy Ras / MAPK. Ačkoli je část pacientů s příznivě lokalizovaným LGG vyléčena kompletní resekcí nádoru, u většiny dětí s chirurgicky neřešitelným gliomem se setkáváme s jeho opakovanou progresí, vyžadující ke stabilizaci růstu nádorového onemocnění použití často i několika linií protinádorové léčby. Pacienti s nepříznivě lokalizovaným nádorem, často opakovaně progredujícím, jsou tak v riziku závažných pozdních následků, např. neurologických, endokrinologických, metabolických, oftalmologických a jiných.

**Metodika:** S poznáním molekulárně genetických alterací low grade gliomů jsme dostali možnost využít v terapii některé z inhibitorů Ras/MAPK dráhy. Ve sdělení předkládáme zkušenosti s cílenou léčbou u 6 pacientů s nově diagnostikovaným nebo recidivujícím LGG, léčených BRAF inhibitorem (dabrafenib) nebo MEK inhibitorem (trametinib), podle molekulární změny zjištěné v nádorové tkáni, případně při známé genetické predispozici (NF-1. typu).

**Výsledky:** Celkem 4 pacienty s prokázanou aktivační mutací genu BRAF V600E léčíme dabrafenibem, dva s nově diagnostikovaným LGG (gliom zrakové dráhy- OPG, gangliogliom kmene), dva s progresí LGG (OPG, PXA gr. 2) po předchozí terapii. U všech pacientů jsme dosáhli významné a navíc velmi rychlé radiologické odpovědi a klinického zlepšení, terapie je přítom pacienty velmi dobře tolerována.

U dvou pacientů s opakovanou progresí LGG jsme zahájili terapii MEK inhibitorem na základě zjištěné fúze KIAA1549/BRAF v nádoru v 1. případě a při neurofibromatóze 1. typu v 2. případě. U obou pacientů se růst nádoru stabilizoval, u pacientky s NF-1. typu jsme dosáhli i radiologické odpovědi. U stejné pacientky jsme také pozorovali výraznější toxicitu, a to kožní, postupně gr. 2/3, vyžadující úpravu dávkování trametinibu.

**Závěr:** Použití cílené terapie inhibitory BRAF a MEK rozšiřuje terapeutické možnosti u pacientů s progresí LGG. U nově diagnostikovaných pacientů s prokázanou aktivační mutací BRAF V600E v nádoru nelze pominout rychlost a rozsah léčebné odpovědi na dabrafenib. Časně nasazení terapie, v 1. linii léčby, může zlepšit šance pacientů v prevenci funkčního poškození, například záchrany zraku v případě OPG.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203



## LÉČBA REFRAKTERNÍCH/REKURENTNÍCH EPENDYOMŮ: KLINICKÝ PROSPĚCH Z PERSONALIZACE TERAPIE NA PODKLADĚ BIOLOGICKÉHO PROFILU ONEMOCNĚNÍ

Vejmělková K. (1,2), Pavelka Z. (1), Martinčeková A. (1), Melichárková K. (1,2), Ježová M. (3), Veselská R. (1,2,4), Zitterbart K. (1,5), Křen L. (3), Lipina R. (6), Smrčka M. (7), Slabý O. (8), Štěrba J. (1,2,5)

1 - *Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno*, 2 - *Laboratorní translační výzkum v onkologii, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC)*, 3 - *Ústav patologie LF MU a FN Brno*, 4 - *Laboratoř nádorové biologie, Ústav experimentální biologie PřF MU*, 5 - *Regionální centrum aplikované a molekulární onkologie (RECAMO), Masarykův onkologický ústav, Brno*, 6 - *Neurochirurgická klinika FN Ostrava*, 7 - *Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno*, 8 - *Molekulární onkologie II - solidní nádory, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno*

**Úvod:** Pacienti s refrakterními/relabovanými ependymomy mají velmi špatnou prognózu. Nové léčebné postupy zohledňují molekulární podtyp onemocnění a individuální biologický profil. V tomto sdělení prezentujeme tři kazuistiky pacientů s progredujícími nebo relabujícími anaplastickými ependymomy, kteří byli zprvu neúspěšně léčeni standardními metodami a u nichž následně kombinovaná experimentální personalizovaná terapie zahrnující hypometylační agens (azacitidine, Vidaza) vedla ke klinickému prospěchu.

**Metodika:** Mutační analýza nádorového genomu (NGS), transkripční profilování, array-CGH, imunohistochemické vyšetření nádorového mikroprostředí, vyšetření fosforylace receptorových kináz a MAP-kináz, molecular tumor board, biomarker-driven léčba

**Výsledky:** Prezentovány jsou kazuistiky tří pacientů. Pro účely abstraktu je detailně ilustrativně popsán pacient s anaplastickým ependymomem zadní jámy lební, který byl léčen dvoudobou subtotální resekcí s reziduálním nádorem 17x14mm. Dále byla léčba vedena dle protokolu COG ACNS0831, na konvenční chemoterapii však záhy došlo k progresi rezidua tumoru (EFS1=3 měsíce), další resekční výkon nebyl v tu chvíli neurochirurgem indikován. Byla provedena kurativní radioterapie (s boostem na reziduum do celkem 59,4 Gy) s efektem stabilizace nemoci (SD), avšak dle funkčního vyšetření (FLT-PET) je reziduum metabolicky avidní a následně velikostně progreduje (EFS2= 9 měsíců). Na základě provených biologických vyšetření nádorové tkáně jde o posterior fossa A (PFA) ependymom, u něhož důležitou roli hrají epigenetické změny. Sekvenování (NGS) navíc prokazuje u chlapce heterozygotní germinální mutaci genu RECQL4 (helikázová funkce) a několik variant genu KMT2C, což rovněž podporuje racionalitu navržené epigenetické terapie. U pacienta byla zahájena kombinovaná experimentální léčba azacitidine (Vidaza), nivolumab, valproát a paclitaxel. Na této terapii byl tumor bez progresu 1,5 roku (EFS3=19 měsíců). Poté dochází k pomalé progresi rezidua a je proto indikována re-operace (parciální resekce) a re-iradiace (5x4 Gy). Vyšetření nádorového materiálu z re-operace ukazuje nově somatickou mutaci c1562G>A genu EGFR v nádorové tkáni. Na základě mezioborového indikačního konsenzu úprava individualizované léčby na kombinovanou terapii cetuximabem, metforminem, celecoxibem, vinblastinem a azacitidine. Nyní, 3,2 roku po diagnóze, má pacient dobrou kvalitou života, sporný reziduální nález na MR zobrazení a negativitu vyšetření FDG-PET i FLT-PET. Pacienti č.2 a č.3 s progredujícím/refrakterním ependymomem rovněž dosahují klinický benefit

z re-operací, opakovaných molekulárně genetických vyšetření nádoru a biomarker-driven léčby zahrnující hypometylační agens (azacitidine, valproát).

**Závěr:** U progredujících/refrakterních ependymomů je benefitem pro pacienta léčebný přístup akcentující opakované resekce a re-iradiaci, opakované molekulárně genetické vyšetření nádoru a biomarker-driven individualizovanou terapii, u případů s epigenetickým pozadím (PFA) zahrnující hypometylační agens (azacitidine, valproát).

**Podpora:** Granty 16-34083A, 16-33209A (MZ ČR), NPS II - LQ1605, MEYS-NPS I - LO1413 (MŠMT ČR) a MUNI/A/1332/2016 (MU)

## LÉKAŘSKÁ SEKCE – POSTERY

**SEVERE ADVERSE EVENTS IN PATIENT WITH T-ALL**

Fillová H. (1), Bubanská E. (1), Bician P. (1), Pleško M. (1), Trenčanová Z. (1), Šprlák M. (1)

1 - *Clinic of Pediatric Oncology and Hematology, University Children's Hospital, Banská Bystrica*

**Úvod:** Background: Leukemia treatment has a lot of complications associated with malignity, toxicity of the treatment, as well as the occurrence of many bacterial, viral and fungal infections. Our aim is to highlight the variability of serious adverse effects of treatment in a single patient.

**Metodika:** Methods: In our paper we present a case of 7 year old patient with T-ALL, hyperleukocytosis and mediastinal mass, who was admitted to the PICU in critical clinical condition.

**Výsledky:** Results: Oncology treatment was urgently initiated, after he was diagnosed with ALL, with improvement of his clinical state. There was impossibility of insertion of central catheter into the great vessels of the chest, therefore central line was implanted to the v. femoralis. However he developed thrombosis in this vein with progression of thrombus to the v. Iliaca communis dextra. Patient received anticoagulants and local thrombolytic therapy. Subsequently he developed an active CMV infection and he was treated with antiviral therapy; his clinical state was complicated with development of capillary leak syndrome. For probable invasive fungal infection, according to high resolution computer tomography, he was treated with voriconazole. But in critical state of capillary leak syndrome he reached toxic levels of voriconazole with transient unconsciousness, and improvement after discontinuation of therapy. After contact with his visitors, the boy was infected with hepatitis A which required further treatment discontinuation. After re-start of therapy by administrating high dose methotrexate he developed severe toxic mucositis, treated with aggressive antiinfective treatment and administration of granulocyte concentrates at the time of agranulocytosis, in combination with opioid analgesics. At this time the patient is stabilized and continues his treatment.

**Závěr:** Conclusion: ALL treatment outcome depends not only on achieving and maintaining remission of the underlying disease, but also on management, treatment and prophylaxis of many toxic, metabolic and infectious complications after high dose combination chemotherapy.

Bubanská E. (1), Bátorová A. (2), Fillová H. (1)

1 - *Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP Banská Bystrica 2 - Národné hemofilické centrum a Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a Univerzitná nemocnica, Bratislava*

**Úvod:** Hematológ sa vo svojej praxi stretáva opakovane s problémom predĺženej hodnoty aPTT – izolovanej alebo v kombinácii s patológiou v ďalších skriningových hemokoagulačných testoch. Okrem zistenia príčiny predĺženia testu je podstatné, či táto patologická hodnota je z klinického pohľadu významná a či porucha, ktorá je jeho príčinou, ohrozuje jej nositeľa krvácaním a v prípade operačného výkonu vyžaduje, resp. nevyžaduje hematologickú prípravku.

**Metodika:** Voľba jednotlivých testov pri diferenciálnej diagnostike predĺženej hodnoty aPTT závisí od získania cieľných anamnestických údajov, prítomnosti známok krvácania a komorbidity pacienta. Rodinná anamnéza: prítomnosť známeho krvácavého stavu. Osobná anamnéza: vek dieťaťa, krvácavé prejavy, operácie v minulosti, užívanie liekov, aktuálny klinický stav. Zvážiť chyby v predanalytickej fáze vyšetrenia. V prípade negatívnej krvácavej anamnézy pátrať po poruchách faktorov kontaktu - aktivačnej fázy a prítomnosti špecifickej alebo nešpecifickej protilátky. Súbor pacientov: v práci predkladáme prípady troch pacientov, u ktorých bola zaznamenaná izolovaná, významne predĺžená hodnota aPTT pri negatívnej anamnéze krvácania.

**Výsledky:** 3-ročné dievča - aPTT 222,5 sekúnd (referenčná hodnota 26-40 sek.) a FXII pod 1% (r.h. 50-150 %), 15-ročné dievča –aPTT nad 240 sekúnd (r.h. 25-39 sek.) a FXII pod 1%, 16-ročné dievča – aPTT 96,9 – 131,3 sec. (opakované vyš. 139,3 až 263,3 sekúnd) (r.h. 27-41 sek.), F XII 70,75%, dRVVT –LA1 37,90 sek., dRVVT LA2 33,90 sek., dRVVT normalizovaný 0,99. Doplnené vyšetrenie na KHTK v Bratislave - zistený ťažký defekt prekalikreínu-faktor Fletcher < 0,04% (norma 60-160 %).

**Záver:** U dievčat bol zaznamenaný ťažký defekt faktorov kontaktu - FXII a prekalikreínu. Stupeň defektu signalizuje, že pôjde o homozygotný stav autozómovo recesívne dedičného ochorenia. V klinickom obraze pacienti nie sú krvácaví, nevyžadujú hematologickú prípravu pri chirurgických výkonoch. Táto porucha by mala byť zreteľne zaznačená v dokumentácii pacienta, aby sa predišlo zbytočným opakovaným diagnostickým a liečebným postupom v budúcnosti.

## SPEKTRUM GENETICKÝCH ODCHYLIEK V SLOVENSKEJ POPULÁCIÍ U DETÍ S AML V OBDOBÍ 2000 - 2014

Lysá Z. (1), Mikesková M. (1), Achbergerová M. (1), Makohusová M. (1), Švec P. (1), Fábri O. (1), Copáková L. (2), Čermák M. (2), Leitnerová M. (2), Bubanská E. (3), Oravkinová I. (4), Kaiserová E. (1), Kolenová A. (1)

1- Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava 2 - Klinika klinickej onkológie, Národný onkologický ústav Bratislava 3 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP Banská Bystrica 4 - Oddelenie detskej hematológie a onkológie, DFNSP Košice

**Úvod:** Akútna myeloidná leukémia (AML) je relatívne vzácne ochorenie u detí. V Slovenskej republike je diagnostikovaných približne 2-8 nových prípadov za rok. Sledovali sme výskyt cytogenetických aberácií súvisiacich s AML a hodnotili prežívanie bez udalosti (event-free survival, EFS) a celkové prežívanie (overall survival, OS) u detí a dospelých s AML v našej populácii.

**Metodika:** Súbor obsahoval 122 detí a adolescentov vo veku 0-18 rokov s diagnostikovanou AML v období od 2000-2014. Deti sa liečili podľa medzinárodných AML protokolov BFM skupiny v jednom z troch slovenských centier pediatrickej hematológie a onkológie. Vzorky kostnej drene boli analyzované v centrálnom laboratóriu použitím konvenčnej cytogenetiky, fluorescenčnou in-situ hybridizáciou a molekulárno genetickými metódami. Pri retrospektívnom hodnotení sme laboratórne a klinické údaje čerpali zo Slovenského klinického registra nádorových ochorení detí a adolescentov.

**Výsledky:** Incidencia vybraných cytogenetických aberácií bola nasledovná: t(15;17) bola prítomná v 9,02%; t(8;21) v 4,92%; inv(16) v 4,10%; MLL prestavba v 7,38%; 9 prípadov detí s AML (7,38%) boli pacienti s Downovým syndrómom. Päťročné EFS a OS bolo v skupine týchto pacientov 49,0% (n=122, 62 udalostí) a 53,2% (n=122, 57 úmrtí). Šesťdesiatšesť pacientov bolo stratifikovaných do vysokého rizika s OS 52,95% (32 úmrtí) a EFS 46,87% (36 udalostí); v štandardnom riziku bolo OS 63,2% (n=36, 13 úmrtí) a EFS 60,58% (n=36, 14 udalostí). Pacienti s pozitívou t(15;17) dosiahli lepšie výsledky EFS a OS (73,7% a 73,7%) ako pacienti bez genetickej zmeny (54,9% a 50,8%).

**Záver:** Vzhľadom na tieto výsledky plánujeme novú stratégiu liečby s cieľom zlepšiť prežívanie týchto detí a to ich centralizáciou do jedného centra, optimalizovaním načasovania transplantácie kostnej drene a zabezpečením vykonávania ďalších genetických testov v centrálnom laboratóriu AML BFM v Nemecku.

**Podpora:** Tento projekt bol hrađený z grantu APVV-15-0250.

## HEMOPTÝZA JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK TĚŽKÉHO DEFICITU FVII

Ptoszková H., Blažek B., Kuhn T., Žídková I.

*Klinika dětského lékařství FN Ostrava*

**Úvod:** Ve skupině vzácných vrozených krvácivých chorob patří mezi nejčastější deficit FVII s výskytem symptomatických jedinců 1/500 000 obyvatel. Skutečná prevalence je pravděpodobně vyšší, neboť řada pacientů je asymptomatických. Tíže krvácivých projevů u pacientů s tímto deficitem většinou nekoreluje s vyšší hladiny FVII, nicméně jedinci s hladinou pod 1% krvácejí poměrně často.

**Metodika:** Chlapec s negativní osobní i rodinnou anamnézou stran krevních chorob či krvácivých projevů začal masivně zvracet čerstvou krev po jednodenní epizodě teplot provázených bolestmi v krku. Po krátké hospitalizaci ve spádové nemocnici byl přeložen na naše pracoviště. Vstupní vyšetření prokázala prodloužení protrombinového času (PT-R 11,2 norma 0,8-1,2) a posléze velmi nízkou hladinu FVII (0,7% - norma 55-120%). Ostatní laboratorní nálezy kromě posthemoragické anémie byly v normě. Byla provedena řada vyšetření k odhalení původu krvácení či dalších patologických nálezů.

**Výsledky:** Kromě petechií na uvule a měkkém patře neměl chlapec žádné další krvácivé projevy. Zdrojem krvácení byly pravděpodobně vaskularizované zanícené tonsily při současně probíhající akutní tonsilitidě. Pro anemizaci byla podána transfuze erytrocytů, koagulopatie byla korigována koncentrátem koagulačních faktorů Prothromplex. Hladina FVII byla přechodně zvýšena, záhy došlo k zástavě krvácení a následně také k normalizaci krevního obrazu.

**Závěr:** Vzhledem k negativní anamnéze chlapce nebylo původně pomýšleno na koagulopatii jako příčinu hemoptýzy. Neprodělal však dosud žádnou operaci, závažnější úraz ani jinou příhodu, při níž by se mohl deficit faktoru manifestovat. Zdroj krvácení nebyl u chlapce jednoznačně specifikován, nicméně nyní je již téměř dva roky od diagnózy opět zcela asymptomatický, hladina FVII se nemění. Vyšetřením rodičů bylo zjištěno, že také oni mají sníženou hladinu FVII. U nich předpokládáme heterozygotní formu onemocnění. Rodina nemá zájem o další genetické vyšetření. Pacient je dále sledován v dětské hematologické ambulanci. Doporučujeme příslušná režimová opatření, v případě krvácení lokální hemostyptika, antifibrinolytika, případně podání koncentrátu FVII.

**ODMIETNUTIE LIEČBY V DETSKEJ ONKOLÓGII**

Špótová A., Jamárik M., Husáková K., Puškáčová J., Mikesková M., Hrašková A., Rabenseifertová E., Šubová Z., Kolenová A. (1)

*Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava*

**Úvod:** S odmietaním liečby sa detskí onkológovia v dnešnej dobe stretávajú pomerne často, rozhodovanie ako postupovať v takýchto situáciách, je etickou dilemou. Naším cieľom je zamyslieť sa, ako riešiť situácie, keď rodič veľmi rázne odmietne onkologickú liečbu a tým berie dieťaťu právo na zdravotnú starostlivosť a šancu na vyliečenie.

**Metodika:** Popisujeme dve kazuistiky odmietnutia liečby z nášho pracoviska a dopad takéhoto rozhodnutia na samotné dieťa.

**Výsledky:** Kazistika č. 1 popisuje situáciu dieťaťa s retinoblastómom, kedy rodičia odmietli liečbu, aby hľadali alternatívne spôsoby liečby v zahraničí. V kazuistike č. 2, bola pacientka s kostným lymfómom, po odmietnutí liečby rodičmi liečená na základe súdného rozhodnutia.

**Záver:** Príčiny odmietnutia liečby v detskej onkológii môžu byť rôzne. Úlohou celého ošetrovateľského tímu je snaha pochopiť príčinu neochoty rodičov spolupracovať, resp. pokúsiť sa zistiť dôvody odmietania a následne vysvetliť všetky možné nedorozumenia a navrhnúť také riešenie, ktoré by mohlo byť akceptovateľné aj rodičmi. V niektorých situáciách je však nevyhnuté v záujme dieťaťa riešiť dilemu právnou cestou.



## HODNOTENIE VÝSLEDKOV A MRD ANALÝZY U PACIENTOV S AKÚTNOU LYMFOLASTOVOU LEUKÉMIOU LIEČENÝCH PODĽA PROTOKOLU ALL IC BFM 2009

Vaská A. (1), Makohusová M. (2), Bubanská E. (3), Oravkinová I. (4), Švec P. (2), Fábri O. (2), Copáková L. (5), Trka J. (6,7), Zuna J. (6,7), Froňková E. (6,7), Kolenová A. (2)

*1- Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky DFNSP a LFUK Bratislava, 2- Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a DFNSP Bratislava, 3-Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP Banská Bystrica, 4- Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice, 5- Oddelenie klinickej onkológie SZU a NOÚ Bratislava, 6- CLIP, Childhood Leukaemia Investigation Prague, 7- Klinika detskej hematologie a onkologie 2. LFUK a FN Motol Praha*

**Úvod:** Monitorovanie minimálnej reziduálnej choroby v časej fáze liečby detskej akútnej lymfoblastovej leukémie (ALL) je klinicky významným determinantom výsledku pacienta. Naším cieľom bolo vyhodnotiť mieru prežívania a vplyv PCR-MRD výsledkov na stratifikačné kritéria protokolu ALL IC BFM 2009.

**Metodika:** V období 2/2013-12/2016 bolo 89 pacientov s ALL (vo veku 1-18 rokov) zaradených do štúdie ALL IC BFM 2009. Pacienti boli stratifikovaní do štandardnej (SR), strednej (IR) a vysoko (HR) rizikovej skupiny podľa veku, absolútneho počtu bielych krviniek (WBC), prítomnosti hypodiploidie, TEL-AML1, BCR-ABL1, MLL-AF4 a na základe prednizónovej odpovedi na deň 8. Odpoveď kostnej drene na indukčnú terapiu (deň 15 a 33) bola hodnotená primárne morfológicky a sekundárne pomocou prietokovej cytometrie. Analýza MRD založená na PCR sa uskutočnila v dňoch 33 a 78 (12. týždeň) pred protokolom M alebo prvým HR blokom. Do MRD analýzy založenej na PCR sa do vyhodnotenia 3-ročného prežívania bez udalosti (EFS) a celkového trojročného prežívania (OS) zahrnulo 68 pacientov, z toho u 61 pacientov bola uskutočnená PCR-MRD na deň 33 a u 56 pacientov na deň 78.

**Výsledky:** V hodnotenom súbore dosiahli pacienti za sledované obdobie prežitie pre EFS 85,79% (n=68, 10 udalostí) a pre OS 91,57% (n=68, 5 úmrtí). Na základe stratifikačných kritérií, 13 pacientov bolo zaradených do HR skupiny (19,1%), 45 pacientov do IR (66,2%) a 10 pacientov do SR (14,7%) skupiny. V skupine pacientov, kde PCR-MRD analýza bola úspešne uskutočnená na deň 33 (n=61), bola MRD pozitívna, resp. negatívna signifikantne asociovaná s T-bunkovým prekursorom (p=0,002), s liečebnou odpoveďou na deň 15 (p=0,048) s výskytom udalosti (p=0,042) a taktiež pri fúznom géne TEL-AML1 (p=0,011). Na deň 78 nebol zaznamenaný žiadny signifikantný vzťah medzi PCR-MRD pozitivitou, resp. negativitou a hodnotenými faktormi.

**Záver:** Naše výsledky preukázali prognostický význam detekcie PCR-MRD z pohľadu predikcie udalostí v študovanej skupine a tiež potvrdili predchádzajúce zistenia vplyvu liečby na prognózu detí s ALL počas indukcie.

**Podpora:** MZ SR 2012/7-UKBA-7

## EWING 2008 – PROTOKOL PRO LÉČBU EWINGOVA SARKOMU DĚTÍ A DOSPĚLÝCH – AKTUÁLNÍ STAV STUDIE

Cyprová S. (1), Kruseová J. (1), Drahokoupilová E. (1), Kodet R. (2), Kynčl M. (3), Vícha A. (1), Starý J. (1)  
1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2-LF a FN Motol, Praha*, 2 – *Klinika patologie a molekulární medicíny UK 2.LF a FN Motol, Praha*, 3 – *Klinika zobrazovacích metod UK 2.LF a FN Motol, Praha*.

**Úvod:** Ewing 2008 je akademická multicentrická studie evropské a dalších mezinárodních studijních skupin pro léčbu Ewingova sarkomu.

**Metodika:** Všichni registrovaní pacienti jsou léčeni 6 cykly indukční chemoterapie. Podle rozsahu onemocnění a odpovědi na indukční chemoterapii jsou pacienti rozděleni do 3 terapeutických skupin. Pacientům ve skupině R1 (lokalizované onemocnění) je podáno 8 cyklů udržovací chemoterapie a jsou randomizováni do větve s přidáním kyseliny zoledronové nebo bez. Pacienti ve skupině R2 (R2loc - lokalizované onemocnění a špatná odpověď na indukční chemoterapii nebo R2pulm - pacienti s primárně plicními metastázami) byli randomizováni do větve s osmi cykly udržovací chemoterapie nebo do větve s jedním cyklem udržovací chemoterapie následovaným vysokodávkovanou chemoterapií BuMel. Na základě analýzy dat studie Euro Ewing 99 a Ewing 2008 nelepšuje přidání vysokodávkované chemoterapie ve srovnání s konvenční chemoterapií výsledky u pacientů skupiny R2pulm. Naopak zařazení vysokodávkované chemoterapie BuMel zlepšuje celkové přežití u pacientů skupiny R2loc. Proto byla randomizace ve skupině R2 k 1.12. 2015 pozastavena. Pacienti ve skupině R3 (primárně metastatické onemocnění) jsou randomizováni do větve s udržovací chemoterapií nebo do větve s vysokodávkovanou chemoterapií TreoMel následovanou osmi cykly udržovací chemoterapie.

**Výsledky:** V období 1.11.2011 – 31.12.2016 bylo do studie na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol zařazeno 30 pacientů, z toho 15 dívek, 15 chlapců ve věkovém rozmezí 3,1 – 16,6 let. Podle vstupního stagingu a odpovědi na indukční chemoterapii bylo 17 pacientů zařazeno do skupiny R1, 8 pacientů do skupiny R2 a 5 pacientů do skupiny R3. Z celkového počtu 30 pacientů bylo 18 pacientů randomizováno. Aktuálně jsou v léčbě 2 pacienti, 20 pacientů ( 73%) je v 1.kompletní remisi onemocnění, 2 pacienti ve druhé kompletní remisi, 2 pacienti v léčbě prvního relapsu. U jednoho pacienta se vyskytla sekundární malignita, 4 pacienti zemřeli.

**Závěr:** Cílem protokolu je zjistit, zda přidání zoledronové kyseliny zlepšuje celkové přežití u lokalizovaného onemocnění s dobrou odpovědí na indukční chemoterapii a zda přidání vysokodávkované chemoterapie zlepšuje celkové přežití u primárně metastatického onemocnění.

**Podpora:** podpořeno MZ ČR - RVO, FN v Motole 00064203

## OMENNŮV SYNDROM - TERAPIE TĚŽKÉHO PRIMÁRNÍHO IMUNODEFICITU VČASNOU TRANSPLANTACÍ KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY

Formánková R. (1), Říha P. (1), Keslová P. (1), Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Freiburger T. (2), Litzman J. (3), Rahmatová Š. (4), Šedivá A. (5), Sedláček P. (1) a Starý J. (1)

*1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN v Motole, Praha, 2 - Oddělení klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u Sv. Anny, Brno, 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, 4 - Oddělení buněčné terapie a Banka pupečnickové krve ČR, UHKT, Praha, 5 - Ústav imunologie UK 2.LF a FN Motol, Praha*

**Úvod:** Omennův syndrom (OS) je vzácný, autozomálně recesivně dědičný imunodeficit charakterizovaný přítomností oligoklonálních autoreaktivních T-lymfocytů. Typickými klinickými projevy jsou generalizovaná erythrodermie, lymfadenopatie, organomegalie, chronický průjem. V laboratorních nálezech je nápadná eosinofilie, vysoká hladina IgE a absence B-lymfocytů, na rozdíl od klasické formy těžké kombinované imunodeficience chybí lymfopenie a jsou přítomny T-lymfocyty (oligoklonální, aktivované, paměťové formy).

**Metodika:** Na našem pracovišti byli dosud léčeni 4 pacienti (2 chlapci, 2 dívky) s OS, u všech byla potvrzena mutace RAG genu. 3 pacienti podstoupili v období 2010-2016 alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT) od alternativního dárce (2x nepřibuzenská pupečnicková krev - UCB, 1x haploidentický otec).

**Výsledky:** U dívky narozené v roce 2003 byly příznaky těžkého imunodeficitu dokumentovány od 3 měsíců věku, při stanovení diagnózy v 6 měsících již dominovaly projevy generalizované CMV infekce (intersticiální pneumonie s nutností UPV, encefalitis, retinitis) a těžké BCG infekce. Navzdory cílené antimikrobiální a intenzivní podpůrné léčbě zemřela v 8 měsících, netransplantována. U chlapce sledovaného od 3 týdnů věku pro suspektní ekzém s progresí do generalizované exfoliativní erythrodermie se krátce po stanovení diagnózy ve věku 3,5 měsíce rozvinula intersticiální pneumonie etiologie parainfluenza 4 (PIV4), potransplantační průběh byl komplikován projevy respirační insuficience a gastrointestinálními obtížemi při trvající PCR dokumentované PIV4 a adenovirové infekci, pacient zemřel v 10 měsících na kardiopulmonální selhání. U dívky s projevy generalizované dermatitidy od 4 dnů věku byla diagnosa stanovena ve 4 týdnech, v 8 týdnech podstoupila transplantaci nepřibuzenské UCB a žije 7 let po HSCT. U chlapce narozeného v roce 2016 byla zjištěna těžká exfoliativní erythrodermie ihned po porodu, po vyloučení epidermolysis bulosa a staphylodermie byla imunologem stanovena diagnosa OS 2. den života. Protože nebyl nalezen vhodný nepřibuzný dárce ani UCB, byl chlapci v 7 týdnech transplantován T-depletovaný štěp kmenových buněk od haploidentického otce (TCR  $\alpha/\beta$  a CD19 deplece), nyní je 9 měsíců po HSCT.

**Závěr:** Jedinou kauzální léčbou OS je alogenní HSCT, šanci na přežití zvyšuje včasná stanovení diagnózy a neodkladné provedení transplantace. Pokud není k dispozici UCB, je přes všechna její rizika vhodnou alternativou haploidentická transplantace od rodinného dárce.

**Podpora:** Podpora MZ CR - RVO, FN v Motole 00064203

## ZRIEDKAVÁ FORMA ŤAŽKEJ KOMBINOVANEJ IMUNODEFIICIENCIE (SCID) S HETEROZYGOTNOU MUTÁCIOU FOXN1

Urdová V. (1), Horáková J. (1), Švec P. (1), Čížnár P. (3), Froňková E. (4), Svatoň M. (4), Bodová I. (1), Tanušková D. (1), Sýkora T. (1), Kováčová A. (1), Kolenová A. (2)

1- Transplantačná jednotka kostnej drene KDHaO DFNSP a LF UK Bratislava 2- Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP a LF UK Bratislava 3- Detská klinika DFNSP a LF UK Bratislava 4- CLIP, Klinika detskej hematológie a onkológie 2. LF UK a FN Motol Praha

**Úvod:** FOXN1 gén kóduje transkripčný faktor zodpovedný za vývoj týmusových epiteliálnych buniek (TECs) nevyhnutných pre vývoj a selekciu T lymfocytov v týmuse. Deficit FOXN1 bol klasifikovaný ako zriedkavá forma ťažkej kombinovanej imunodeficiencie (nude SCID) s chýbajúcimi alebo nízkymi T lymfocytmi (T<sup>-</sup>/low B<sup>+</sup> NK<sup>+</sup> SCID). Doteraz bolo v literatúre popísaných 9 prípadov. Je charakterizovaný triádou klinických príznakov atýmie, alopecie a dystrofie nechtov. Tak ako pri ostatných syndrómoch ťažkej kombinovanej imunodeficiencie je nevyhnutná skorá diagnostika a podporná terapia za účelom zamedzenia poškodenia orgánov v dôsledku závažnej infekcie. Popri infekciách je u pacientov s primárnymi imunodeficitmi (PID) riziko rozvoja malígneho ochorenia. Najčastejšou formou malígneho ochorenia u imunodeficitných pacientov sú lymfómy a leukémie, z čoho asi pätina lymfómov je indukovaná vírusom Epstein- Barrovej (EBV).

**Metodika:** Kazuistika :

V našej kazuistike prezentujeme raritný klinický prípad 9-ročného chlapca s negatívnou perinatálnou a postnatálnou anamnézou s kombinovaným imunodeficitom, generalizovanou perzistujúcou lymfadenopatiou, splenomegáliou a perzistujúcou EBV infekciou od 2. roku života. Napriek podpornej a antivírusovej liečbe pretrvávali vysoké kópie EBV. Vo veku 6 rokov života rozvinul Burkittov lymfóm a bol úspešne liečený podľa protokolu BFM NHL 2012. V imunologickom profile dominuje lymfopénia so signifikantne zníženými naivnými T bunkami a „recent thymic emigrants“, TREC (T-cell receptor excision circles) nie sú prítomné. Doplnené TREC z novorodeneckého skríningu boli tiež negatívne, čo potvrdilo nález prítomného primárneho imunodeficitu už v novorodeneckom veku. Až pomocou celoexómovej sekvenácie sme identifikovali heterozygotnú mutáciu FOXN1 génu. Stav bol komplikovaný progredujúcou pancytopeniou a splenomegáliou s hypersplenizmom, po vylúčení malígnej etiológie bola indikovaná biologická liečba rituximabom s veľmi dobrým efektom. Vzhľadom na multiorgánové poškodenie a neobjasnenie etiológie postihnutia v orgánoch je otázka transplantácie týmusu v súčasnosti riziková a stále nezodpovedaná.

**Výsledky:** ..

**Záver:** Možnosťou liečby u pacientov s FOXN1 mutáciou je transplantácia krvotvorných buniek, ktorá avšak nezaručuje dostatočnú rekonštitúciu imunitného systému v dôsledku primárnej poruchy vývoja v týmuse. Kompletnú a dlhodobú rekonštitúciu je možné dosiahnuť pomocou transplantácie týmusu. V prípade nemožnosti tejto liečby je prognóza aj nášho pacienta otázná.

## POUŽITÍ HMOTNOSTNÍ CYTOMETRIE KE ZJIŠTĚNÍ VÍCE POPULACÍ BLASTŮ U AKUTNÍ LEUKÉMIE

Stančíková J. (1,2), Pavlišťová T. (1,3), Kalina T. (1,2), Vášková M. (1,2), Kužílková D. (1,2), Pelák O. (1,2), Thürner D. (1,2), Trka J. (1,2), Starý J. (2), Hrušák O. (1,2)

1 - CLIP (Childhood leukemia investigation Prague), 2 – *Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha*, 3 – *Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

**Úvod:** Obvyklým nálezem při diagnóze akutní leukémie je přítomnost jedné populace maligních buněk, které jsou imunofenotypově a geneticky homogenní. Nález více oddělených populací je vzácný, a pokud tyto populace náležejí k rozdílným krvetvorným řadám, jedná se o bilineární (případně trilineární) leukémie. Tyto případy je však obtížné odhalit pomocí metod klasické fluorescenční cytometrie, která nám umožňuje současné měření velmi omezeného množství buněčných markerů na jednom vzorku. Cílem naší studie je sestavit panel protilátek pro hmotnostní cytometrii, který bude obsahovat markery buněk kostní dřeně u pacientů s „klasickou“ akutní i bilineární leukémií.

**Metodika:** Hmotnostní cytometrie je relativně nová metoda, jejíž výhoda spočívá v možnosti měřit expresi širokého spektra antigenů současně v jedné zkumavce. Protilátky určené k hmotnostní cytometrii jsou značené konjugovanými atomy kovu dané atomové hmotnosti. Tato skutečnost nám umožnila sestavit panel 35 markerů, kterými značíme relativně malé množství zdravé nebo leukemické kostní dřeně.

**Výsledky:** V pilotním experimentu jsme použili zkrácenou verzi panelu (25 protilátek) pro zhodnocení čtyř vzorků kostní dřeně. Specifická exprese měřených markerů byla vyhodnocena analýzou viSNE. Tato analýza je vhodná pro prostorovou vizualizaci vztahů mezi buněčnými populacemi na základě exprese daných fenotypových markerů. Panel protilátek konjugovaných s atomy kovů jsme rozšířili na konečných 35 znaků. V současné době obsahuje protilátky určené k detekci povrchových, intracelulárních i jaderných molekul.

**Závěr:** Naším cílem je vyhodnotit pomocí hmotnostní cytometrie zhruba 20 vzorků kostní dřeně pacientů s leukemiemi, včetně typů s více blastickými liniemi, a kontrol. Účelem této studie je rozšířit oblast znalostí o bilineárních a jiných leukemiích nejasné linie, konkrétně pak lépe definovat fenotyp blastických linií.

**Podpora:** Grant č. 15-26588A Agentury pro zdravotnický výzkum ČR

## VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS U DETSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV

Zavarská M. (1), Grešíková M. (1), Kaiserová E. (2), Kolenová S. (2)

1-HaT OLM DFNSP Bratislava, 2-KDHaO LF UK a DFNSP Bratislava

**Úvod:** Venóznym tromboembolizmus je dobre známou komplikáciou detských onkologických pacientov, so závažnými klinickými a terapeutickými dôsledkami. Celková incidencia symptomatickej trombózy v detskom veku predstavuje 2,1 až 16%, ale incidencia asymptomatickej trombózy sa udáva okolo 40%. Približne 30% trombóz v tejto populácii súvisí s centrálnym venóznym katétrom. Väčšina epidemiologických údajov v detskej onkologickej populácii je získaná zo štúdií detí s akútnou lymfoblastovou leukémiou, vysoký počet trombóz dokumentujú aj posledné štúdie u detských pacientov s inými malígnymi chorobami.

**Metodika:** Práca mapuje daný problém v súbore detských onkologických pacientov liečených na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave v rokoch 2011-2015. Retrospektívna analýza bola realizovaná zo zdravotnej dokumentácie pacientov, do súboru bolo zaradených 421 detských pacientov.

**Výsledky:** Preukázali sme, že v hodnotenom súbore sa symptomatická trombóza vyskytla v 7%. Asymptomatická trombóza predstavovala len 1%. Je to nízke číslo, ktoré nereprezentuje stav v hodnotenom súbore, pretože u pacientov nebolo realizované jej cieľné vyhľadávanie. Pri akceptovaní skreslenia hodnotením malého súboru bolo vrodené trombotické riziko (mutácia FV Leiden a mutácia protrombínu FII) potvrdené u 18% pacientov. Kaválová trombóza tvorila 56% všetkých trombóz. Pri Hickmanovom katétri sa vyskytla trikrát častejšie ako pri port-a-cate. Trombóza bola lokalizovaná prevažne v povodí hornej dutej žily (53%), najčastejšie sa vyskytovala u detí s ALL (37%). Nekaválová trombóza tvorila 44% trombotických udalostí. V čase diagnózy bola nádorová trombóza oproti kaválovej príhode rozsiahlejšia, u viac ako polovice detí (53%) zasahovala viaceré cievy. U väčšiny pacientov (80%) súvisela s tlakom nádorovej masy na cievy alebo ich priamou uzuráciou, len u troch detí vznikla vzdialene od lokalizácie primárneho nádoru (20%). Takmer v polovici prípadov (47%) išlo o sarkómy. V našom súbore sa nevyskytla ani jedna žilová trombóza mozgových splavov u pacientov s ALL. Tento fakt je v rozpore s literárnymi údajmi, podľa ktorých 36-54% trombóz pri diagnóze ALL vzniká v CNS.

**Záver:** Rutinná primárna trombotická profylaxia sa u detských onkologických pacientov neodporúča. Nie je známa optimálna trombotická profylaxia CVK. V našej nemocnici sa používa interný protokol. Vzhľadom k pomerne nízkej incidencii kaválovej trombózy v DFNSP BA (7%) sa ukazuje, že daný postup je zatiaľ vyhovujúci.

**FAMILIÁRNY MDS: KAZUISTIKA RODINY S GERMINÁLNOU MUTÁCIOU RUNX1**

Fábri O. (1) Niemeyer C. (2), Wlodarski M. (2), Göhring G. (3), Rippberger T. (3), Horáková J. (4), Slezáková B. (5), Lalahová Striežencová Z. (1), Kolenová A. (4)

*1- Hematologické a transfuziologické pracovisko OLM, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko 2 - Katedra pediatickej a adolescentnej medicíny, Oddelenie pediatickej hematológie a onkológie, Freiburgská Univerzita, Nemecko 3 - Inštitút Ludskej Genetiky, Hannoverová škola medicíny, Nemecko 4 - Klinika Detskej Hematológie a Onkológie, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko 5 - Neonatálna klinika, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava, Slovensko*

**Úvod:** RUNT-súvisiaci transkripčný faktor 1 (RUNX1) je súčasťou rodiny génov RUNX, DNA-väzbových transkripčných faktorov, ktoré regulujú expresiu génov zapojených do bunkovej diferenciácie a bunkového cyklu. Odohráva primárnu úlohu vo vývoji všetkých typov krvotvorných buniek, vrátane CD8 T-lymfocytov počas thymopoézy, a môže vyvolávať onkogénnu transformáciu na akútnu myeloidnú leukémiu. Germinálne mutácie RUNX1 môžu spôsobiť familiárnu poruchu krvných doštičiek s predispozíciou k myeloidnej leukémii (FPD/AML) - zatiaľ najlepšie charakterizovaný familiárny myelodysplastický syndróm s vysoko variabilným klinickým priebehom a celoživotnou náchylnosťou na mierne až stredne ťažké krvácanie v dôsledku kvantitatívnych a/alebo funkčných porúch krvných doštičiek.

**Metodika:** Uvádžeme prípad novorodenca mužského pohlavia, ktorému vo veku 1 týždňa bola stanovená diagnóza neonatálnej trombocytopenie s počtom trombocytov pri narodení  $45 \times 10^9 / l$ . Rodinná anamnéza odhalila zvýšený výskyt malignity, ktorému predchádzali rôzne stupne trombocytopenie. Jeho matke bola diagnostikovaná refraktérna anémia vo veku 21 rokov, stará mama zo strany matky zomrela vo veku 45 rokov na AML, strýko zo strany matky podľahol nádoru CNS vo veku 25 rokov, tete zo strany matky bol diagnostikovaný MDS/RAEB a jeden z jej synov zomrel vo veku 15 rokov na ALL, zatiaľ čo druhému synovi vo veku 10 rokov bola diagnostikovaná trombocytopenia.

**Výsledky:** Mutačná analýza vykonaná v rodine potvrdila heterozygotnú mutáciu zárodočnej línie v RUNX1 exóne 6 c.610C> T; [PR204 \*] vo všetkých postihnutých probandoch, vrátane novorodenca s trombocytopeniou.

**Záver:** Napriek pokroku v diagnostike familiárnych porúch predisponujúcich k malignitám, doteraz nie sú definované klinické odporúčania ohľadom manažmentu týchto pacientov. Nosiče mutácie RUNX1, u ktorých sa nevyvinula myeloidná malignita, sú ťažko kontrolovateľní, najmä u pediatickej populácie. Znalosť predispozície k MDS a AML u týchto rodín je kritická pri liečbe pediatických pacientov s myelodyspláziou, u ktorých sa uvažuje o alogénnej transplantácii krvotvorných kmeňových buniek. Takéto rodiny by sa mali vyšetrovať na hereditárne poruchy RUNX1 a/alebo telomerázy, aby sa zabránilo použitiu postihnutého súrodenca ako darcu pre transplantáciu.

Sulovská L. (1), Divoká M. (2), Orviská M. (2), Pospíšilová D. (1)

1 - Dětská klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palacého v Olomouci, 2 - Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

**Úvod:** Hemoglobinopatie (talasémie a hemoglobinové varianty) reprezentují skupinu vrozených mikrocytárních anémií, které jsou raritně diagnostikovány i na našem území. Ve většině případů se jedná o jednotlivé pacienty nebo rodiny, často s odlišným etnickým původem. Klinické projevy onemocnění jsou rozdílné - od asymptomatického nosičství mutace až po těžké anémie s nutností pravidelné aplikace erytrocytárních koncentrátů. Cílem této práce je představit soubor pacientů, u kterých byla diagnostikována některá z forem hemoglobinopatie spolu s charakteristikou jednotlivých mutací.

**Metodika:** V letech 2007 - 2017 bylo vyšetřeno 32 dětí pro podezření na hemoglobinopatii. U pacientů byl vyšetřen kompletní krevní obraz, parametry metabolismu železa, elektroforéza hemoglobinu, hladiny HbA<sub>2</sub> a fetálního hemoglobinu. Jednotlivé typy mutací v HBA a HBB genech byly detekovány molekulárně - genetickými metodami - Sangerovo sekvenování v případě bodových mutací a vyšetření MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) u delečních typů mutací.

**Výsledky:** V našem souboru jsme detekovali u osmi pacientů tiché nosičství  $\alpha$ -talasémie (delece - $\alpha$ 3.7, --SEA, --MED a delece celého HBA lokusu) a u jedné pacientky nemoc hemoglobinu Hzapříčiněnou inaktivací tří  $\alpha$ -globinových genů. U osmnácti pacientů byla potvrzena mutace  $\beta$ -globinového genu vedoucí k fenotypickému projevu  $\beta$ -talasémie minor. Nejčastěji se jednalo o různé bodové mutace s typickým výskytem ve Středomoří, v jednom případě byla detekována delece 619bp dlouhého úseku HBB genu, která je typická pro indickou populaci. U jedné pacientky původem z Moldávie byla diagnostikována  $\beta$ -talasémie major způsobená dvojitým heterozygotním nosičstvím mutace v HBB genu (CD 8 (-AA) a CD 39 (C->T)). U čtyř pacientů byly potvrzeny mutace globinových genů vedoucí k produkci abnormálního typu hemoglobinu - HbE, Hb Monroe, Hb Sydney a srpkovitá anémie.

**Závěr:** Hemoglobinopatie lze v dnešní době velmi přesně diagnostikovat pomocí molekulárně - genetických vyšetření - zejména využitím vyšetření MLPA a Sangerova sekvenování. Spektrum mutací postihujících globinové geny je na našem území velmi pestré a v důsledku celosvětové migrace lze v následujících letech očekávat import dalších typů mutovaných alel globinových řetězců do genofonu české populace. U pacientů s homozygotním postižením jsou většinou plně vyjádřeny změny v krevním obraze odpovídající talasemickému fenotypu, na přítomnost heterozygotního postižení může upozornit výskyt mikrocytózy s erytrocytózou.



**ZRIEDKAVÝ PRÍPAD BILATERÁLNEHO WILMSOVHO TUMORU, KAZUISTIKA**

Fedoráková I. (1), Stančoková T. (1), Bician P. (1), Baláž V. (2), Babela J. (2), Menšíková J. (3), Novotná K. (4), Rychlý B. (5)

1 - Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP Banská Bystrica; 2 - II. Urologická klinika SZU, FNSP F.D. Roosevelta Banská Bystrica; 3 – Martinské bioptické centrum s.r.o., Banská Bystrica; 4 – Oddelenie rádiológie FNSP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica; 5 - Cytopathos s.r.o., Bratislava

**Úvod:** Wilmsov tumor (WT) je najčastejší malígny nádor obličiek v detskom veku. Liečba je multimodálna (chirurgická, chemoterapia, rádioterapia), liečebný postup je na pracoviskách aktuálne postupujúcich podľa protokolu SIOP WT 2001 určený podľa klinického štádia a histologického typu nádoru a v súčasnosti vedie k prežívaniu viac ako 90% pacientov. Bilaterálny Wilmsov tumor (BWT) predstavuje asi 5-7% všetkých prípadov s celkovým prežívaním asi 80%. Renálna insuficiencia je najvýznamnejšia morbidita asociovaná s BWT a chirurgická liečba šetriaca nefrón (NSS) je v súčasnosti pri BWT štandardom. U dospelých pacientov je zachovanie 25-33% tkaniva jednej obličky dostatočné pre udržanie renálnej funkcie bez potreby dialýzy. Pri hodnotení renálnych funkcií u pacientov po NSS sa zvyčajne vyšetruje sérový kreatinín, cystatín C, glomerulárna filtrácia, proteinúria a tlak krvi.

**Metodika:** Autori prezentujú prípad 18-mesačného dievčatka s rozsiahlym obojstranným WT. V čase diagnózy bola prítomná výrazná abdominálna masa (podľa zobrazovacích vyšetrení viacpočetné nádorové lézie oboch obličiek a pravej nadobličky), ťažká hypertenzia s rozvojom hypertenznej krízy a sérová NSE 216,6 ug/l, preto bola indikovaná biopsia tumoru.

**Výsledky:** Histologický nález potvrdil Wilmsov tumor zmiešaný typ s neurálnou diferenciáciou s raritným metastatickým postihnutím kostnej drene. Po predoperačnej chemoterapii podľa SIOP WT 2001 (6 týždňov s minimálnou regresiou veľkosti tumoru) absolvovala pravostrannú nefrektómiu a nefrón šetriacu operáciu s kompletným odstránením tumorov ľavej obličky v jednom sedení. V pooperačnom období vyžadovala kontinuálne eliminačné metódy s obnovením diurézy na 10. deň. Následne aplikovaná adjuvantná chemoterapia (stage IV A) bez rádioterapie. V súčasnosti je pacientka v kompletnej remisii 28 mesiacov od stanovenia diagnózy, sledovaná a liečená pre hypertenziu a chronickú obličkovú chorobu (CHOCH) 3. štádium.

**Záver:** Cieľom u pacientov s BWT je vyliečenie so zachovaním renálnych funkcií. Multimodálny liečebný prístup s použitím operačných techník šetriacich nefrón je možné aplikovať u väčšiny pacientov s BWT a ukazuje sa ako bezpečný a efektívny. Súčasťou komplexnej starostlivosti je pravidelné nefrologické sledovanie a včasná liečba CHOCH a hypertenzie.

## PERSONALIZOVANÁ LÉČBA S VYUŽITÍM BIOMARKERŮ V KLINICKÉ PRAXI U RELABOVANÝCH/REFRAKTERNÍCH B-NHL

Ulrichová M. (1), Melichárková K. (1, 2), Zapletalová D. (1, 2), Ježová M. (3), Veselská R. (1, 2, 6), Slabý O. (5), Křenová Z. (1, 2), Freiburger T. (5, 7), Kanderová V. (8), Hrušák O. (8), Křen L. (3), Tůma J. (9), Skotáková J. (10), Štěrbá J. (1, 2, 4)

*1 - Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU, 2 - Laboratorní translační výzkum v onkologii, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC), 3 - Ústav patologie LF MU a FN Brno, 4 - Regionální centrum aplikované a molekulární onkologie (RECAMO), 5 - CEITEC - Středoevropský technologický institut, MU Brno, 6 - Laboratoř nádorové biologie, Ústav experimentální biologie PřF MU 7 - Genetická laboratoř - Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie (CKTCH) Brno 8 - Laboratorní centrum kliniky dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol - CLIP, 9 - Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno a LF MU, 10 - Klinika dětské radiologie FN Brno a LF MU*

**Úvod:** Děti s de novo diagnostikovanými nehodgkinskými lymfomy z B-buněk (B-NHL) mají vysoké procento míry přežití (EFS 2 roky > 95% se standardní chemoterapií a rituximabem). Prognóza relabovaných nebo refrakterních B-NHL (r/r B-NHL) však zůstává nadále velmi špatná (EFS 2 roky 20-40% pacientů). U této populace pacientů je efekt záchranné léčby omezený a pacienti s chemorezistentním onemocněním jsou dnes prakticky neléčitelní. Syndrom Aktivované delta podjednotky fosfoinositid 3-kinázy – PI3K (APDS) je primární imunodeficit, který je charakterizován recidivujícími respiračními infekcemi, lymfopenií, zvýšenou cirkulací B lymfocytů a IgM a sníženou hladinou IgG. Tento syndrom je spojen s mutací proteinu p110 delta podjednotky PI3K. Změny v tomto systému vedou k imunitní dysregulaci, imunodeficienci a lymfoproliferaci. Uvádíme případy dvou dětí s chemorefrakterním B – NHL, které byly léčeny stejným přístupem. Pouze u jednoho dítěte bylo možno zohlednit v léčbě jeho individuální biologický profil.

**Metodika:** Mutační analýza nádorového genomu, transkripční profilování, imunohistochemické vyšetření nádorového mikroprostředí, vyšetření fosforylace receptorových kináz, individualizovaná léčba pomocí biomarkerů.

**Výsledky:** Sedmiletý chlapec s abdominálním Burkittovým lymfomem prodělal během primární léčby jednu epizodu střevní obstrukce způsobené sklerotizující mezenteritidou. Dva měsíce po dokončení standardní protokolární léčby chemoterapií (5 cyklů) bylo zjištěno, že dítě má progresi Burkittova lymfomu s oblastmi nodulární lymfoidní hyperplazie. Na základě historie sklerotizující mezenteritidy byla provedena mutační analýza delta podjednotky PI3K a zjištěna germinální mutace v delta podjednotce PI3K, který je mimo klasickou variantu APDS. Aktivace mutace byla potvrzena testováním T-lymfocytů pacienta a bylo zjištěno, že fosforylace S6 (Ser235 / 236) je 33krát vyšší než fosforylace zdravé kontroly. Na standardní intenzivní salvage chemoterapii došlo k další progresi, proto byl zvolen individuální experimentální postup s přidáním idelalisibu. Přestože na monoterapii došlo k normalizaci fosforylace, měl pacient klinickou progresi. Na základě analýzy transkriptomu se následně terapie dále individualizovala a k idelalisibu a ibrutinibu s nízkými dávkami cyklofosfamidu byla přidána kyselina valproová jako inhibitor histon deacetyláz (HDAC), což teprve vedlo k léčebné odpovědi. Na základě vyšetření nádorového mikroprostředí byl přidán nivolumab a tumor byl ozářen 21 Gy. Po 9 měsících od relapsu byla zahájena vakcinace autologní dendritickou vakcínou. Chlapci se daří velmi

dobře, Lansky skóre má 100%. Jeho první EFS bylo 7 měsíců, 2 EFS pouze 2 měsíce a jeho třetí EFS je nyní 32 měsíců. Druhý chlapec, 3 roky, s diseminovaným Burkittovým lymfomem také prodělal časnou progresi onemocnění po standardní BFM NHL terapii v zahraničí. Dosáhl částečné odezvy po standardní salvage terapii R-ICE, a poté byl přidán empiricky ibrutinib a idelalisib, což vedlo k negativě FDG PET. Následně prodělal vysokodávkovanou chemoterapii BEAM s autologní transplantací progenitorů. Bohužel asi měsíc po auto SCT došlo k progresi a metronomický cyklofosamid společně s kyselinou valproovou, idelalisibem a ibrutinibem v tomto případě nezměnil průběh onemocnění a chlapec zemřel krátce poté.

**Závěr:** Zatímco druhý případ odráží typický průběh chemorezistentního B-NHL, první může ilustrovat novou variantu syndromu *“Aktivované delta podjednotky PI3K asociované s Burkittovým lymfomem (APDS-like Burkitt lymfoma)”*. V současné době není tato jednotka u dětí s Burkittovým lymfomem testována. V případech, kdy je nalezena mutační aktivace významné proliferací dráhy, může být na základě identifikace příslušných biomarkerů použita cílená léčba. Velmi zajímavá je skutečnost, že cílená léčba byla schopná korigovat funkční efekt příslušné germinální mutace, ale pro klinickou kontrolu nádoru je nutno zavést mnohem složitější kombinovanou léčbu na základě opakovaných biopsí nádorové tkáně.

**Podpora:** Tato studie byla podpořena projekty č. 16-34083A a č. 16-33209A (MZ ČR) a projektem č. LQ1605 NPS II (MŠMT ČR) a MUNI/A/1332/2016 (MU).

Mazánek P, Merta T., Štěrbá J.

KDO, Klinika dětské onkologie, FN Brno

**Úvod:** Od září 2015 do srpna 2017 bylo molekulárně geneticky vyšetřeno 143 dětí s relabujícími/refrakterními solidními nádory, ev. onemocněním s extrémně nepříznivou prognózou již v době stanovení primární diagnózy s cílem určit potenciální léčebné cíle tzv. „drugable targets“.

Z tohoto souboru byla vyšetřena tkáň tumoru u celkem 5 pacientů s obtížně biopovratnými gliomy mozku kmene. U každého z nich byla prokázána aberace na úrovni DNA nebo na úrovni transkripce, na niž lze léčbu zacílit.

**Metodika:** Metodika: celoexomové sekvenování, RNAsequencing

**Výsledky:** Na základě proběhlých vyšetření obdrželi tzv. „targeted biomarker based therapy“ navíc ke své standardní léčbě 3 pacienti s gliomem mozku kmene. U jedné pacientky došlo k časné progresi a personalizovaná léčba nemohla být nasazena, u jedné pacientky navrženou léčbu odmítli rodiče. U dvou individuálně léčených pacientů je dosud doba sledování relativně krátká, u jednoho pacienta s nejdelší dobou sledování vedla individualizovaná terapie k významné léčebné odpovědi s celkovou dobou přežití 28 měsíců, s pokračující léčebnou odpovědí. U 4 letého chlapce se onemocnění prezentovalo poruchou rovnováhy a zhoršenou artikulací. Byl diagnostikován tumor mozku kmene, po biopsii klasifikován jako high grade gliom. Zahájil standardní léčbu Nimotuzumab+Vinorelbin+radioterapie. Přešetření po konkomitantní chemoradioterapii po 5 měsících léčby tumor zregredoval na 75% původního objemu. Pomocí vyšetření TruSightTumor panelu byla ve tkáni tumoru detekována mutace v genu PIK3CA, která je spojena s hyperaktivitou PI3K/AKT signální dráhy a ve studiích u dospělých spojena s nižší odpovědí na EGFR inhibitory, ale vyšší odpovědí na AKT inhibitory. Na základě znalosti „targetu“ byl po 5 měsících léčby přisazen miltefosine, primárně určený pro léčbu leishmaniózy. Dle přešetření 26 měsíců od zahájení léčby je pacient v parciální remisi s drobnou residuální radiologickou abnormitou na MRI a pouze hraničně vyšší FLT PET aviditou v oblasti rezidua.

**Závěr:** V případě našeho pacienta bylo využito tzv. „drug repositioningu“ tj. využití známého léku v nové indikaci a to na základě molekulárně genetického vyšetření tumoru. V souvislosti s cílenou terapií a hledáním nových potenciálních léčebných cílů se ukazuje jako nezbytná znalost biologie tumoru na začátku i v průběhu léčby, roste význam opakovaných biopsií i opakovaných molekulárně genetických vyšetření, na jejichž základě se léčba nasazuje a průběžně upřesňuje.

## BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROM SPOJENÝ SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM TUMORŮ, KAZUISTIKA

Vojtová V., Jeřábková V.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice v Motole a 2. LF UK, Česká republika*

**Úvod:** Beckwith-Wiedemann syndrom (BWS) je charakterizovaný perinatálním nadměrným růstem, makroglosií, exomphalem, hemihyperplázií, postnatální hypoglykemií. Prevalence se odhaduje na 1/12 000. Pacienti s BWS mají zvýšené riziko rozvoje embryonálních tumorů, jedná se především o nefroblastom, ale taktéž hepatoblastom, neuroblastom, adrenální karcinom a rhabdomyosarkom. U pacientů s BWS nacházíme otcovské duplikace 11p15, delece nebo translokace mateřské alely H19, nebo mutace či delece centra imprintingu. Genetické změny vedou k nadměrné produkci IGF2, který následně způsobuje nadměrný růst a rozvoj tumorů.

**Metodika:** Prezentujeme kazuistiku pacienta s BWS, hepatoblastomem a nefroblastomem

**Výsledky:** Pacient anamnesticky postnatálně s trvajícím hypoglykemií a hepatomegálií, na prvním UZ břicha popsáno ložisko v pravém jaterním laloku, laboratorně elevace Alpha fetoproteinu (AFP) 68 000 ug/l. Genetické vyšetření prokazuje BWS, paternální uniparentální disomii 11p15. Pro progresi ložiska a elevaci AFP na 72000 ug/l pacient indikován k resekci tumoru pro susp. hepatoblastom. Provedena pravostranná lobektomie, histologicky potvrzen epitelový hepatoblastom smíšený typ. Pooperačně pokles AFP a zahájení chemoterapie dle protokolu SIOPEL 3 Liver tumour pilot studies (2 cykly Cisplatiny). Po podání posledního cyklu chemoterapie elevace AFP, měsíc po ukončení se na MRI vyšetření břicha zobrazuje ložisko v levé ledvině uloženo centrálně. Extirpace ložiska nebylo možno provést pro jeho centrální lokalizaci a biopsie ložiska byla riziková pro možnost diseminace, pacient proto indikován k levostranné ureteronefrektomii, histologicky nález odpovídá nefroblastomatóze. Pacient dále sledován ambulantně, postupně pokles AFP až na 8,5 ug/l. Ve věku 2 a půl roku na UZ vyšetření se zobrazuje ložisko v korové vrstvě pravé solitární ledviny, následně provedena biopsie ložiska, histologicky nález odpovídá nefroblastomu blastémovému typu. Zahájení terapie podle protokolu SIOP Nephroblastoma Study 2001 (AV-2, VCR/AMD) v době 27 týdnů. Po 2 cyklech chemoterapie s AMD rozvoj venookluzivní nemoci jater (VOD). Při kontrolním UZ břicha zjištěna progresse ložiska v pravé ledvině na léčbě, proto zahájená terapie dle protokolu SIOP Nephroblastoma Study 2001 High Risk (VP16, Carbo, Cyclo, Doxo), léčba pokračuje.

**Závěr:** BWS vyvolán mutací unipaternální disomie 11p15 je spojen se zvýšeným rizikem rozvoje embryonálních tumorů v krátké době v porovnání s jinými mutacemi způsobujícími BWS, což se potvrzuje i u našeho pacienta. Z těchto důvodů je nutná intenzivní dispenzarizační péče se zobrazovacími kontrolami a vyšetřením onkomarkrů jako je AFP.

Bošanská P. (1), Švojr K. (1)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie*, 2 – *Ústav patologie a molekulární medicíny*, 3 – *Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika*

**Úvod:** Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH) je vzácné klonální onemocnění charakterizované akumulací aberantních dendritických buněk v různých tkáních. Průběh i klinické projevy LCH mohou být značně variabilní, od spontánní regrese až po rychle progredující průběh vyžadující intenzivní léčbu.

**Metodika:** Prezentujeme kazuistiku pacienta s LCH

**Výsledky:** Od prosince 2016 byl na KDHO vyšetřován 11-letý chlapec pro lokalizovanou měkkou podkožní rezistenci na kalvě temporálně vlevo. Pacient byl klinicky bez obtíží, jeho anamnéza bez pozoruhodností, bez předchozích známek traumatu či jiných celkových příznaků. Laboratorní výsledky byly v mezích normy. Objektivní fyzikální vyšetření neprokázalo lymfadenopatii či hepatosplenomegalii. Na kůži byl patrný generalizovaný exantém charakteru makul až hnědých papul se žlutým centrem, majoritně na hrudníku, a v inguinální a axilární oblasti. Pro suspektní formu juvenilní xantogranulomatózy byla provedena biopsie z kožní léze, která byla bez nálezu neoplázie. MRI hlavy prokázalo osteolytické ložisko velikosti cca 2x2cm v pars squamosa levé temporální kosti. Biopsie potvrdila LCH, BRAF mutace nebyla prokázána. Na vstupním RTG snímku plic byl nález mnohočetných nodulů s max. velikostí až 8x5 cm. Histologie z plicního ložiska však nespovědčila jednoznačně pro LCH vzhledem k nálezů histiocytů non-Langerhansova typu blízcím se histiocytům při Rosai-Dorfmanově chorobě, patognomická emperipoléza však nebyla nalezena. Celkový rozsah onemocnění byl hodnocen jako multisystémová histiocytóza s postižením skeletu, plic, LU, sleziny, pankreatu. Léčba zahájena dle protokolu LCH-IV, po 12 týdnech léčby patrna parciální regrese onemocnění, pacient byl dále randomizován do udržovací terapie.

**Závěr:** I přes významný rozsah postižení je pacient trvale v klinicky výborném stavu, což potvrzuje značnou variabilitu průběhu onemocnění. Tato kazuistika představuje unikátní prezentaci histiocytárního onemocnění, které by mohlo představovat přechod mezi jednotlivými histiocytárními syndromy.

## CENTRÁLNÍ NEUROTOXICITA JAKO KOMPLIKACE LÉČBY AKUTNÍ LYMFBLASTICKÉ LEUKÉMIE U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE

Šípek J. (1), Sadílková P. (1), Šrámková L. (1.), Janotová I. (1), Štěrba J. (2), Pospíšilová D. (3), Timr P. (4), Blažek B. (5), Votava T. (6), Procházková D. (7), Hak J. (8), Starý J. (1)

1-Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a UK 2.LF, Praha 2-Klinika dětské onkologie, FN Brno 3-Dětská klinika FN Olomouc 4-Dětská oddělení, Nemocnice České Budějovice 5-Klinika dětského lékařství FN Ostrava 6-Dětská klinika FN Plzeň 7-Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem 8-Dětská klinika FN Hradec Králové

**Úvod:** Neurotoxická v průběhu léčby akutní lymfoblastické leukémie (ALL) je poměrně častou a závažnou komplikací, která podle své tíže nejen negativně ovlivňuje intenzitu a účinnost léčby, ale také může pacienty přímo ohrožovat na životě a způsobit závažné trvalé následky.

**Metodika:** Hodnotili jsme centrální neurotoxicku v průběhu léčby ALL na protokolech ALL IC BFM 2002 a AIEOP BFM ALL 2009, kdy byly toxické události systematicky hlášeny, detailní informace o jednotlivých událostech jsou k dispozici až na protokolu AIEOP BFM ALL 2009. V této skupině pacientů jsme jednotlivé události definovali podle obecně uznávaných kritérií jako stroke- like syndrom ( SLS), posterior reverse encephalopathy syndrom( PRES), steroidní psychózu a centrální neurotoxicku vyvolanou nepřímo, tj. krvácením, metabolickou, nebo trombotickou etiologií.

**Výsledky:** V průběhu protokolu ALL IC BFM 2002 bylo léčeno 291 pacientů, počet hlášených centrálních neurotoxick byl 29, což odpovídá necelým deseti procentům. Na protokolu AIEOP BFM ALL 2009 bylo léčeno 407 pacientů, výskyt centrální neurotoxick léčby byl obdobný a byl zaznamenán u 40 pacientů, což odpovídá opět téměř deseti procentům léčených. Výskyt neurotoxick byl srovnatelný u dívek i chlapců, u dívek bylo hlášeno 14 případů, u chlapců 16 případů. Nejčastěji reportovanou neurotoxickou bylo PRES, celkem 18 hlášení. Z důvodu závažné centrální neurotoxick bylo 11 pacientů přeloženo na ARK, 8 vyžadovalo intubaci, 3 pacienti i oběhovou podporu, u 5 pacientů došlo k opakovaným epizodám. Minimálně u dvanácti pacientů (tj. u 30%) přetrvávají dosud následky proběhlé neurotoxick.

**Závěr:** Moderní léčebné protokoly jsou velmi intenzivní, což zvyšuje úspěšnost léčby základního onemocnění avšak za cenu významné nežádoucí toxicity. Centrální neurotoxickou epizodu vyvine během léčby ALL přibližně 10% pacientů, což je nezanedbatelný počet. Pochopení mechanismů centrální neurotoxick a možnosti její prevence a léčby přispívají ke zlepšení péče o pacienty s ALL.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

## POZDNÍ NÁSLEDKY LÉČBY AKUTNÍ LYMFBLASTICKÉ LEUKÉMIE V DĚTSKÉM VĚKU – ZKUŠENOSTI NAŠEHO CENTRA

Pukančíková E., Reichlová V., Lukš A., Janotová I., Šrámková L., Suková M., Smíšek P., Starý J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol*

**Úvod:** V posledních desetiletích došlo k pozoruhodnému zlepšení prognózy dětských pacientů s hematologickými malignitami. Ačkoliv jsou do diagnostiky promptně zaváděny nové high-tech metody, léčebné možnosti se zásadněji nemění. Nadále je základem chemoterapie a kortikoidy: se všemi důsledky pro dětské pacienty. Po ukončení léčby začíná dlouhodobé sledování, které je minimálně do 18 let věku zajištěno na hematologických ambulancích. Dále jsou pacienti předáni do péče praktického lékaře s doporučením zaměření dispenzarizace na nejčastější pozdní následky. Dětský hematooonkolog však zpětnou vazbu obvykle dostává pracně a v neúplné formě.

**Metodika:** Do našeho souboru bylo zahrnuto 355 pacientů, u kterých se podařilo dohledat aktuální údaje o zdravotním stavu. Pacienti byli léčeni v letech 1987 – 2010 podle protokolů: ALL83, ALL90, ALL95, ALL BFM 2000 Interim, ALL IC 2002.

**Výsledky:** Medián věku je 25 let (min. 7, max 45). Největší skupinu pozdních následků představuje muskuloskeletální problematika - celkem 29 pacientů (aseptické nekrózy, chronické bolesti kostí a kloubů). Neurologicko-psychiatrické potíže se vyskytují u 31 pacientů (poruchy učení, periferní polyneuropatie, epilepsie). Nadváha byla udávána u 24 pacientů a kardiovaskulární onemocnění u 4 pacientů. Endokrinologické poruchy jsou zaznamenány u 24 pacientů. Nejzávažnějším z možných pozdních následků je sekundární malignita, která byla v našem souboru diagnostikována u 8 pacientů. Naopak velmi příznivou zprávou je, že 49 pacientů má vlastní děti bez IVF.

**Závěr:** Zásadní překážkou k získání ucelených informací o pozdních následcích léčby dětských malignit je nejednotnost evidence. Někteří z přeživších uvítají dlouhodobý monitoring svého zdravotního stavu, ale řada z nich o poskytování podrobných údajů nemá zájem. Při sestavování doporučení pro dlouhodobé sledování přeživších se budeme trvale potýkat s otázkou cost-benefit vyšetření. Po zavedení nových léčiv do terapie se otevírá zcela nová kapitola – např. dlouhodobé změny imunitního systému po biologické léčbě.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203



**HETEROGENITA CHROMOSOMÁLNÍCH ZMĚN U NEFROBLASTOMU**

Vícha A. (1), Jenčová P. (1), Kodetová D. (2), Grega M. (2), Švojr K. (1), Jeřábková V. (1), Vojtová V. (1), Mališ J. (1)  
*1-Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, 2-Ústav patologie a molekulární medicíny 2.LF UK  
a FN Motol*

**Úvod:** U nefroblastomu byly definovány genetické prognostické znaky. Delece 1p a 16q jsou spojeny s častějším relapsem onemocnění, ale neovlivňují celkové přežívání. Gain 1q je spojen s celkovým horším přežíváním pacientů. Především je prokazována Gain MYCN a del. 17p (některé práce uvádějí pouze u anaplastického typu onemocnění). Méně informací je známo o heterogenitě chromozomálních změn u nefroblastomu a jejich rozdílu u primárních nefrektomií a nefrektomiích po předoperační chemoterapii. Naše studie se zaměřila na průkaz heterogenity chromozomálních změn u nefroblastomu.

**Metodika:** Do studie bylo zařazeno 11 pacientů (11 nefrektomií; 33 vzorků z každého tumoru byly odebrány 3 vzorky). Pacienti byli léčeni ve FNM a byli zde i operováni. K průkazu chromozomálních změn (delece, gain, UPD) jsme využili SNP Illumina CytoSNP12v2.1 arrays. Ověření pUPD v oblasti 11p15 jsme prováděli pomocí Salsa MS- MLPA BWS/ RSS ME030-C3 probemix (MRC-Holland).

**Výsledky:** Sedm vzorků bylo z primárních nefrektomií a pětkrát byla nefrektomie provedena po předoperační chemoterapii. Ve všech tumorech jsme prokázali chromozomální změny. V tumorech z primárních nefrektomií byl nález chromozomálních změn shodný ve všech 3 vzorcích a heterogenní nález ve 4 nádorech. Ve všech 5 nádorech odebraných po předoperační chemoterapii jsme prokázali heterogenity chromozomálního vyšetření. Chromozomální změny jsme neprokázali v chromozómech 5. a 20.. Nejčastěji jsme prokazovali změny na chromozómech 1(6);6(7);7(6);8(5);11(6). Heterogenita nálezu nebyla prokázána pouze u chromozómů 2; 3; 13. Pokud jsme se zaměřili na prognostiky významné chromozomální oblasti, prokázali jsme gain 1q u 5 nádorů /1 heterogenní nález; del. 1p (4/3); del. 16q (1/0); UPD 11p (5/1). Heterogenita UPD 11p byla prokázána také pomocí MLPA techniky.

**Závěr:** Jednoznačně jsme tak prokázali heterogenitu chromozomální změn ( 8x z 11 vyšetřovaných tumorů). Častěji byla prokázána ve vzorcích odebraných po předoperační chemoterapii. Prokázali jsme heterogenitu v UPD 11p, což je považováno za velmi časnou změnu a zde nebyla dosud heterogenita popsána. Heterogenní nález byl prokázán také u biologických prognostických znaků. Nabízí se tak otázka, zda je vyšetření pouze jednoho vzorku dostatečné ke stanovení prognózy onemocnění.

**Podpora:** Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

## ERYTROIDNÍ ŘADA UKAZUJE KVALITU VZORKU KOSTNÍ DŘENĚ PŘI ANTILEUKEMICKÉ CHEMOTERAPII

Vakrmanová B. (1), Nováková M. (1), Vodičková E. (2), Houdková A. (2), Vášková M. (1), Janotová I. (3), Starý J. (3), Trka J. (1,3), Hrušák O. (1,3), Mejstříková E. (1,3)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha 2 - Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

**Úvod:** Akutní lymfoblastická leukemie (ALL) je nejčastějším nádorovým onemocněním u dětí. V rámci léčebného protokolu AIEOP BFM 2009 je v den 15 hodnocena odpověď na léčbu pomocí stanovení minimální reziduální nemoci (MRN) v kostní dřeni (KD) průtokovou cytometrií (PC). Pacienti vysokého rizika (HR) mají  $\geq 10\%$  maligních buněk (blastů) v KD, pacienti standardního rizika (SR)  $< 0.1\%$ , ostatní pacienti jsou středního rizika (MR). Hodnocení MRN je často komplikováno nízkou buněčností a klíčovou otázkou je, jak poznat nereprezentativní vzorek s významnou příměsí periferní krve. V roce 2008 jsme spolu s dalšími 4 národními laboratořemi definovali standardní operační postup, dle kterého by měl reprezentativní vzorek v den 15 obsahovat  $\geq 2\%$  erytroidních prekurzorů (EP) definovaných jako jaderné buňky imunofenotypu CD19negCD45neg u B prekurzorové (BCP) ALL a CD7negCD45neg u T ALL.

**Metodika:** Pomocí PC jsme hodnotili 332 vzorků KD den 15 (294 BCP ALL, 38 T ALL). Celkem 36 pacientů bylo hodnoceno jako HR, 178 jako MR, 112 jako SR, 6 vzorků bylo nehodnotitelných. Jaderné buňky byly definovány pomocí značení SYTO16 či SYTO41, viabilita pomocí DAPI (4',6-diamidin-2-fenylindol)

**Výsledky:** Medián zastoupení EP je 5.2% (0.4-43%). Významně nižší zastoupení je u pacientů SR (medián 3.5%) ve srovnání s MR (6.9%) i HR (5.4%). Nebyl rozdíl mezi pacienty s BCP a T ALL. Celkem 49 pacientů (46 B-ALL, 3 T-ALL) mělo nízké zastoupení EP ( $< 2\%$ ) dle PC, z toho 27 bylo SR, 14 MR, 2 HR, 6 pacientů bylo nehodnotitelných dle PC v den 15.

Zjistili jsme, že populace CD19negCD45neg v sobě zahrnuje významnou subpopulaci neživých buněk dle značení DAPI (6.5-97%, medián 58%). Populace definovaná pomocí CD71 je z pohledu viability specifitější (neživé buňky v rozmezí 0-67%, medián 8.9%). Obě populace spolu korelují ( $r=0.7$ ), nicméně % CD71pos buněk je významně nižší (medián 1.2%).

**Závěr:** Celkem 15% pacientů mělo nízké zastoupení EP v den 15. Prokázali jsme signifikantně nižší zastoupení EP u pacientů se SR. Populace definovaná jako CD19negCD45neg zahrnuje velké množství apoptotických buněk. Specifitější definice této populace pomocí CD71 zahrnuje erytroidní linii od stádia erytroblastů.

**Podpora:** AZV 15-28525A

## MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÉ NÁLEZY U 64 DĚTÍ S T-ALL A JEJICH VÝZNAM PRO PROGNÓZU ONEMOCNĚNÍ

Lizcová L. (1), Zemanová Z. (1), Příhodová E. (1), Pavlišťová L. (1), Svobodová K. (1), Lhotská H. (1), Mejstříková E. (2), Hrušák O. (2), Luknářová P. (2), Janotová I. (3), Šrámková L. (3), Starý J. (3), Michalová K. (1)

1 - Centrum nádorové cytogenetiky ÚLBLD VFN a 1.LF UK v Praze, 2 - CLIP Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol, 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol

**Úvod:** Karyotyp leukemických buněk v době diagnózy patří u dětských ALL k důležitým prognostickým faktorům. U ~50% dětí s T-ALL však nacházíme normální karyotyp, a přestože byla popsána řada kryptických rekurentních chromosomových aberací, jejich prognostický význam zatím není zcela jasný. Cílem studie bylo detailně analyzovat buňky kostní dřeně dětí s T-ALL pomocí kombinace molekulárně cytogenetických metod, určit frekvenci kryptických aberací, posoudit jejich význam pro prognózu onemocnění a identifikovat aberace spojené s vyšším rizikem relapsu.

**Metodika:** V průběhu let 1996-2016 jsme prospektivně a retrospektivně vyšetřili 64 dětí s T-ALL (19 dívek a 45 chlapců, medián věku 8,25 let, medián sledování 7,9 let). Buňky kostní dřeně jsme studovali v době stanovení diagnózy kombinací konvenčního G-pruhování a molekulárně cytogenetických metod. Nejčastější známé chromosomové aberace, tj. přestavby TCR lokusů (TRA-14q11, TRB-7q34, TRG-7p14), aberace genů TLX3 (5q35), CDKN2A (9p21) a ABL1 (9q34) jsme detekovali pomocí I-FISH (Dako, Abbott). Komplexní karyotypy jsme analyzovali metodami mBAND/mFISH (MetaSystems) a/nebo CGH-SNP array (Agilent).

**Výsledky:** Chromosomové aberace jsme detekovali u 55/64 dětí. Nejčastějšími změnami byly delece genu CDKN2A (19x monoalelická, 16x bialelická), které jsme pozorovali u 35/64 nemocných, obvykle v kombinaci s dalšími změnami, a dále přestavby lokusů pro TCR geny prokázané u 17/64 dětí (11x TRA, 6x TRB). Přestavby genu TLX3 jsme detekovali u 15/64 pacientů, přičemž aberace TLX3 nebyly nikdy asociovány s přestavbami TCR lokusů. Komplexní karyotyp jsme prokázali u 10/64 nemocných. Rekurentní zlomová místa v rámci komplexních karyotypů jsme pozorovali v oblastech 5q35 (gen TLX3) a 10q24 (gen TLX1). V současné době 48/64 pacientů žije v první nebo druhé kompletní remisi. Relaps onemocnění se vyskytl u 17 dětí, 16 jich zemřelo. Nejdelší přežití OS i EFS bylo spojeno s přestavbou TRA lokusu ( $p < 0.05$ ). Signifikantně kratší OS i EFS ( $p < 0.05$ ) měli pacienti s aberacemi genu TLX3.

**Závěr:** Prokázali jsme kryptické chromosomové aberace u 86% nemocných. Přestavby TRA lokusu byly asociovány s dobrou prognózou, zatímco u dětí s aberacemi TLX3 genu docházelo častěji k relapsům onemocnění a měly kratší celkové přežití.

**Podpora:** Podpořeno granty RVO-VFN64165, GACR-P302/12/G157.

## NEURODEGENERATIVE LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: CURRENT CHALLENGES AND POSSIBLE SOLUTIONS

Křenová Z. (1), Štěrba J. (1), Ablá O. (2)

*1-Klinika Dětské onkologie Brno, 2-Sick Kids Hospital, Toronto*

**Úvod:** Background: Langerhans cell histiocytosis (LCH) is an inflammatory myeloid neoplasia that can affect many organs, including the central nervous system (CNS). Two patterns of CNS-LCH have been identified: granulomatous (or tumorous) and neurodegenerative (ND)-CNS LCH. Granulomatous CNS-LCH can manifest with polyuria/polydipsia, seizures, increased intracranial pressure or other signs, depending on location. The typical location on MRI is extra-axial (hypothalamic-pituitary region, meninges, pineal gland, choroid plexus) and pathology usually reveals CD1a/Langerin + histiocytes. ND-CNS LCH is a rare and devastating late sequelae of LCH, with a prevalence ranging from 1% to 25%. Clinical manifestations can be extremely heterogeneous, ranging from minimal or no neurological symptoms, to a severe clinical picture including ataxia, speech problems, spastic quadriparesis, intellectual disability and psychiatric symptoms.

**Metodika:** Case Reports: We present two cases of LCH who were both at very high risk for ND-CNS LCH.

**Výsledky:** We highlight the benefits from the improved understanding of LCH biology over time.

**Závěr:** Conclusion: Combination therapy with BRAF-V600E + MEK inhibitors needs to be tested as first line treatment for these very high risk patients with proven activation of the RAS-RAF-MEK-ERK pathway. In addition, because of the similarities between LCH and leukemias/non-Hodgkin lymphomas, and since the latter group suffered from frequent CNS relapses until specific CNS directed therapy was introduced decades ago, we propose to study the addition of intrathecal therapy (IT) for patients with CNS-LCH as well as prophylactic IT for those with CNS-risk lesions and/or DI.

## THE LONG AND WINDING ROAD ..... TO MODERN MANAGEMENT OF NEPHROBLASTOMA CHILDREN

Šmelhaus V. (1), Starý J. (1), Jeřábková V. (1), Švojr K. (1), Šnajdauf J. (2), Rygl M. (2), Zítková M. (3), Hořák J. (3), Kynčl M. (3), Kodet R. (4), Kodetová D. (4), Malinová B. (5), Koutecký J (1).

*1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha 2- Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol Praha 3- Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha 4 - Ústa patologie a molekulární medicíny 2. LF a FN Motol, Praha 5 - Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

**Úvod:** Nephroblastoma (Wilms tumor) is the most common solid renal malignancy that has been steadily increasing its treatment outcomes to the 90% level while at the same time modulating the intensity of therapy.

**Metodika:** Current investigation and treatment is well defined and provided. A child goes through staging procedures (abdominal ultrasound, MRI, chest X-ray and CT) and starts its preoperative chemotherapy and according the extend of disease, shrinkage of the tumor, histopathological response it receives postoperative chemotherapy +/- radiotherapy or surgery of lung mets). The duration and intensity of the treatment is as low as acceptable.

**Výsledky:** The real and historical success of Wilms tumor outcomes is the result of many multicentric trials and studies. But the way the this success was not simple: prior the era of CT and MRI the abdominal angiography could find the typical

**Závěr:** The management of Wilms tumor children in the past history was difficult and complicated, but these historical experience enabled current attitudes to these children a reduction of late treatment sequella. Current management strategies focus on reducing morbidity, especially among those with a good prognosis.

**Podpora:** Supported by MZ ČR – RVO, FN Motol 00064203

## LÉČBA SUNITINIBEM VYSOCE RIZIKOVÝCH, RELABUJÍCÍCH A REFRAKTERNÍCH SOLIDNÍCH NÁDORŮ U DĚTÍ - ZKUŠENOST JEDNOHO CENTRA

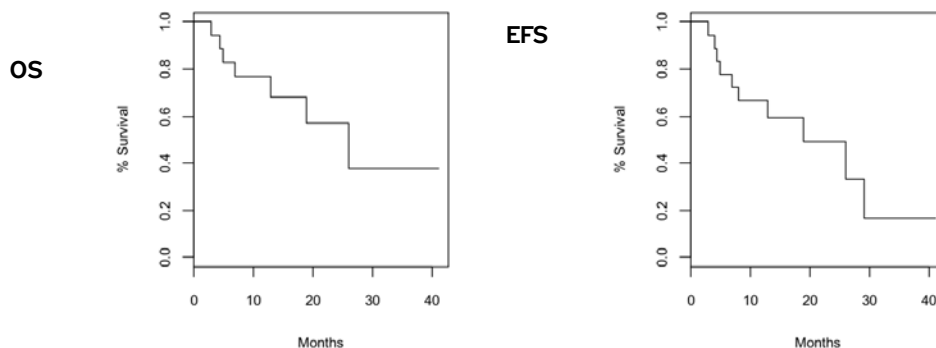
Součková L. (1,2,3,4), Sadilová K. (5), Kýr M. (1,2), Pavelka Z. (1,2), Nebeská K. (1), Múdry P. (2,3), Štěrba J. (1,2,3)  
 1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, 3 - FNUSA -ICRC, 4 - Masarykův onkologický ústav, 5 - Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

**Úvod:** Standardní, konvenční léčba vysoce rizikových (HR) relabujících a refrakterních solidních nádorů u dětí bohužel nepřináší uspokojivé výsledky. Pediatričtí pacienti s agresivním typem nádoru mají statisticky velmi nízkou pravděpodobnost dlouhodobého přežití a jsou ohrožováni toxicitami souvisejícími s konvenční intenzivní multimodální léčbou. Personalizovaný způsob cílené léčby založený na identifikaci biomarkerů může přinášet na individuální úrovni zlepšení terapeutických výsledků i u dětí s různými typy HR nádorů.

**Metodika:** Jedná se retrospektivní analýzu u dětských pacientů (1-18 let), u kterých byla léčba sunitinibem, v režimu off label“ indikovaná na základě výsledků histologického vyšetření nádoru, transkriptomiky a celogenomového sekvenování, po předchozí neúspěšné standardní léčbě. Sunitinib byl podáván v jedné denní dávce 25 mg/m<sup>2</sup>.

**Výsledky:** Za období 2014-2017 bylo zařazeno celkem 18 dětí ve věku v rozmezí 1 - 15 let s mediánem 8 let do analyzovaného souboru. Délka terapie sunitinibem byla 7 měsíců (medián) v rozmezí 1 - 24 měsíců. Kompletní odpověď byla dosažena u 3 pacientů, částečná odpověď u 2 pacientů, stabilizace onemocnění byla pozorována u 3 pacientů, progresse onemocnění nastala u 3 pacientů a v důsledku onemocnění zemřelo celkem 7 pacientů. V souvislosti s léčbou sunitinibem byly pozorované tyto nežádoucí účinky (G1-3): zvýšená únava, hypoglykemie, změny barvy kůže, vlasů, změny v KO, elevace TSH, slizniční toxicity, poruchy GIT.

Na grafu je znázorněn čas přežití, měřený od zahájení léčby sunitinibem od 1. relapsu + celková délka terapie sunitinibem.



**Závěr:** Léčba sunitinibem byla spojena s kompletní odpovědí, částečnou odpovědí a stabilizací onemocnění u 44,4% (8 z 18) pacientů, u 55,6% pacientů došlo k progresi nádorového onemocnění či úmrtí v důsledku onemocnění. Léčba sunitinibem byla u dětských pacientů dobře tolerovaná a pozorované NÚ byly srovnatelné s dospělou populací a SPC.

**Podpora:** VI CZECRIN LM2015090

## PRVÝ PRÍPAD REVESZ SYNDRÓMU V SLOVENSKEJ REPUBLIKE S JEDINEČNOU NOVOU MUTÁCIOU

Grešíková M. (1), Tomčíková D. (2), D. Ilenčíková D. (3), Holobradá M. (4), Mojžišová K. (5), Biskup S. (6), Hörhagel K. (6), S. Jörchel S. (6), Reicheter K. (6)

1 - HTO OLM, DFNSP Bratislava, 2 - Detská očná klinika, DFNSP Bratislava, 3 - Genetická ambulancia, DFNSP Bratislava, 4 - Kožná ambulancia, DFNSP Bratislava, 5 - Neurologická ambulancia, DFNSP Bratislava, 6 - Praxis für Humangenetik, Tübingen, Nemecko

**Úvod:** Revesz syndróm (RS) bol prvý raz popísaný r.1992 ako výnimočný variant dyskeratosis congenita (DC). DC je rovnako vzácny syndróm, donedávna zahŕňal len pacientov s klasickou triádou mukokutánných abnormalít (retikulárna pigmentácia kože, dystrofia nechtov, ústne leukoplakie), s vysokým rizikom vývoja syndrómu zlyhania kostnej drene (KD) a malignity. Pokroky v genetike potvrdili klinickú a genetickú heterogénnosť ochorenia, ohraničenú protipólnymi formami DC: kryptogénnou, s rôzne závažnou aplastickou anémiou alebo myelodyspláziou a závažnými variantami ako je Hoyerova Hreidarssonova syndróm s cerebrálnou hypopláziou a Revesz syndróm s bilaterálnou exudatívnou retinopatiou.

**Metodika:** DC a jej rôzne formy sú chorobou s defektnou údržbou systému telomér. Systém teloméra –telomeráza je ochranný komplex na konci každého chromozómu, pretože chromozóm s "nezalepenými" koncami z neznámych dôvodov nie je schopný dlhodobej existencie. Dnes je identifikovaných 6 génov, ktoré kódujú normálnu funkciu telomerázového komplexu (DKC1, TERC, TERT, NOP10, NHP2) a shelterin-komplexu (TINF2), zodpovedného za predĺženie a ochranu konca telomér. Mutácie v týchto génoch spôsobujú skrátenie telomér, predčasné starnutie bunky, genetickú instabilitu, príp. nádorovou transformáciou, majú rôznu kliniku, typ dedičnosti, aj prognózu.

**Výsledky:** Predstavujeme pacienta s ojedinelým Revesz syndrómom. Príčinou prvého vyšetrenia vo veku 20 mesiacov bol strabizmus. Netypické symetrické zmeny na očnej sietnici boli diagnostický problém, asymptomatický stav sprevádzala trombocytopenia (30x10<sup>9</sup>/l). Pomalá vizualizácia dysplázie nechtov, retikulárna pigmentácia kože, retardácia vývoja, ataxia a pomalý vývoj aplastickej anémie suponovali DC a určili exudatívnu retinopatiu. Genetické vyšetrenie potvrdilo na chromozóme 14q12 mutáciu v géne TINF2 (variant c.865C>T;pPro289Ser). Nepopísaná mutácia lokalizovaná v kodóme už publikovaných mutácií pri Revesz syndróme typu mozaicizmu potvrdzuje RS a suponuje de novo mutáciu.

**Záver:** Aktuálne ťažkosti 7-ročného pacienta: zníženie zraku, ataxia s neschopnosťou samostatnej chôdze, ľahká mentálna retardácia sú invalidizujúce. Pomaly progredujúca periférna cytopénia odpovedá hypoplázii kostnej drene, zatiaľ bez zvýšenej chorobnosti a liečby. Kuratívna transplantácia KD pri nedostupnosti rodinného darcu, multisystémové progredujúce postihnutie a publikované vitálne závažné potransplantačné komplikácie znásobujú nepriaznivú prognózu. Kazuistika upozorňuje na variabilitu prejavov DC a význam genetického vyšetrenia pre upresnenie kryptogénných, aj multisystémových variantov DC

## AUTOIMUNITNÍ LYMFOPROLIFERATIVNÍ SYNDROM ANEB MALÝ CHLAPEC S VELKOU SLEZINOU

Křížáková L., Blažek B. (1), Suková M. (2), Hrušák O. (3), Rensing-Ehl A. (4)

1 - *Klinika dětského lékařství FN Ostrava*, 2 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol*, 3- *Laboratoř CLIP*, 4 - *Center for Chronic Immunodeficiency, Freiburg, Germany*

**Úvod:** Autoimunitní lymfoproliferativní syndrom (ALPS) je vzácné onemocnění charakterizované defektem apoptózy lymfocytů vznikajícím nejčastěji

na podkladě mutace FAS genu (ALPS-FAS). Perzistující autoreaktivní lymfocyty se akumulují ve tkáních a způsobují klinický obraz chronické lymfadenopatie, splenomegalie, cytopenie postihující jednu nebo více krevních řad a zvýšeného rizika rozvoje lymfomu.

Hlavní diagnostická kritéria ALPS jsou chronická neinfekční a nemaligní lymfadenopatie a/nebo splenomegalie a zvýšené procento double-negative CD3+TCRab+CD4-CD8- T-lymfocytů. K dalším kritériím patří defektní apoptóza lymfocytů, elevace biomarkerů (sFASL, IL-10, IL-8, vitamín B12), molekulárně-genetický průkaz patognomické mutace (germinální nebo somatická mutace FAS genu, FAS ligandu, případně CASP10), typický histologický obraz, přítomnost imunitní cytopenie a pozitivní rodinná anamnéza.

Cílem léčby ALPS je kontrola imunitních cytopenií, optimálně i redukce lymfoproliferace v případě bulky disease nebo významné splenomegalie. K léčbě cytopenií u ALPS byla doposud nejčastěji využívána standardní imunosupresiva, vzácně splenektomie. Mykofenolát mofetil může mít příznivý efekt na cytopenie, není ale schopen indukovat apoptózu lymfocytů a redukovat lymfoproliferaci. mTOR inhibitor sirolimus má lepší apoptotický efekt, proto je podle aktuálních doporučení lékem první volby u pacientů s významnou lymfoproliferací.

**Metodika:** Na případu chlapce s náhodně zjištěnou splenomegalií prezentujeme velmi vzácný kompletní obraz ALPS na podkladě deficitu FAS.

**Výsledek:** Sedmiletý chlapec byl referován na hematologii pro významnou splenomegalií (+ 9 cm pod oblouk žeberní) a generalizovanou lymfadenopatií. V anamnéze měl recidivující respirační infekty a růst pod 3. percentilem, přisuzovaný celiakii. Laboratorně byla zachycena pouze izolovaná mírná trombocytopenie (120-140x10<sup>9</sup>/l) s pozitivními antitrombocytárními protilátkami (ELISA), ostatní parametry krevního obrazu, biochemické markery a autoprotilátky byly negativní. Neprokázali jsme infekční, metabolickou etiologii ani portální hypertenzi, vyšetřením kostní dřevě byla vyloučena hematologická malignita. Cíleným vyšetřením průtokovou cytometrií bylo zjištěno vysoké procento DNTC (21%v rámci TCRab+), dále měl pacient pozitivní biomarkery (vysoká hladina vitamínu B12 a sérového FAS ligandu), nálezy patognomické pro ALPS. Kompatibilní s diagnózou byl i histologický obraz exstirpované uzliny (atypická parakortikální hyperplazie T lymfocytů). Molekulárně genetickým vyšetřením (Sangerova sekvenace) provedeným v Centru pro chronické imunodeficity ve Freiburgu (CCI) byla potvrzena heterozygotní germinální mutace FAS genu (CD95 IVS8 c.676+1G>A donor splice site heterozygot). Vzhledem k významné lymfoproliferaci byla indikována léčba sirolimem, která probíhá od února 2017 s velmi dobrou tolerancí a nadějným efektem.

**Závěr:** ALPS patří mezi vzácné příčiny lymfoproliferace nebo imunitních cytopenií. Nicméně vzhledem k jeho závažné



prognóze je nutné ho zahrnout do diferenciální diagnostiky Evansova syndromu a nevyjasněných lymfoproliferací. Skriningové vyšetření DNTC průtokovou cytometrií je dobře dostupné a specifické. Optimální léčebná strategie zatím zůstává výzvou, nadějně zprávy o efektu sirolimu musí být ještě potvrzeny.

## VÝVOJ PANELU PRO DETEKCI MRN PRŮTOKOVOU CYTOMETRII U B PREKURZOROVÉ LEUKÉMIE S PŘESMYKEM DO MONOCYTÁRNÍ LINIE POMOCÍ TRANSKRIPTOMU

Mejstříková E. (1), Novaková M. (1), Musilová A (1), Slámová L (1), Vakrmanová B. (1), Brüggemann M. (2), Ritgen M. (2)\*, Froňková E (1), Kalina T. (1), Hrušák O. (1), Trka J. (1), Starý J. (1), Vášková M. (1), Winkovská L. (1), Žaliová M. (1), Fišer K. (1)

1- CLIP-Klinika dětské hematologie a onkologie LF2 UK a FN Motol, Praha. 2- *Sektion für Hämatologische Spezialdiagnostik Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel*

**Úvod:** Přesmyk do monocytární linie je častější než jsme dříve předpokládali (4-6% dětských B prekurzorových leukémií-BCP ALL, tento subtyp nazýváme swALL). U swALL často nacházíme aberantní expresi antigenu CD2 a delecí genu ERG. Recentně popsaná podskupina leukémií charakterizovaná translokací genu DUX4 se částečně překrývá se swALL. Přesmyk do monocytární linie může být snadnou přehlédnutelný současnými panely pro detekci MRN u BCP ALL. Vývoj panelů má rovněž význam pro cílenou anti-CD19 terapii, neboť je známo že jedna z forem selhání na tuto léčbu je právě přesmyk do monocytární linie. Maligní potenciál monocytoidních blastů není zcela jasný, pacienti mohou prodělat relaps odpovídající, jak BCP ALL tak i fenotypově odpovídající monocytární leukémii.

**Metodika:** Provedli jsme RNA sekvenování swALL diagnostických blastů (n=31), mezipopulace buněk s koexpresí B a monocytárních znaků (n=3) a monocytoidních blastů po přesmyku (n=6, klonální identita s původním BCP ALL klonem byla potvrzena průkazem stejných přestaveb Ig-TCR), kontrolní BCP ALLs (n=50), monocytární AML (n=5, s MLL přestavbou n= 3, s fúzním genem CBFb/MYH11 n=2) a zdravých monocytů odsortovaných z periferní krve (n=3) s cílem zodpovědět následující otázky:

- Jaké geny jsou signifikantně rozdílně exprimované mezi swALL a kontrolními BCP ALL?
- Jaké geny jsou rozdílně exprimované mezi zdravými monocyty a monocytoidními blasty po přesmyku??
- Je expresní profil monocytoidních blastů po přesmyku podobný monocytární AML?

**Výsledek:** a) Identifikovali jsme těchto 20 nejvíce signifikantně exprimovaných genů mezi kontrolními BCP ALL a swALL: CCNA1, ANGPT1, AR, COL9A3, CHST13, GPR37, TCERG1L, SPON2, CLEC12A (CD371)-antigen exprimovaný u velké části AML a normálních monocytů, GLDC, LHFPL2, CLEC12B, PNMT, SLC35E3, SMOC2, CSRNP3, MS4A1 (CD20), STAP1, PPP1R36, FAM107B. S cílem identifikovat geny mající v CD nomenklatuře ekvivalent a tudíž i velmi pravděpodobně dostupnou monoklonální protilátku jsme hodnotili 20 nejsignifikantnější odlišných CD znaků: CD371, CD294, CD315, CD146, CD140a, CD57, CD213a1, CD49b (increased in swALLs) and CD20, CD27, CD331, CD158K, CD10, CD85h, CD130, CD268, CD185, CD200, CD247, CD114, CD49e (sníženy u swALL). Z dalších signifikantně odlišných genů stojí za zmínku CD2 (LFA-2) a CD84 (SLAM family member 5), obě molekuly patří do skupiny molekul Ig superrodiny a mají odpovídající profil na průtokové cytometrii korelující s genovou expresí.

b) Následující geny byly signifikantně exprimované mezi monocytoidy a zdravými monocyty (zvýšené u monocytoidů: IL10, NR4A3, S3ST3B1, AVPI1, PHLPP1, PLCXD1, WEE1, LARGE. Následující geny byly sniženy exprimované: RAB32 (člen RAS dráhy), CYP27A1 (vysoká exprese je typická pro makrofágy), NUDT16P1, HOXB2, SMPDL3A, RTN1, MN1, ZC2HC1A.

Následující geny s CD ekvivalentem byly identifikovány pro prospektivní skrínink: CD52 (sníženě exprimovaný u monocytoidů), CD218a (IL18R1), CD146 (MCAM), CD104 (ITGB4), CD218b (IL18RAP), CD168 (HMMR), CD358, CD227 (MUC1), CD34, CD69, CD104, CD22, CD98 (LAT1), CD125 (IL5 subunit), CD363, CD229, CD70, CD233 (SLC4A1), CD49b and CD334 (zvýšeně exprimované u monocytoidů).

c) Monocytoidy po přesmyku mají distinktní profil oproti zdravým monocytům a AML. Zajímavý nález je, že monocytoidy zvýšeně exprimují oproti AML GM- CSF receptor (CD116) a pravděpodobně to ukazuje na vyšší závislost monocytoidů na tomto cytokinu oproti AML.

**Závěr:** SwALL při diagnóze mají odlišný expresní profil oproti kontrolním BCP ALL. Expresní profil koreluje s imunofenotypem (CD19pos, CD20neg, často CD34pos, CD10dim and CD2pos). SwALL mají tendenci k expresi některých molekul ze skupiny C typu lektinů (zejména CLEC12A a CLEC12B). Monocytoidy po přesmyku exprimují některé geny asociované spíše s B lymfoidní linií (např. EBF1, LARGE, CD22) a vyšší exprese Ki67 odpovídá vyšší proliferativní aktivitě. SwALL je subtypem s potenciální schopností downregulovat antigen CD19. Přestože naše znalosti o genetickém pozadí jsou širší s nástupem genomických metod, stále jednoznačná společná vlastnost na genetické či epigenetické bázi není známá.

**Podpora:** 15-28525A, 15-30626A, 16-32568A, 15-06049Y, PRIMUS/MED 28, UNCE204012

## VÝSKYT MALIGNÍCH ONEMOCNĚNÍ U PACIENTŮ S DIAMONDOVOU-BLACKFANOVOU ANÉMÍÍ V ČESKÉM REGISTRU

Ludíková B. (1), Čermák J. (2), Jungová A. (3), Starý J. (4), Pospíšilová D. (1)

*1- Dětská klinika při Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnici Olomouc 2- Ústav hematologie a krevní transfuze 3- Hematologicko-onkologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň 4- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Motol*

**Úvod:** Diamondova-Blackfanova anémie (DBA) je řazena do skupiny vrozených syndromů selhání kostní dřeně s izolovaným postižením erytropoézy. U 60-70% pacientů byly prokázány germinální mutace genů kódující ribosomální proteiny (RP), vzácně mutace GATA1 transkripčního faktoru. U pacientů s DBA je udáváno vyšší riziko rozvoje maligních onemocnění, a to u 2-6% nemocných. Byly popsány jak solidní nádory (karcinom endometria, prsu, kolorekta, osteosarkom, gliom), tak hematologická maligní onemocnění (AML, NHL, MDS). Somatické mutace RP byly již popsány: u T-ALL, CLL, Hodgkinova lymfomu, AML a u MDS.

**Metodika:** V Českém registru pacientů, který zahrnuje 58 pacientů s DBA ve věku 1-68 let, je sledováno 5 pacientů (8,6%) s již prokázaným nebo potenciálně maligním onemocněním a MDS. Cílem práce je analýza dat těchto pacientů a diskuze o dopadu těchto údajů na přístup k aktivní prevenci a systému sledování pacientů.

**Výsledky:** V souboru je 5 pacientů, 3 ženy a 2 muži ve věku 29 až 68 let. U dvou mužů s mutací genu pro RPL5 ve věku 29 a 30 let byly v kostní dřeni ve dvou opakovaných vyšetřeních popsány morfologické změny, odpovídající kritériím pro MDS. U žádného však dosud nebyly prokázány mutace typicky popisované u MDS. U 29leté ženy s mutací RPL11 byl zjištěn BRCA2 negat. karcinom prsu ve 3. trimestru druhé gravidity. Absolvovala chemoterapii, nyní je v plánu chirurgický zákrok. U 43leté ženy také s mutací RPL 11 difuzní B-velkobuněčný lymfom (2. kompletní remise, autologní transplantace). Její matka je sledována pro monoklonální gamapatií ve fázi monitorace bez nutnosti léčby. Ani jeden z pacientů nepodstoupil transplantaci kostní dřeně, dva z pacientů jsou bez léčby anémie, dva pacienti vyžadují nepravidelně transfúzní léčbu, jeden je t.č. závislý na transfúzích.

**Závěr:** Přehled maligních onemocnění u pacientů s DBA byl popsán pouze v Severoamerickém registru, a to u 3% pacientů: 79% solidních nádorů (nádor prsu 13%), ostatní byly hematologické malignity (10,5% AML, 5,5% NHL, 21% MDS), část pacientů měla i dvě maligní onemocnění. Jinak byly publikovány jen jednotlivé kazuistiky. Z analýzy souboru českých pacientů vyplývá jednoznačně zvýšené riziko vzniku maligních onemocnění u DBA (plně rozvinuté maligní onemocnění u 3,4% pacientů) a signifikantně vyšší výskyt nádorů u pacientů s mutací RPL11 a RPL5 ( $p=0,0003$ ). V přístupu k pacientům s DBA je tedy nutno respektovat nová fakta o ribosomální dysfunkci a zvýšení rizika vzniku maligního onemocnění.

**Podpora:** AZV 16-321 05A

**STANDARDIZACE HODNOCENÍ INFILTRACE KOSTNÍ DŘENĚ U DĚTÍ S NEUROBLASTOMEM**

Zapletal O. (1), Jelínková M. (1), Mazánek P. (2), Blatný J. (1), Štěrbá J. (2)

1- ODDĚLENÍ DĚTSKÉ HEMATOLOGIE FN BRNO, 2- KLINIKA DĚTSKÉ ONKOLOGIE FN BRNO

**Úvod:** Neuroblastom je nejčastěji se vyskytující extrakraniální solidní tumor v dětském věku. Celkově tvoří 7-10% všech malignit u dětí, medián věku při výskytu je 18 měsíců. Neuroblastom vzniká z buněk ganglií sympatického nervového systému a je lokalizován nejčastěji v dřeni nadledviny nebo v paraspinálních sympatických gangliích. Metastazuje časně do kůže, jater, uzlin, kostí i kostní dřene. Je to zároveň nejčastěji do dřene metastazující solidní tumor dětského věku. Léčba je kombinovaná a obsahuje všechny modalit – chirurgickou léčbu, chemoterapii, radioterapii i biologickou léčbu. Prognóza se výrazně liší dle jednotlivých rizikových skupin, přičemž pacienti s infiltrací kostní dřene patří téměř vždy do skupiny s vysokým rizikem.

**Metodika:** Vzhledem k relativně častému postižení kostní dřene neuroblastomem vznikla evropská iniciativa ke standardizaci hodnocení infiltrace kostní dřene (prof. Frank Berthold, Köln, Německo). Cílem bylo sjednotit hodnocení reprezentativnosti a buněčnosti nátěrů, procenta nádorových buněk v rozpočtu, počtu a velikosti shluků nádorových buněk, známek diferenciacie nádorových buněk a reaktivních a dysplastických změn.

Každé z osmi zúčastněných evropských pracovišť (za Českou republiku ODH FN Brno) zaslalo k hodnocení 3 sklíčka pacientů s neuroblastomem, každé pracoviště pak postupně všechny tyto preparáty s ohledem na výše uvedené zhodnotilo. Výsledky byly statisticky centrálně zpracovány a bude vydáno doporučení, jak jednotně infiltraci kostní dřene neuroblastomem hodnotit.

**Výsledky:** V době odeslání abstraktu nebyly výsledky k dispozici, budou prezentovány v přednášce.

**Závěr:** Morfologie je nezastupitelná v diferenciální diagnostice infiltrací kostní dřene malignitou u dětí. Pro pacienty s neuroblastomem bude vydáno evropské doporučení, jak správně infiltraci kostní dřene hodnotit.

## **SESTERSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY**

Picková A.

*Sociální odd. FN Motol*

V roce 2016 dle statistiky sociálního oddělení FNM prošlo sociální intervencí a pomocí ve FNM 103 onkologických a 67 hematologických dětských pacientů a jejich rodin.

Sociální pomoc ve FNM je poskytována všem rodinám s nově diagnostikovanými dětmi, ale i všem stávajícím, které již prochází léčbou nebo rekonvalescencí, pokud je u nich potřeba sociální intervence opakovaně.

Sociální pomoc rodinám je velmi individuální dle jejich potřeb a hlavních problémů a praxe ukázala, že každá rodina nějakou formu sociální pomoci při léčbě dítěte potřebuje a využije.

Rodinám nabízíme jednak psychosociální podporu a pomoc a také kompletní sociální poradenství. Každá z těchto forem pomoci obsahuje mnoho druhů a typů řešení konkrétních nepříznivých sociálních, psychosociálních či právních problémů.

Ukázalo se, že nejčastějšími problémy, které rodiny trápí a které musí řešit jsou:

- pokles příjmů v rodině v důsledku sníženého příjmu pečující osoby
- zajištění pečující osoby v systému sociálního zabezpečení
- problémy s dlouhými čekacími dobami k vyřízení dávek pro OZP a obtížemi s jejich přiznáním
- vztahové problémy v rodině existující ještě před onemocněním dítěte nebo až v důsledku jeho onemocnění a léčby
- nevyhovující bytové podmínky
- dluhová problematika
- dohled, pomoc a podpora terénních služeb a institucí u problematičtějších rodin

**ASPEKTY PSYCHOSOCIÁLNEJ STAROSTLIVOSTI NA KDHAO DFNSP BRATISLAVA**

Krajmer P (1), Harinek L (2), Hudáková V (1), Krištiňová Z (1), Andrášiová M (3), Kolenová A (1,4)

1 - *Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava, Slovensko*, 2 - *Katedra špeciálnej pedagogiky PF UK, Bratislava, Slovensko*, 3 - *Súkromná psychoterapeutická prax, www.andrasiova.sk, Bratislava, Slovensko*, 4 - *Lekárska Fakulta UK, Bratislava, Slovensko*

V súčasnosti je štandardná psychosociálna starostlivosť významným ukazovateľom v rámci komplexnej zdravotnej starostlivosti o detského onkologického pacienta. Špecifikom ľudí v našom regióne je výlučné zameranie sa na somatické aspekty choroby. Psychosociálne aspekty zdravotnej starostlivosti v našom kultúrnom kontexte sa spájajú s údivom, popretím, zameraním sa len na finančnú pomoc a s nejasnými rolami nelekárskych zdravotníckych pracovníkov pracujúcich v realite detskej onkológie – psychológov, špeciálnych pedagógov, terapeutov, sociálnych pracovníkov a ďalších. V našom príspevku chceme poukázať na potrebu vzájomného rešpektu medzi profesiami ako „*conditio sine qua non*“ pri zlepšovaní starostlivosti o detského onkologického pacienta a jeho rodinný systém.



Hůlková E., Medková P., Kašubová S.,

*Dětská klinika Olomouc*

V tomto sdělení jsme se dotkly etiky a problémů komunikace nejen s dětským pacientem, ale také mezi personálem. Přednáška je doplněna o kazuistiku 14 letého chlapce.

Danková M., Spodniaková E.

*DFNsP Banská Bystrica- klinika pediatrickej onkológie a hematológie*

**Úvod:** Úzkosť je jeden z najčastejšie sa vyskytujúcich maladaptívnych prejavov sprevádzajúci ochorenia. Spolu so strachom patria do života človeka v rôznych vekových fázach. Niektoré životné situácie však tieto pocity podporujú a to hlavne v detskom veku. Diagnostikovanie nádorového ochorenia je náročnou životnou situáciou pre dospelého jedinca, nieto pre dieťa. Preto je zaujímavou a potrebnou oblasťou výskumu sledovať vyrovnávanie sa s touto situáciou.

**Metodika:** Prezentácia získaných informácií zistených štandardizovaným dotazníkom RCMAS.

**Výsledky:** Z výsledkov prieskumu vyplynulo že celkovo neexistuje súvis pociťovania úzkosti s danými skúmanými kategóriami. Štatisticky významné rozdiely sa potvrdili iba v jednej z pod škál, a to reakcie na vonkajšie požiadavky. Respondenti najvyššie skórovali v danej pod skupine, ktorá vyjadruje vnímanie vonkajšieho tlaku a strach. Zistili sme že najlepšie ho dokážu spracovať deti ktoré sú vzdelávané v školách naopak od detí vzdelávaných v nemocnici resp. doma. V danej pod skupine sa tiež štatisticky ukázala za najcitlivejšiu na prežívanie úzkosti a strachu skupina 6-12 ročných detí. Rozdiel medzi diagnózami sme zaznamenali v prospech ALL a lymfómov, oproti iným diagnózam.

**Záver:** Zdravotná starostlivosť v detskej onkológii a hematológii je považovaná za najkomplexnejšiu a najorganizovanejšiu v dnešnej medicíne. Pri práci s detským onkologicky chorým pacientom je práca s jeho psychikou neoddeliteľnou súčasťou starostlivosti. Preto sa s problematikou pociťovania úzkosti a strachu u detského pacienta vynárajú ďalšie otázky, ktoré je ešte potrebné preskúmať.

**Kľúčové slová:** Úzkosť. Onkológia. Detský pacient.

Múčková I., Vaľovčinová L.

*KDHaO, DFNSP Bratislava*

Ambulantné podávanie chemoterapie prešlo kompletnou rekonštrukciou v nových priestoroch DFNSP, čo prinieslo priestrannejší, svetlejší a vzdušnejší priestor, úplne nové vybavenie, vzduchotechniku a vytvorilo sa príjemnejšie a útulnejšie prostredie. Rekonštrukcia prebehla rýchlo vďaka spojeniu síl rodičovskej organizácii Deťom s rakovinou, Združeniu na pomoc detskej onkologii, Ligy proti rakovine a stavebnej firme Skanskej 15.2.2017 sme slávnostne otvorili novú Dennú kliniku. Realizuje sa tu ambulantné podávanie chemoterapie, jednoduchové zákroky - LP a KD v anestéze, kontroly a podávanie transfúzných prípravkov. Vďaka Dennej klinike už nemusia byť pacienti/klienti v dobrom stave hospitalizovaní čo im umožňuje tráviť viac času doma s rodinou. Naša klinika má snahu, aby deti boli čo najviac doma aj počas liečby. Má to veľký prínos pre psychiku detí aj rodinných príslušníkov.

Postupne plánujeme pre deti, ktoré sú z ďaleka vybudovať ubytovanie v bezprostrednej blízkosti nemocnice, aby počas chemoterapie nemuseli byť hospitalizovaní a spolu so svojimi rodičmi mohli tráviť čas mimo oddelenia. Priestory by mali byť zariadené ako malé bytové jednotky, kde sa budú cítiť ako v domácom prostredí.

V krátkej budúcnosti tiež plánujeme vybudovanie intenzívnej a intermediárnej starostlivosti pre deti, ktoré to potrebujú. Deti, ktoré sú po operačných zákrokoch alebo deti s nulovou obranyschopnosťou.

Príjemné, hygienicky bezpečné prostredie prispieva k zlepšeniu výsledkov liečby našich pacientov.

Pechová M., Kotúčková D.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

5-ročný chlapec s veľmi ťažkou získanou aplastickou anémiou po prekonanej hepatitíde (v.s. autoimunitnej) 12/2014. Vzhľadom na neprítomnosť zhodného súrodenca v rodine indikovaná imunosupresívna liečba od 15.6.2015. Deň 90. IST náznak vzostupu neutrofilov, preto pokračujeme v terapii, kostná dreň však naďalej hypocelulárna, bez nálezu malígnych buniek, pretrváva závislosť na transfúziách. Pacient mal vyhľadaneho nepríbuzného darcu 9/10 v nemeckom registri. V deň 120 IST bez odpovede na liečbu, pretrváva ťažká neutropénia a závislosť na transfúziách. Pacient bol indikovaný na nepríbuzenskú transplantáciu krvotvorných buniek. Po objednaní termínu odberu krvotvorných buniek vyslovil pripravovaný darca nesúhlas s darovaním, nepríbuzenská transplantácia nebola možná. Ďalšie vyhľadávanie iného darcu v registri bolo neúspešné a ukončené.

Začatá príprava pacienta na haploidentickú transplantáciu v Sankt Anna-Kinderspital, Viedeň. Vzhľadom na občasne zachytené stavy výpadku vnímania realizujeme u Ricarda kompletné neurologické prešetrenie, EEG vyšetrenie so záverom susp. poruchy správania, bez záchytu grafoelementov. Samotná transplantácia bola opakovane odložená (neistota prítomnosti sprievodcu počas Ricardovho pobytu; zubný zápal matky - darkyne; ochorenie v rodine).

Ricarda v klinicky stabilizovanom stave bez prejavov akútnej infekcie a krvácania 21.3.2016 prekladáme na Transplantačnú jednotku kostnej drene v Sankt Anna-Kinderspital, Viedeň na plánovanú haploidentickú transplantáciu od matky.

**PALIATIVNÍ PÉČE K (NE)ZAPLACENÍ**

Doležalová K. (1,2), Kubáčková M. (2), Drápalová R. (1), Lokaj P. (1,2)

*1 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 2 - Nadační fond dětské onkologie KRTEK*

Přes veškerý pokrok v medicíně se v dětské onkologii stále setkáváme se situací, kdy selhaly všechny postupy protinádorové léčby. Z mnoha průzkumů vyplývá, že by si většina vážně nemocných přála prožít závěr života doma. Péče o nemocné v terminálním stadiu vypovídá o úrovni společnosti. V České republice zatím není standardem péče o terminálně nemocné v domácím prostředí.

Nadační fond dětské onkologie KRTEK a Klinika dětské onkologie FN Brno se snaží od roku 2008 zaplnit tuto mezeru domácí péčí – mobilním hospicem.

Máme vytvořen multidisciplinární paliativní tým složený ze dvou lékařů, tří zdravotních sester, sociální koordinátorky a psychologa. Jsme tedy schopni zajistit komplexní péči o rodinu s dítětem v paliativní léčbě. Všichni členové týmu jsou z Kliniky dětské onkologie FN Brno.

Při přechodu do domácí hospicové péče zajišťujeme vybavení umožňující pobyt dítěte v domácím prostředí až do konce života. Mezi základní pomůcky a přístroje patří např. polohovací lůžka, pasivní a aktivní antidekubitní matrace, infuzní technika, koncentrátory kyslíku, pulsní oxymetr, kompenzační pomůcky.

Po vyčerpání veškerých terapeutických možností zemřelo od roku 2008 do roku 2016 149 dětí a mladých dospělých léčených na KDO FN Brno. Z tohoto počtu 96 pacientů zemřelo doma v péči mobilního hospice NFDO Krtek.

Náklady na poskytování komplexní paliativní péče se za období let 2008-2016 vyšplhaly na 10 milionů korun a byly zcela hrazeny z prostředků NFDO KRTEK.

Petrášová Ž.

*nezisková organizácia Pod krídlami Dominiky*

..... prezentuje prácu a ciele detského mobilného hospicu Pod krídlami Dominiky, n.o., so sídlom v Nitre. Hospic umožňuje nevyliciteľne chorým deťom byť v domácej starostlivosti spolu s rodinou.

Pracovný tím hospicu tvorí lekár, zdravotná sestra, sociálny pracovník, psychológ a špeciálny pedagóg. Pracovný tím poskytuje zdravotnú a psychosociálnu starostlivosť nevyliciteľne chorým deťom, ako aj psychologickú starostlivosť ich rodinám. Venuje sa rodinám po strate dieťaťa, ktorým umožňuje psychologickú starostlivosť, individuálne a skupinové, osobné a telefonické smútkové poradenstvo.

Od vydania licencie 02.2017 do dnešného dňa máme v starostlivosti 5 detí. Organizovali sme víkendový pobyt pre rodiny po strate dieťaťa a pravidelne poskytujeme možnosť skupinových stretnutí pre rodičov po strate dieťaťa.

Príspevok načrtáva ciele hospicu do budúcnosti, ako je skupinové stretnutia pre smútiacich otcov, stretnutia detí po strate dieťaťa .....

Káchová S., Mikulecká M., Šrámková L.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol*

Nedílnou součástí ošetrovatelské péče v oboru dětské hematoonkologie je péče o centrální žilní vstupy. Zabezpečení adekvátního žilního vstupu je možnost jak usnadnit dlouhodobou léčbu hematoonkologických pacientů.

Na našem pracovišti využíváme několik typů žilních vstupů – krátkodobý punkční centrální žilní katetr (CŽK) a dlouhodobé CŽK typu Hickman, port-a-cath a PICC (peripherally inserted central catheter). Jejich výběr závisí na potřebách pacienta, délce léčby a její náročnosti. PICC je relativně novým druhem žilního vstupu, jedná se o centrální katetr implantovaný z periferních žil. Implantaci je možné u starších dětí provést v analgosedaci a lokální anaestezii, u mladších dětí v celkové anestezii. Zavádí se do některé ze žil na vnitřní straně paže za pomoci ultrazvukové navigace, nejčastěji cestou vena basilica, event. vena cephalica a vena brachialis. Zajišťuje střednědobý až dlouhodobý žilní vstup, může být zaveden až 1 rok, katetr se nešije ke kůži. Zavedení PICC snižuje rizika infekčních komplikací a rizika trombóz oproti jiným dlouhodobým žilním vstupům. Lze ho také využít u pacientů, kde není možné implantovat katetr cestou vena jugularis nebo vena subclavia z důvodů trombóz. V naší práci shrnujeme první zkušenosti s ošetřováním PICC u dětských hematoonkologických pacientů na našem pracovišti.

Využití PICC rozšiřuje možnosti žilních vstupů pro hematoonkologické pacienty a je přínosem pro vybrané skupiny pacientů.

**S10**

## **SROVNÁNÍ SPECIFIK OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE NA DĚTSKÝCH HEMATO-ONKOLOGICKÝCH PRACOVÍŠTÍCH ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLIKY**

Medková P, Grundová J, Hůlková E, Filipková S, Nemerádová H, Szarowská L.

*FN Olomouc, DK 21 B JIP-H*

Prezentace - forma kulatého stolu - diskuze se zástupci jednotlivých pracovišť.

Prezentace se věnuje specifikům v ošetrovatelské péči v hemato-onkologie.

Cílem je vzájemná srovnání ošetrovatelské péče - o centrální žilní katetry, doporučené postupy ošetrovatelské péče u dítěte v izolačním režimu.



**KAPKA NADĚJE A JEJÍCH 17 LET POMOCI**

Pizingerová V., Jelínek J.

*Nadační fond Kapka naděje*

Nadační fond Kapka naděje pomáhá nemocným dětem již 17 let. Za tuto dobu se poměrně velkým způsobem rozrostl počet projektů, které Kapka naděje podporuje a ne všem může být rozsah její pomoci znám.

Cílem našeho příspěvku je představit Kapku naděje v její současné podobě a jak nejlépe využít její programy pro pomoc nemocným dětem. Představíme aktuální projekty a způsob jakým se do nich mohou jednotlivé nemocnice zapojit. V neposlední řadě uvedeme i jakým způsobem je možné čerpat finanční pomoc našeho nadačního fondu.

Vzhledem k tomu, že sestry pracující na hematologických pracovištích se často s prací Kapky naděje již v minulosti setkaly a prezentace v rámci této konference již několikrát proběhla, zaměříme se na současnost Kapky naděje, její současné projekty a aktuality. Okrajově zmíníme i projekty, které se zaměřují na pomoc nehematologickým pracovištím, které mohou pomoci kolegyním z jejich mateřských nemocnic.

**O ČEM JE VLASTNĚ KLAUNOVÁNÍ**

Medková P, Grundová J, Hůlková.

*FN Olomouc, DK 21 B JIP-H*

Prezentace seznamuje posluchače s úžasnou a velmi prospěšnou prací doc. Cecila Krkavce, s MUDr. Květošem Hrdličkou, s Mgr. Žofí Užvaněnou (vrchní sestrou) s Libuškou (dcerou pana primáře) a Jiřinou Zvadlou (praktikantkou). Prezentace je doplněna krátkým filmem a práci klaunů na našem hemato-onkologickém oddělení v Olomouci.

Drápalová R., Soutorová M.

*Klinika dětské onkologie, FN Brno*

Doposud jsme byli nuceni předcházet nebo léčit kožní defekty typu – erozí po adhezivech, infekce v místě CVK, nehojící se operační rány, kvasinkové kožní infekce, vzácně dekubity a poradiační dermatitidy.

Nástup cílené léčby je největší změnou, ke které v poslední dekádě v onkologii došlo. Ačkoliv je tento pokrok založen na sofistikovaném základním výzkumu a obrovském množství dat z klinických studií, otázek přibývá rychleji než odpovědí.

Přestože je cílená léčba provázena menším množstvím nežádoucích účinků než chemoterapie, velkému počtu pacientů se nevyhne především kožní toxicita.

Většina prací uvádí, že kožní postižení je nejvýznamnějším prediktivním faktorem účinnosti léků (především anti EGFR protilátek).

Projevy kožní toxicity mohou být různé co do svého vzhledu, rozsahu postižení kůže a závažnosti.

Mezi nejčastější projevy patří – změny pigmentace, pruritus, akneiformní exantém, poškození nehtů, tvorba fisur a ragád, hand-foot syndrom. Hand-foot syndrom je toxická kožní komplikace s typickou lokalizací v oblasti rukou a chodidel. Údaje o incidenci v dětské populaci nejsou v literatuře dohledatelné. Naše zkušenosti potvrzují data z dospělé onkologie, že nejvyšší výskyt je u léčby inhibitory tyrozinkináz (sorafenib, sunitinib) nebo monoklonárních protilátek (ipilimumab, vemurafenib).

Nejzávažnější forma kožní toxicity je toxická epidermální nektrolýza (TEN), která může mít fatální následky.

Léčba toxicity se odvíjí od závažnosti postižení. V současné době je na trhu mnoho moderních materiálů a přípravků k hojení ran a ošetřování kůže. Vyšší stupně toxicity vyžadují lokální léčbu kortikoidy a antibiotiky. Některým pacientům je nutno podat kortikoidy systémově. Vzácně si tyto stavy vyžadají hospitalizaci.

Obvykle je kožní postižení reverzibilní. Samo o sobě (až na TEN) není život ohrožující, může však závažným způsobem ovlivnit nejen kvalitu života, ale rovněž vést k modifikaci léčby – jejímu přerušení nebo předčasnému ukončení a tím nepřímo ovlivnit délku přežívání.

Andrlová R.

*FN Brno, Oddělení dětské hematologie*

Léčba Hemofilie A u dětských pacientů standardně spočívá v intravenózním podávání koncentrátů chybějícího koagulačního faktoru. Těžký stupeň onemocnění si vyžaduje časté podávání derivátů, hlavně v případě profylaxe nebo vzniku inhibitoru, kdy je zapotřebí provádět i každodenní aplikaci. U obou situací je nezbytné zajištění venózního přístupu, což bývá náročné především u malých dětí. Tehdy je nutné zavést venózní katétr, nejčastěji Porth-a-Cath (dále jen port). Imunotoleranční léčba při vzniku inhibitoru s sebou nese opakovanou traumatizaci dítěte a riziko infekce při opakovaných vstupech do portu. To jsou hlavní rizika spojená s danou léčbou z pohledu zdravotní sestry.

Prezentace popisuje kazuistiku dětského pacienta s těžkou hemofilií A s inhibitorem na ITT (imunotoleranční léčba) se zavedeným portem, u kterého došlo nejspíše v důsledku nesprávného ošetřování portu k abscesu v jeho okolí a tím k infekci s nutností extrakce katétru. Sdělení upozorňuje na nutnost správné a standardizované péče o centrální žilní katétr u dětí s hemofilií. Riziko infekce není zanedbatelné, přesto, že tyto děti, na rozdíl např. od pacientů s onkologickými chorobami, jsou plně imunokompetentní. Infekce portu navíc může být jedním z důvodů neúspěšné imunotoleranční léčby.

S16

## PRŮCHOD VZORKU LABORATORNÍM CENTREM KDHO

Thürner D.

*CLIP-cytometrie, 2.LF UK a FN Motol, Praha*

Vyšetřovací metody v laboratořích CLIP.

Srbová J., Votava T.

*Dětská klinika FN Plzeň*

Zvolené téma naší prezentace nás vedlo k zamyšlení nad aktuálním významem režimu neutropenických pacientů s ALL na našem pracovišti. To nás motivovalo k porovnání historie a současnosti nastavení, dodržování a přísnosti režimu s ohledem na stavební dispozice našeho pracoviště, přístupu personálu a vzájemné spolupráci rodiny pacientů.

**IZOLAČNÝ REŽIM U PACIENTOV S RIZIKOM INFEKČIE**

Kostická L., Múčková I., Kolenová A.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

V našom príspevku sa zameriavame na zmeny prístupu k izolácii vysokorizikových detských pacientov na našom pracovisku v priebehu posledného roka. Témou spracúvame dlhodobé sporné otázky pre profesionálov v zdravotníctve a aj deti a rodičov na základe naštudovania literatúry, výmeny skúseností na pracoviskách detských onkológií, brainstormingu v tíme, rozhovorov s rodinami. Charakterizujeme jednotlivé zmeny počas roka na pracovisku a výzvy, ktoré nám z nich vyplývajú. Priblížením pohľadu cez oči rodičov a detí a so zodpovednosťou zdravotníkov sa zamýšľame ako ďalej v súčasnej dobe pri zabezpečovaní bezpečnej starostlivosti a minimalizácii komplikácií pri liečbe detského onkologického pacienta.

## HYGIENICKO-EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ NA KLINICE DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A ONKOLOGIE VE FN MOTOL

Fojtíková K., Havlíčková L., Novotná S.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

Léčba onkologických onemocnění patří mezi nejnáročnější a nejagresivnější, proto klade na pacienta a jeho rodinu velké nároky jak po stránce zdravotní, tak po stránce psychické. Důležitým předpokladem pro co nejhladší průběh léčby, je správné nastavení a dodržování hygienicko-epidemiologického režimu, jak ze strany pacienta a jeho rodinných příslušníků, tak ze strany ošetrovatelského týmu, s cílem maximálně snížit vliv nemocničního prostředí na průběh terapie a vznik možných komplikací.

Prezentace přibližuje hygienicko-epidemiologický režim na oddělení dětské hematologie a onkologie menších dětí, se zaměřením na neutropenického pacienta a pacienta na izolačním pokoji. V prezentaci jsou také zařazeny všeobecné postupy bariérové péče o pacienta s nádorovým onemocněním. Prezentace seznamuje s jednotlivými kroky hygienicko-epidemiologického režimu v rámci ošetrovatelského procesu.



Petlachová M.

*FN Brno, Klinika dětské onkologie*

Cytostatická léčiva (CL) jsou základní součástí terapie nádorových onemocnění. Nicméně vzhledem ke svým vlastnostem představují i riziko pro zdravotnické pracovníky. Legislativně je v ČR upravena přímá expozice - ředění těchto látek (digestoře, ochranné pomůcky,... farmaceut). Nepřímá expozice CL - manipulace na pracovišti, lůžkoviny, biologický materiál (moč, pot, stolice,...) je zajišťována prostřednictvím pracovních postupů jednotlivých zdravotnických zařízení. Monitoring CL působící na zdravotníky není běžnou praxí. V současnosti se zabývá touto tematikou projekt CYTO ([www.cytostatika.cz](http://www.cytostatika.cz), Masarykův onkologický ústav a centrum RECETOX na Masarykově Univerzitě v Brně).

Pro Kliniku dětské onkologie ředí nemocniční lékárna měsíčně cca 600 dávek cytostatické léčby. Koncem roku 2017 připravujeme monitoraci kontaminace prostředí CL, které zatím proběhlo pouze v prostorách lékárny – ředících boxů. Na klinice se chceme zaměřit na pracovní pult sester, lůžko pacientů, infuzní techniku, infuzní křesla na stacionář, transportní box pro cytostatika. Na základě výsledku studií používáme k ochraně personálu před CL nitrilové rukavice, které ze zkoušených rukavic (vinyl, latex, nitril) byly vyhodnoceny jako nejúčinnější bariéra pro přestup cytostatik. K chemické degradaci cytostatik v prostředí se doporučují oxidační metody a přípravky založené na oxidačních činidlech (Savo, Incidin, Desam prim,..) Ve druhém pololetí roku 2017 jsme zahájili aplikaci chemoterapie pomocí uzavřeného systému jak v bolusovém podání, tak i v infuzní terapii.

Cílem našeho sdělení je předání a výměna zkušeností o bezpečné manipulaci s CL.

**ZVLÁDLA SOM TO..., SOM TU!**

Matúšková T. (1), Valušková E. (2)

*1-Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica-KPOH, 2-Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica-KPOH*

**ÚVOD:** Onkologické ochorenia sa nevyhýbajú ani detským pacientom. Zhubné nádory sú po úrazoch a otravách ďalšou najčastejšou príčinou úmrtí v detskom veku.

Rhabdomyosarkóm/RMS/ patrí medzi nádory mäkkých tkanív a predstavuje asi 10% solídnych nádorov v detstve. Vrchol výskytu je v 2-5. roku života, u 70% detí sa zistí ešte pred 10. rokom života. Druhý o trochu menší vrchol výskytu je v období adolescencie, najmä s nádormi v oblasti končatín. RMS sa môže vyskytnúť kdekoľvek v tele. Odhalenie nádorového ochorenia u detí môže byť niekedy ťažké, mnohé pripomínajú bežné detské ochorenia, alebo stačí náhoda, ako v prípade našej pacientky.

Liečba nádorov je zvyčajne kombinovaná-operácia, ožarovanie, chemoterapia.

**METODIKA:** Kazuistika 15-ročnej pacientky s diagnózou zhubný nádor spojivového a mäkkého tkaniva dolnej končatiny vrátane bedra.

**VÝSLEDKY:** 15 ročná pacientka s diagnózou Vretenobunkový rhabdomyosarkóm dolnej končatiny bez prítomnosti metastáz. Od marca 2016 zahájená liečba podľa protokolu EPSSG-RMS 2005. Komplikácia nastala už v úvode liečby s rozvojom ťažkého septického šoku, s nevyhnutnou hospitalizáciou na KPAIM. Zlyhávanie životne dôležitých funkcií, napojená na UPV, CVVH. Vykonaná vysoká amputácia PDK. Liečba podľa protokolu ukončená 9. cyklom CHT október 2016.

**ZÁVER:** Pacientka zvládla náročnú liečbu a komplikácie, v súčasnosti je v sledovaní detského onkológa formou ambulatnej starostlivosti.

Škultétyová D., Gellenová E.

*DFNsP, Klinika detskej hematológie a onkológie Bratislava*

**Úvod:** Liečba onkologicky chorého detského pacienta je náročná nielen po fyzickej ale aj po psychickej stránke. Často ju sprevádza mnoho komplikácií, ktoré zvládame v súčinnosti rodiny a zdravotníckeho personálu. Ošetrovateľská starostlivosť je špecifická a s prihliadaním na kvalitu je dôležitá spolupráca rodičov a zdravotníckeho personálu.

**Kazuistika:** Chceme informovať o 3-mesačnom dievčatku, ktoré bolo hospitalizované na KDHaO pre progresiu tumorózneho útvaru na čele. Z biopsie tumorózneho ložiska a z punkcie kostnej drene bola stanovená dg. akútnej pro B lymfoblastickej leukémie s 80% infiltráciou kostnej drene. Od novembra 2016 bola liečená podľa protokolu INTERFANT 06. Pre zlý venózný prístup implantovaný port-a-cath. Indukčnú liečbu sprevádzali komplikácie, začiatkom februára 2017 mala diagnostikovaný infekť horných dýchacích ciest s následným septickým stavom a mykotickou intersticiálnou pneumóniou, bola liečená širokospektrálnymi antibiotikami a antimykotiami. Pre pretrvávajúcu respiračnú symptomatológiu zrealizované HRCT pľúc a BAL s pozitívnym nálezom na chrípku typu A. Do liečby pridané Tamiflu. Po zvládnutí infekčných komplikácií, bola podávaná konsolidačná chemoterapia MAE a nasledoval prolongovaný dreňový útlm, febrilná neutropénia. Pacientka dosiahla kompletnú remisiu, s negatívnou minimálnou reziduálnou chorobou, našiel sa vhodný darca kostnej drene a bola bez výraznejších komplikácií zrealizovaná alogénna transplantácia kostnej drene,

Celý tento proces liečby a pridružené komplikácie absolvovala na našom oddelení sama, nakoľko po troch dňoch hospitalizácie jej matka z odd. odišla. Nechala ju v starostlivosti zdravotníckeho personálu, ktorý si ju obrazne povedané „adoptoval“.

**NEUROPATIA S DOBRÝM KONCOM**

Cókásová L., Koňová K.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

Pacient 9.11.2012 hospitalizovaný na chirurgickom oddelení v Martine pre febrilitu, bolesť brucha, bolesť hlavy potom zistená trombocitopénia, sekundárna anémia, leukocytóza, monocytóza, hepatomegália . 11/2012 v kontrolnom KO nález blastov – potvrdená Dg. AML- akútna myeloická leukémia. Dňa 14.3.2013 bol úspešne vyhľadán darca zhoda 10/10- pacient následne indikovaný na TKB. 8.8.2013 bol prijatý na TJKD – prípravný režim BU-Cy-Mel+ATG stoleroval dobre v plných dávkach. 5.8.2013 na koži exatém v intertriginóznch oblastiach – aplikovaný – Locoid crelo, Fucidin, 1% kys.mliečná, Ichtol krem – rozvoj GVHD. 11.8.2013 rozvoj poruchy vedomia, kortikoidnej slepoty, hypertenzie a vzniku tonicko-klonických kŕčov – susp. Toxicita CS-A, V-fendu – PRES syndróm. Ústup záchvatov až po opakovanom podaní Keppra i.v. Celkový stav sa pomaly zlepšuje pacient 20.9.2013- prepustený domov.

## **SESTERSKÁ SEKCE – POSTERY**

## PS01

### LZE UPLATNIT VLHKOU TERAPII U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ?

Mlejnková P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, FN V Motole*

Fotodokumentace léčby onkologického pacienta s defektem na bérci po operaci.

## PS02

### PERIFERNÍ CENTRÁLNÍ ŽILNÍ KATÉTRY, OŠETŘOVATELSKÉ ZKUŠENOSTI ODDĚLENÍ DĚTSKÉ HEMATOONKOLOGIE

Činčilová H., Střelková Š., Trávníčková J.

*Klinika dětského lékařství FN Ostrava*

Periferní centrální žilní katetry. Ošetřovatelské zkušenosti oddělení dětské hematoonkologie KDL FN Ostrava.

## PS03

### JSOU ODBĚRY KRVE KE STUDIJNÍM ÚČELŮM U DĚTÍ PO TRANSPLANTACI KRVETVORBY VÝZNAMNOU ZÁTĚŽÍ.

Sejková H., Kynkalová H., Skleničková P., Bystřická E., Jančíková M., Mičková M., Sedláček P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha, ČR*

**Úvod:** Účast pacientů v klinických studiích považujeme z mnoha důvodů za důležitou součást naší péče o pacienty. Někdy přináší účast ve studii příležitost použít jinak obtížně dostupný lék, často ale pro konkrétního pacienta nemá účast ve studii přímý pozitivní efekt, jen získané zkušenosti pomohou při rozhodování o vhodném postupu a léčbě u další generace pacientů. Pokusili jsme se na vzorku našich pacientů posoudit, jak moc zatěžujeme pacienty odběry krve v rámci účasti ve studii a kolik krve jim podáváme a naopak odebíráme v rámci odběrů v časném období po alogenní transplantaci krvetvorby.

**Pacienti/metody/výsledky:** V průběhu roku 2015 jsme u 20 pacientů transplantovaných alogenně na našem pracovišti ve věku 0,1-18 let (medián 9,5roku) s hmotností 4,5-67kg (medián 29,5kg) v průběhu jejich první hospitalizace na transplantační jednotce (týden před zahájením přípravného režimu až do první dimise – medián 49; 36-95 dní) odebrali celkem 550ml plné krve (tj. cca 11ml/den hospitalizace). 80% objemu krve k vyšetření jim bylo odebráno v souvislosti s hematologickou intenzivní péčí, 15% objemu krve bylo použito pro specifická vyšetření po transplantaci a jen 5% objemu bylo použito na odběry potřebné pro klinické studie, kterých se zúčastnilo 17/20 dětí. V průběhu hospitalizace bylo dětem podáno cca 0 – 3600ml erytrocytárního koncentrátu. U 2/20 dětí převyšovalo množství odebrané krve nad množstvím krve podané transfuzemi, jen u 3/20 převyšoval objem podané krve 50% celkového objemu krve (61%, 62% a 104%), medián přebytku činil u 19 transfundovaných 30% nad celkový kalkulovaný objem krve. Do bilance jsme nezapočítávali případné ztráty krve do trávicího traktu či do moče.

**Závěry:** Někdy je diskutována míra zátěže pacienta odběry krve potřebnými výhradně k výzkumným účelům při jeho účasti v různých studiích. Objemy krve potřebné k výzkumným účelům činily pouhých 5% z celkového množství

odebírané krve. Takové množství nepovažujeme za zátěž pacienta. Pouze u 3/20 pacientů převyšovalo množství podané krve o více než polovinu kalkulovaný celkový objem krve. Z tohoto důvodu lze předpokládat, že riziko potransfuzního přetížení železem z podaných transfuzí v průběhu tohoto časného období není zásadní.

## ROLE NEZISKOVÝCH ORGANIZACÍ PŘI ZLEPŠENÍ PODMÍNEK A ÚSPĚŠNOSTI LÉČBY NA KLINICE DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A ONKOLOGIE

Nevyjelová J. (1,4), Kynkalová H. (1,4), Švarcová E. (2), Blodek J. (3), Reichlová V. (1,3), Čepeláková V. (1,5), Hrdličková L. (3), Lukš A. (1,3,4,5), Choniawková M. (1,2,4).

1. *Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, Praha* 2. *Nadační fond Kapka Naděje* 3. *Haima CZ, z.s.*  
4. *Donor, z.s.* 5. *Hemojunior, z.s.*

**Úvod:** Cílem sdělení je informovat sestry a ostatní zdravotnický personál o rozmanitém působení neziskového sektoru, který mmj. organizuje a podporuje různé aktivity dětí v průběhu léčby a v době časně po prodělané intenzivní léčbě na Klinice dětské hematologie a onkologie (KDHO) ve Fakultní nemocnici v Motole.

**Metodika:** V průběhu let 2014-2017 jsme vyhodnocovali spektrum pomoci neziskových organizací ve vztahu ke KDHO. Některé organizace významně pomáhají s materiálním a přístrojovým vybavením kliniky a laboratoří, u dalších těžiště pomoci tvoří materiální podpora rodin. Činnost některých organizací zahrnuje podporu zdravotnického personálu, organizaci a podporu edukačních programů určených rodinám pacientů i zdravotnickému personálu. Aktivity organizací zahrnují též pořádání zimních a letních táborů a rekondičních pobytů pro děti a pravidelná setkávání rodin, pacientů a personálu.

**Závěr:** Neziskové a další organizace (NF Kapka naděje, Haima, Donor, Hemojunior, Národ dětem, Dobrý anděl, Zlatá rybka, Kapička, nadace McDonalds, aj.) se významně přímo či nepřímo podílejí na podpoře dětských pacientů léčených na KDHO. Poskytují různorodou pomoc rodičům, dětem i zdravotnickému personálu a tím významnou měrou přispívají ke zlepšení podmínek a úspěšnosti léčby.



## **RODIČOVSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY**

**REGISTR NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ – TRENDY VE VYHLEDÁVÁNÍ A NÁBORU DÁRCŮ**

Kuříková, M., Záhlová L., Hošková G.

*Institut klinické a experimentální medicíny, Český registr dárců krevetvorných buněk*

V roce 2017 počet dobrovolných nepříbuzných dárců krevetvorných buněk celosvětově evidovaných v registrech přesáhl 30 mil. V ČR se blížíme počtu 100 000.

V poslední dekádě se výrazně zdokonalily metodiky testování, takže jsou rychleji dostupné podrobnější informace o vhodnosti potenciálních dárců. Rozhodování o vhodnosti dárce se dnes neomezuje pouze na HLA shodu v 10 základních znacích. Testování se rozšiřuje i na další markery, které mohou ovlivnit výsledky transplantací. Tyto informace registr předává ve formě doporučení transplantáčnímu lékaři.

Přesto pro část pacientů shodný dárce není. Transplantační lékaři mají dnes již další možnosti léčebných postupů, které v takových případech mohou uplatnit. Dostupnost vhodného nepříbuzného dárce je ale stále, vedle shodného rodinného příslušníka, hlavní alternativou v případě potřeby transplantace pacienta.

Udržování a rozšiřování databáze dárců je proto pro registr vedle vyhledávání dárců druhou hlavních činností, která je finančně i personálně nákladná. Společenské proměny, popularita sociálních sítí a globální propojení ovlivňují i nábor dárců jak pozitivně, tak negativně a registr je nucen se těmito trendům přizpůsobovat.

**RETINOBLASTOM**

Švojr K. (1), Darsova D. (2), Kynčl M. (3), Padr R. (3), Pochop P. (2)

*1 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2 – Oční klinika dětí a dospělých, 3 –Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Česká republika*

Retinoblastom (Rb) je nejčastější nitrooční zhoubný nádor v dětském věku; každý rok je s tímto onemocněním diagnostikováno 7-8 pacientů v České republice (ČR). Nejčastější příznakem Rb je bělavý odlesk nádoru v očníci (leukokorie) nebo šilhání. Rb se vyskytuje ve formě ne-hereditární kdy retinoblastomový gen (Rb1) je mutován pouze v nádoru, nebo hereditární, kdy je mutace Rb1 genu přítomna ve všech buňkách těla. Pacienti s hereditárním retinoblastomem jsou diagnostikováni většinou v nižším věku, mají vícečetné nádory, které mohou postihovat obě oči, a v průběhu života je zvýšené riziko dalších zhoubných nádorů.

Úspěšná léčba Rb vyžaduje spolupráci lékařů specialistů. Rb léčí oční lékaři lokálně v oku laserem, termoterapií mražením nebo brachyterapií, kdy se radioaktivní zářič vloží zevně do těsné blízkosti nádoru. Onkologové podávají systémovou chemoterapii nebo nově ve spolupráci s intervenčními radiology je chemoterapie podávána přímo do cévy zásobující postižené oko krví (arteria oftalmika) (metoda AIOT). Od zevní radioterapie se nyní ustupuje. Rb je v ČR diagnostikován většinou v pokročilé fázi, kdy šance na záchranu postiženého oka není veliká. Od roku 1999 do roku 2014 jsme ve Fakultní nemocnici v Motole léčili 77 pacientů s retinoblastomem, celkem 101 postižených očí, z nichž muselo být 56,4% očí chirurgicky odstraněno (enukleováno). Nové metody, především AIOT, přináší velikou naději k zachránění významně většího procenta očí před enukleací. Mezi pozdní následky retinoblastomu patří především postižení zrakových funkcí daného oka, případně další nádory v průběhu života u pacientů s hereditárním retinoblastomem. Naším cílem je osvěta, vedoucí k časnější diagnóze Rb a tím i potenciálně více úspěšné léčbě retinoblastomů a dále zvýšit povědomí o nových moderních metodách diagnostiky a léčby Rb.

## MODERNÍ GENOMICKÉ METODY PROHLUBUJÍ NAŠE ZNALOSTI O LEUKEMIÍCH A POMÁHAJÍ V LÉČBĚ

Trka J.

*CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague, Laboratorní centrum Kliniky dětské hematologie a onkologie  
2.LF UK a FN v Motole*

Moderní laboratorní metody, donedávna pro svou finanční, časovou a pracovní náročnost považované za čistě výzkumné, se postupně stále více uplatňují v diagnostice dětských leukemií. Patří mezi ně zejména metoda detekce jednonukleotidových polymorfismů (SNParray) a postupy založené na tzv. sekvenování nové generace (Next Generation Sequencing). Oproti dříve používaným přístupům, které byly vždy zacíleny na hledání konkrétní genetické poruchy, nám jejich kombinace umožňuje současný pohled na celé spektrum genetických změn v leukemických buňkách. Hovoříme tedy souhrnně o genomických metodách.

Tyto metody odhalují příčiny vzniku leukemie, upřesňují rozdělení jednotlivých podtypů a v některých případech pomáhají přímo indikovat specifické cílené léky. Laboratoře CLIP zavedly a integrovaly tyto výzkumně diagnostické postupy do svého pracovního algoritmu a poskytují tak českým dětským pacientům nejmodernější genetickou laboratorní diagnostiku.

**CO MŮŽE RODIČ OČEKÁVAT U VYLÉČENÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ?**

Kruseová J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

Na Klinice dětské hematooonkologie FN Motol postupem let díky vysoké úspěšnosti léčby přibývá vyléčených pacientů, kteří jsou sledováni nejen pro riziko pozdních relapsů onemocnění, ale zejména pro riziko vzniku pozdních následků. Specializované centrum pozdních následků KDHO FNM založil profesor Koutecký již v roce 1998. V tomto centru aktuálně sledujeme 3158 vyléčených pacientů podle doporučení mezinárodních guidelines – které se liší podle diagnózy pacienta a absolované onkologické léčby.

Více než dvě třetiny vyléčených nemocných má alespoň jeden nebo více pozdních následků. Tyto následky mohou postihovat všechny tkáně a orgány a objevují se v různém časovém intervalu po skončení protinádorové terapie. Typicky dochází k poruše orgánů, na které měla onkologická léčba toxický vliv. Vůbec nejčastější jsou různé formy endokrinního postižení (např. hypofunkce štítné žlázy, poruchy růstu, známky předčasné puberty), dále je typické poškození ledvin, poškození uší, poškození srdce, vznik sekundárního nádoru, různé gastrointestinální postižení, poškození dentice, poruchy vizu, psychologické problémy a řada dalších změn.

Po léčbě dětských solidních nádorů lze u našich společných pacientů očekávat výše uvedené rozmanité pozdní následky léčby kdykoliv. Pro jejich včasný záchyt a úspěšnou léčbu je úzká spolupráce rodiny a onkologa klíčová.

Každý pacient dostane souhrnou zprávu o podané onkologické léčbě s individuálním doporučením kontrol. Při dispenzarizaci často žádáme pediatry o průběžné kontroly laboratorních testů nebo další vyšetření. S odstupem od konce léčby jsou pacienti v častějším kontaktu s pediatrem, který pak i díky tomuto individuálnímu doporučení může zachytit první příznaky pozdních následků dříve.

Jakýkoliv pozdní následek se může projevit kdykoliv od ukončené léčby. U našich pacientů v ordinaci pediatra je vždy nutné na tuto možnou souvislost myslet a v případě nejasných zdravotních komplikací kontaktovat ambulanci pozdních následků KDHO.

## AKUTNÍ TOXICITA A DALŠÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CHEMOTERAPIE U DĚTÍ LÉČENÝCH PRO AKUTNÍ LEUKÉMII

Smíšek P.

*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha*

Od devadesátých let minulého století byla do léčby dětské leukémie zavedena intenzivní kombinovaná chemoterapie. Nové terapeutické protokoly přinesly jasné zlepšení výsledků léčby – v současné době jsme schopni vyléčit až 90% dětí s akutní lymfoblastickou leukémií a téměř 70% dětí s akutní myeloidní leukémií. Podávaná chemoterapie není schopna působit cíleně pouze na buňky nádorové, postihuje všechny dělící se buňky v organismu. Z tohoto důvodu může být intenzivní chemoterapie provázena i nežádoucími účinky a kromě terapeutických úspěchů může přinést i různé komplikace léčby. K nejčastěji postiženým systémům patří krvetvorba, zažívací trakt, kůže a kožní adnexa, negativně ovlivněna chemoterapií ale může být většina orgánů lidského těla. Některým potížím a komplikacím lze předcházet dodržováním režimových opatření, některé lze ovlivnit vhodně zvolenou medikací, u jiných dokáže moderní medicína alespoň významně tlumit intenzitu nežádoucích vedlejších efektů.

Obsahem prezentace je přehled nejčastějších komplikací intenzivní chemoterapie a také možností jejich prevence, léčby nebo minimalizace.

## **PLNOHODNOTNÝ ŽIVOT PO TRANSPLANTACI KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY – NEJEN “PŘEŽÍT”, ALE “ŽÍT” .....**

Keslová P, Sedláček P, Formánková R, Říha P, Nagyová B, Čepeláková V, Starý J.

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF UK a FN v Motole, Praha*

Zlepšování výsledků léčby transplantací kmenových buněk krvetvorby vede k trvale stoupajícímu počtu vyléčených pacientů. Snaha historického období o co největší počet přežívajících pacientů je stále více doprovázena i snahou o následný kvalitní život.

V období 11/1989 do 6/2017 podstoupilo na našem pracovišti 560 pacientů 614 alogenních transplantací od sourozeneckého, rodinného či nepříbuzného dárce. V ambulantním sledování pečujeme v současné době o 367 pacientů, včetně 180 pacientů starších 18 let.

Z předchozích analýz jsme identifikovali u více než 80% pacientů nějakou pozdní komplikaci. Mezi nejčastější patří poruchy endokrinní (zejména poruchy funkce pohlavních žláz a plodnosti), které nacházíme u 61% pacientů. Poruchu funkce štítné žlázy má 38,8% pacientů, poruchu plicní funkce 36%, neurologické problémy 13,5%, potíže s vysokým tlakem či poruchu metabolismu tuků či cukrů má více než 10% pacientů. I když řada komplikací nepřináší pacientům významnější omezení v běžném životě, nejsou klinicky závažné, mohou se stát rizikovým faktorem pro předčasná zdravotní populační obtíže (srdeční, metabolické..).

V rámci pravidelných kontrol máme vytvořené schéma pozdního sledování s cílem každoročního celkového přešetření a časně identifikace těchto rizikových faktorů či komplikací. Některé potíže, zejména otázka poruchy plodnosti, mohou představovat pro pacienty významnou psychickou zátěž. Otevřená diskuse nad těmito tématy včetně možností řešení by měla být rutinou v rámci následné péče. Stejně důležitá je motivace ke zdravému způsobu života a péči o svou osobu (vyhýbat se kouření, nadměrnému slunění, racionální strava, pohybová aktivita, pravidelné kontroly...). Časně zařazení do aktivního školního či později pracovního života považujeme za důležitý faktor pro následný plnohodnotný život. V potransplantačním období pro děti, mladé dospělé i jejich rodiče pořádáme řadu rekondičních ozdravných pobytů či sportovně společenských akcí. Více než 1/3 pacientů studuje či ukončilo vysokou školu, jen malá část pobírá invalidní důchod z důvodu zdravotních komplikací.

Komplexní dlouhodobé sledování pacientů, kteří v dětském věku podstoupili transplantaci kmenových buněk krvetvorby představuje významnou součást potransplantační péče a pacient v dlouhodobé péči se stává stejně důležitým jako ve fázi časně.

## **TRANSPLANTÁCI S ÚSMEVOM - BUDOVANIE KOMUNITY DETÍ A MLÁDEŽE PO TRANSPLANTÁCII KRVOTVORNÝCH BUNIEK NA SLOVENSKU**

Španová K., Hurajová L.

*SMILE, n.o. - Pomáhame s úsmevom*

Liečebná procedúra - transplantácia krvotvorných buniek je náročný proces hlboko zasahujúci fyzické a psychické nastavenie mladého človeka.

Náročným nie je len obdobie aktívnej liečby, ale aj čas domáceho doliečovania a opätovné zaradenie sa do spoločnosti rovesníkov.

Sme deti a mladí ľudia, ktorí prešli týmto liečebným procesom a niektorí z nás majú za sebou aj dvojnásobnú transplantáciu krvotvorných buniek. V tomto roku v rámci rodičovského projektu Pomáhame s úsmevom sme zrealizovali prvé stretnutie detí a mladých ľudí po procese transplantácie s cieľom budovať komunitu vyliečených pacientov, aby sme hľadali spôsoby ako podporiť ľahšiu integráciu vyliečených pacientov do sveta rovesníkov po liečbe a vzájomne si pomohli s následkami náročných liečebných procedúr, ktoré máme za sebou.

V príspevku Vám predstavíme stretnutie s názvom Transplantáci s úsmevom.



## ZNIŽOVANIE SOCIÁLNEJ IZOLÁCIE PACIENTOV A RODIČOV POČAS PROCESU TRANSPLANTÁCIE KRVOTVORNÝCH BUNIEK NA SLOVENSKU

Hurajová L.

*SMILE, n.o. - Pomáhame s úsmevom*

Sociálna izolácia detského pacienta a jeho sprevádzajúceho rodiča počas transplantácie krvotvorných buniek, či dlhodobej onkologickej liečby je jedna z mnohých negatívnych črt tohto náročného liečebného procesu. Vďaka technológiám môžeme zjemňovať túto izoláciu.

V príspevku predstavíme aktivitu rodičovského projektu Pomáhame s úsmevom

**SOCIÁLNÍ PÉČE O RODINY S ONKOLOGICKY NEMOCNÝM DÍTĚTEM**

Picková A.

*Sociální odd. FN Motol*

V roce 2016 dle statistiky sociálního oddělení FNM prošlo sociální intervencí a pomocí ve FNM 103 onkologických a 67 hematologických dětských pacientů a jejich rodin.

Sociální pomoc ve FNM je poskytována všem rodinám s nově diagnostikovanými dětmi, ale i všem stávajícím, které již prochází léčbou nebo rekonvalescencí, pokud je u nich potřeba sociální intervence opakovaně.

Sociální pomoc rodinám je velmi individuální dle jejich potřeb a hlavních problémů a praxe ukázala, že každá rodina nějakou formu sociální pomoci při léčbě dítěte potřebuje a využije.

Rodinám nabízíme jednak psychosociální podporu a pomoc a také kompletní sociální poradenství. Každá z těchto forem pomoci obsahuje mnoho druhů a typů řešení konkrétních nepříznivých sociálních, psychosociálních či právních problémů.

Ukázalo se, že nejčastějšími problémy, které rodiny trápí a které musí řešit jsou:

- pokles příjmů v rodině v důsledku sníženého příjmu pečující osoby
- zajištění pečující osoby v systému sociálního zabezpečení
- problémy s dlouhými čekacími dobami k vyřízení dávek pro OZP a obtížemi s jejich přiznáním
- vztahové problémy v rodině existující ještě před onemocněním dítěte nebo až v důsledku jeho onemocnění a léčby
- nevyhovující bytové podmínky
- dluhová problematika
- dohled, pomoc a podpora terénních služeb a institucí u problematických rodin

**„MŮJ NOVÝ ŽIVOT“ ANEB ...**

Vavříňová V., Růžičková V.

*Dětská klinika FN Hradec Králové*

Přednáška je ukázkou vývoje a pohled na dětské pacienty s onkologickým onemocněním, především na akutní lymfoblastickou leukémií.

V prvním období, kdy se zakládal obor dětské onkologie, jsme se snažili o pouhé přežití, později se již podařilo vyléčit ojedinělé pacienty s touto nemocí. Tak, jak se vyvíjejí nové léčebné postupy, daří se v současné době vyléčit naprostou většinu dětí s tímto onemocněním. Dětem a jejich rodičům dáváme šanci začít nový život. Musí se sice podrobit velmi komplikované léčbě, ale ve většině případů se podaří jí úspěšně absolvovat.

V našem sdělení se zabýváme obdobím krátce po přijetí do nemocnice a na příkladech ukazujeme, jak se námi léčené děti vrací do normálního života. V záplavě mediálně negativních zpráv o onkologických onemocněních se snažíme ve spolupráci s dalšími pracovišti dětské hematologie ukázat pozitivní pohled na uvedenou problematiku.

Ukazujeme na možnost spolupracovat na unikátním projektu „Můj nový život“.

## **AKTIVITY NA POMOC DETSKÝM ONKOLOGICKÝM PACIENTOM A ICH RODINÁM (DEŤOM S RAKOVINOU N.O.)**

Chlebcová V.

*Deťom s rakovinou n.o.*

V príspevku predstavíme aktivity Deťom s rakovinou n.o., ktoré sme v roku 2017 uskutočnili s cieľom skvalitniť život a liečbu detských onkologických pacientov liečiacich sa na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave. Našimi cieľmi bolo potešiť deti a celé rodiny, vzdelávať, šíriť osvetu. Našou snahou je hovoriť o živote detských onkologických pacientov o takom, aký naozaj je.

Spomenieme napríklad druhý ročník podujatia Týždeň deťom s rakovinou pod záštitou prezidenta Slovenskej republiky Andreja Kisku, ktorý sme uskutočnili pri príležitosti medzinárodného Dňa detskej rakoviny (15.február). Priblížime Vám aj ďalšie aktivity venované našim pacientom a rodinám v roku 2017 a špeciálne aj pri príležitosti mesiaca detskej rakoviny.

**AKO TO ZVLÁDNUŤ SPOLOČNE**

Malá M.

*Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava*

Terapeutická úspešnosť liečby detských onkologických pacientov a pacientov podstupujúcich TKB stále rastie a najmä v posledných rokoch zaznamenávame zameranie pozornosti aj na oblasť kvality života a možné posttraumatické následky tak u detského pacienta, ako aj v systéme celej rodiny. Čo sa deje s osobnosťou dieťaťa keď sa nachádza v život ohrozujúcej situácii? Ako reagujú rodičia a s čím sú konfrontovaní súrodenci doma? Radi by sme začali odkrývať aj túto oblasť psychoonkológie a psychotraumy, ktorá tieto otázky intenzívne skúma, identifikuje najčastejšie problémy a hľadá spôsoby prevencie vzniku neskorých psychologických následkov a PTSP (posttraumatická stresová porucha).

**SMÚTENIE RODIČOV PO STRATE DIEŤAŤA Z DÔVODU ONKOLOGICKÉHO OCHORENIA**

Martinčeková L.

*Pod krídlami Dominiky, n.o., Trnavská univerzita v Trnave*

Strata dieťaťa je nesmierne bolestivou situáciou pre rodičov. Porozumenie špecifikám smútenia u rodičov po strate dieťaťa z dôvodu onkologického ochorenia je dôležité pre prácu psychológa vykonávajúceho smútkové poradenstvo.

Príspevok sa preto zameriava na špecifiká smútenia u rodičov po strate dieťaťa z dôvodu onkologického ochorenia.

Popisuje proces smútenia z pohľadu aktuálnych modelov smútenia (Duálny model procesu smútenia a Wordenov model úloh smútenia) a zameriava sa na faktory, ktoré súvisia s intenzitou zármutku po strate dieťaťa.

V príspevku sú uvádzané možnosti práce psychológa s rodičmi po strate dieťaťa, a tiež špecifické techniky, ktoré môžu psychológ využiť v smútkovej podpore pozostalých rodičov.

## **RODIČOVSKÁ SEKCE – POSTERY**

**SOCIÁLNE ZABEZPEČENIE RODÍN S ONKOLOGICKY CHORÝM DIEŤAŤOM A REŠPEKTOVANIE CHARTY EURÓPSKEJ ASOCIÁCIE HOSPITALIZOVANÝCH DETÍ**

Rabenseiferová E.

*Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava*

Charta EACH /European Association for Children in Hospital/, článok 2 Charta EACH /European Association for Children in Hospital/, článok 2 - „Deti v nemocnici majú právo mať so sebou po celú dobu hospitalizácie svojich rodičov alebo inú blízku osobu rodiča zastupujúcu.“ - Aby toto právo mohlo byť naplnené, je nevyhnutné ošetrovanie neprítomnosti rodiča v práci a zabezpečenie náhrady mzdy /príklady rôznych európskych sociálnych systémov/.

Ako naplniť právo dieťaťa mať pri sebe niekoho blízkeho, keď ho niet? /2 kazuistiky/.

**Kľúčové slová:** sociálne zabezpečenie, hospitalizácia, sociálny systém.













# Diagnostic eXcellence

## HEMATOLOGIE

- VCS technologie
- Multidimenzionální 3D znázornění
- Automatizovaná inteligentní morfologie
- Flexibilní doba měření
- Koncept modularity
- Integrovaný automat pro nátěr / barvení sklíček



DxH 801



Beckman Coulter Česká republika s. r. o.  
Murmanská 1475/4 • 100 00 Praha 10 • tel.: +420 272 017 999  
[www.beckman.cz](http://www.beckman.cz)

# medac



Medac GmbH  
organizační složka  
Kamenná čtvrť 63  
CZ-639 00 Brno  
Tel.: +420 543 233 857

 [www.medac-cz.eu](http://www.medac-cz.eu)

Medac GmbH  
organizačná zložka Slovensko  
Štúrova 4  
SK-811 02 Bratislava  
Tel.: +421 917 713 675

 [www.medac-sk.eu](http://www.medac-sk.eu)

# NA ČEM OPRAVDU ZÁLEŽÍ



**Pfizer** Oncology



# Představujeme nejvyspělejší koagulační analyzátoary



**Intelligence a výkonnost, jichž lze dosáhnout pouze pomocí jednotné, standardizované platformy.**

ACL TOP Family je kompletní řada analyzátorů, z nichž každý představuje jednotný standard práce na vysoké úrovni – stejné testy, stejné vlastnosti, stejné kvalitní výsledky plus preanalytika druhé generace. Náš komplexní panel HemosIL® testů nabízí efektivní nástroj pro stanovení diagnózy, od rutiny po speciální testy. Řada ACL TOP Family splňuje nároky na inteligentní systém měření pro potřeby malých i největších laboratoří, včetně integrovaných automatických linek. Výsledkem je vyšší efektivita. S vyšší efektivitou přichází kvalitnější péče o pacienta.



# PŘEHLED SPONZORŮ A VYSTAVOVATELŮ

Generální sponzor:



Hlavní sponzor:



Sponzoři:



Vystavovatelé:



Ostatní partneři:



Mediální partneři:



Všem sponzorům a vystavovatelům děkujeme za účast a podporu!

