



XXVIII. konference
dětských hematologů a onkologů
České a Slovenské republiky

2. – 4. listopadu 2018

Clarion Congress
Hotel České Budějovice
Pražská třída 2306/14
České Budějovice

**PROGRAM
KONFERENCE
A
SBORNÍK ABSTRAKT**





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

2. – 4. listopadu 2018

Clarion Congress Hotel České Budějovice

PROGRAM KONFERENCE A SBORNÍK ABSTRAKT

www.meritis.cz/psdh2018



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)	31
SEZNAM POSTERŮ (SESTRY)	38
SATELITNÍ SYMPOZIA	39
SBORNÍK ABSTRAKT	40

ÚVODNÍ SLOVO

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dámy a pánové,

vítejte v Českých Budějovicích na XXVIII. konferenci českých a slovenských dětských hematologů a onkologů. Po třinácti letech se toto každoroční odborné jednání opět zastavuje v jižních Čechách a jako tehdy využívá příjemné zázemí dnes již modernizovaného a nově pojmenovaného Clarion Congress Hotelu.

Připravený třídenní program je bohatě naplněn a respektuje dramatický vývoj v diagnostice a léčbě v oboru dětské hematologie a onkologie. Jsem velmi potěšen, že přijali pozvání vynikající odborníci, aby nás informovali o aktuálních poznatcích ve svých specializacích. Jaroslav Čermák z Prahy se bude věnovat tématu vrozených selhání kostní dřeně v dospělosti, Richard van Wijk z Utrechtu promluví o vrozených hemolytických anémiích a Thomas Kühne z Basileje se zaměří na imunitní trombocytopenii. Zvýšenou pozornost také jistě vyvolá vyzvaná přednáška Denisy Krejčí z Brna o epidemiologii nádorů u dětí a adolescentů v České republice. Letos, kdy je připomínána řada významných výročí, ani hematologie nezůstala stranou. Blok edukačních přednášek připravený týmem motolské transplantační jednotky bude kromě jiného věnován 50. výročí úspěšné transplantace kostní dřeně u primární těžké imunodeficience. Také ti, kteří očekávají atraktivní edukační blok v oboru molekulární genetiky a průtokové cytometrie v režii týmu CLIP, nebudou zklamáni.

Neodmyslitelnou součástí programu je opět jednání sesterské sekce. Přihlášené příspěvky s řadou témat přispějí k vzájemné výměně zkušeností. Témata pro setkání zástupců rodičovských spolků jsou letos doplněna prezentacemi zajímavých medicínských aktualit.

Mám radost, že mnozí projeví zájem a vybrali si z nabídky sobotního doprovodného programu, který je vyplněn návštěvou některých známých regionálních symbolů. Je připravena prohlídka zámku Hluboká nad Vltavou, seznámení s příběhem piva světoznámého pivovaru Budějovický Budvar nebo také procházka historickým centrem Budějovic se zasvěceným komentářem barokního sochaře.

Přeji vám zdárný průběh letošní konference.



MUDr. Pavel Timr

předseda organizačního výboru konference

ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR KONFERENCE

ORGANIZAČNÍ VÝBOR

Předseda:

Pavel Timr

Členové:

Ivana Hojdová

Milena Ludvíková

Růžena Šestáková

Zuzana Šimková

Kamila Zelinková

VĚDECKÝ VÝBOR

Předseda:

Jan Starý

Členové:

Jan Blatný

Ondřej Hrušák

Alexandra Kolenová

Dagmar Pospíšilová

Petr Sedláček

Jaroslav Štěrbá

Jan Trka

Jan Zuna

POŘADATELÉ

Haima České Budějovice, spolek pro pomoc dětem s poruchou krvetvorby

Pracovní skupina dětské hematologie ČR České hematologické společnosti
a České pediatrické společnosti ČLS JEP

Pediatricko-onkologická sekce České onkologické společnosti ČLS JEP

Sekcie detskej hematológie a onkológie Slovenskej pediatrickej spoločnosti

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

Meritis s.r.o.

Obrovského 644
141 00 Praha 4

e-mail: psdh2018@meritis.cz

Tel.: 272 774 065
Fax.: 272 767 597

www.meritis.cz/psdh2018

Alžběta Matějovská
organizace konference
tel.: 731 109 563
e-mail: matejovska@meritis.cz

Dita Bílková
sponzoring, vystavovatelé
tel.: 739 571 536
e-mail: bilkova@meritis.cz

Milena Zákorová
registrace, ubytování
tel.: 737 287 522
e-mail: zakorova@meritis.cz



VŠEOBECNÉ INFORMACE

MÍSTO KONÁNÍ KONFERENCE

Konference se koná v Clarion Congress Hotelu České Budějovice (Pražská třída 2306/14, České Budějovice).

<http://www.clarioncongresshotelceskebudejovice.com>

REGISTRACE

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

Registrační přepážka bude otevřena v následujících časech:

pátek, 2. listopadu 2018	12:00 – 20:00 hodin
sobota, 3. listopadu 2018	07:30 – 19:00 hodin
neděle, 4. listopadu 2018	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 (1. patro)

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

Obědy budou vydávány v sobotu 3. 11. 2018 a v neděli 4. 11. 2018 od 13:00 do 14:00 hodin.

→ **Večeře** (pátek 2. 11.) – Kongresový sál Rožmberk

Večeře bude vydávána v pátek 2. 11. 2018 od 19:30 hodin.

Každý registrovaný účastník obdrží lístky na obědy a večeři.

CERTIFIKÁTY

Akreditovaná akce systému celoživotního vzdělávání je garantována ČLK a hodnocena kreditními body. Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

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

Sestry (SZP): sobota 3. 11. 2018 od 12:00 hodin

Lékaři: neděle 4. 11. 2018 od 8:00 do 13:00 hodin

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

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 3. 11. 2018

14:00 HODIN

A) Exkurze do pivovaru Budějovický Budvar aneb „Příběh budějovického piva“

Vstupenky k zakoupení u registrace.

Cena vstupenky: 100 Kč / os.

www.budejovickybudvar.cz

Od 14:00 hodin bude odjíždět autobus od hotelu Clarion. Předpokládaný návrat zpět do hotelu je kolem 16:30 hodin.



B) Zámek Hluboká nad Vltavou – Prohlídková trasa: „Osudové osmičky v soukromých apartmánech posledních dvou generací Schwarzenbergů“

Vstupenky k zakoupení u registrace.

Cena vstupenky: 150 Kč / os.

www.zamek-hluboka.eu

Od 14:00 hodin budou odjíždět autobusy od hotelu Clarion. Předpokládaný návrat zpět do hotelu je kolem 17:00 hodin.



C) „Toulky barokními Budějovicemi“ Interaktivní prohlídka města za doprovodu sochaře Josefa Dietricha

Vstupenky k zakoupení u registrace.

Cena vstupenky: 100 Kč / os.

Ve 14:00 hodin sraz na recepci hotelu a společný odchod na prohlídku města.



20:00 HODIN

SPOLEČENSKÝ VEČER S RAUTEM

(Clarion Congress Hotel České Budějovice, hotelová restaurace Veduta)

Vstupenky k zakoupení u registrace.

Cena vstupenky: 300 Kč / os.

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 USB Flash.

Přednášky na médiích můžete předávat technikům v sále, ve kterém budete přednášet: od pátku 2. 11. 2018 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 Rožmberk (**1. patro**).

Posterová sdělení budou vystavena po celou dobu konání konference.

Instalace posterů: pátek 2. 11. 2018 od 13:00 hodin.

Deinstalace posterů: neděle 4. 11. 2018 po 13:00 hodin.

Pomůcky k instalaci budou k dispozici.

Pro posterovou sekci bude organizovaná diskuze v tomto čase:

pátek dne 2. 11. 2018 od 19:30 hodin v Kongresovém sále Rožmberk.

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

ČASOVÝ HARMONOGRAM KONFERENCE

PÁTEK 2. 11. 2018

Kongresový sál Rožmberk

15:00	ZAHÁJENÍ KONFERENCE
15:15 – 16:50	Odborný blok I. – Leukémie, lymfomy
<i>16:50 – 17:15</i>	<i>Přestávka</i>
17:15 – 18:45	Odborný blok II. – Leukémie
19:30 – 21:00	Posterová sekce s večerí

Kongresový sál Svět

15:00	ZAHÁJENÍ KONFERENCE – SESTERSKÁ SEKCE
15:00 – 16:15	Blok I.
<i>16:15 – 16:45</i>	<i>Přestávka</i>
16:45 – 18:00	Blok II.
19:00 – 19:30	Satelitní sympozium společnosti Shire
19:30 – 21:00	Posterová sekce s večerí (Kongresový sál Rožmberk)



SOBOTA 3. 11. 2018

	Kongresový sál Rožmberk – Lékařská sekce	Kongresový sál Svět – Sesterská sekce	salónek Vajgar – Rodičovská sekce
8:30 – 10:00	Odborný blok III. Transplantační edukační sympozium	8:30 – 10:00 Blok III.	8:30 – 9:45 Blok I.
10:00 – 10:30	<i>Přestávka</i>	<i>Přestávka</i>	<i>Přestávka</i>
10:30 – 13:00	Odborný blok IV. Vyzvané přednášky hostů	10:30 – 12:00 Blok IV.	10:00 – 11:15 Blok II. 11:15 - 11:30 <i>Přestávka</i> 11:30 - 13:00 Blok III.
13:00 - 13:30		Satelitní sympozium společnosti Sobi	
13:00 – 14:00	Oběd	Oběd	Oběd
14:00	Doprovodný program		
17:30 – 19:00	Odborný blok V. Edukační sympozium skupiny CLIP		
20:00	Společenský večer s rautem (Hotelová restaurace Veduta, 1. patro)		

NEDĚLE 4. 11. 2018

Kongresový sál Rožmberk

8:30 – 10:30	Odborný blok VI. Paliativní léčba, pozdní následky léčby
10:30 – 11:00	<i>Přestávka</i>
11:00 – 13:00	Odborný blok VII. Onkologie
13:00	ZAKONČENÍ KONFERENCE A OBĚD

Kongresový sál Svět

8:30 – 10:30	Odborný blok VIII. Neonkologická hematologie
13:00	ZAKONČENÍ KONFERENCE A OBĚD

ODBORNÝ PROGRAM KONFERENCE

PÁTEK 2. 11. 2018 – KONGRESOVÝ SÁL ROŽMBERK

15:00 ZAHÁJENÍ KONFERENCE

15:15 – 16:50 ODBORNÝ BLOK I.

Leukémie, lymfomy

Předsedající: Starý J., Timr P.

Léčba Sprycemem u dětí s CML – nový standard léčby - s přehledem dat k dané léčbě
Sedláček P.

Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF



O01

VÝSLEDKY LÉČBY Dospívajících s ne Hodgkinovými lymfomy na klinice dětské hematologie a onkologie v Praze

Kabíčková E. (1), Sumerauer D. (1), Zápotocký M. (1), Drahokoupilová E. (1),
Kruiseová J. (1), Kynčl M. (2), Kalinová M. (3), Kodet R. (3) a Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF; 2 - Klinika zobrazovacích metod UK 2. LF; 3 - Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF, Praha

O02

JUVENILNÁ MYELOMONOCYTOVÁ LEUKÉMIA - 28-ROČNÉ SKÚSENOSTI NA JEDNOM PRACOVISKU

Beníčková M. (1), Bubanská E. (1), Fillová H. (1), Horáková J. (2), Starý J. (3)

1 - Klinika pediatrickej hematológie a onkológie SZU, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica; 2 - Transplantačná jednotka kostnej drene KDHO, Národný ústav detských chorôb, Bratislava; 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha.

O03

ABERACE CHROMOSOMU 7 U DĚTSKÝCH MYELOYDYSPLASTICKÝCH SYNDROMŮ (MDS)

Zemanová Z. (1), Lizcová L. (1), Pavlišťová L. (1), Příhodová E. (1), Žaliová M. (2),
Froňková E. (2), Nováková M. (2), Veselá D. (1), Svobodová K. (1), Smíšek P. (3),
Suková M. (3), Keslová P. (3), Formánková R. (3), Šrámková L. (3), Luknárová P. (2),
Mejstříková E. (2), Hrušák O. (2), Janotová I. (3), Sedláček P. (3), Michalová K. (1), Starý J. (3)

1 – Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK Praha; 2 – CLIP – Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha; 3 – Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha

O04

ZOHLÉDNĚNÍM RŮZNORODOSTI AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE U DĚTÍ KE ZLEPŠENÍ JEJÍ PROGNÓZY

Starý J. (1), Janotová I. (1), Šrámková L. (1), Domanský J. (4), Novák Z. (5), Zemanová Z. (3), Jarošová M. (3), Oltová A. (3), Hrušák O. (2), Zuna J. (2), Trka J. (2), Říha P. (1), Sedláček P. (1), Žaliová M. (2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha; 2 – CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague; 3 – Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK Praha; 4 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 5 - Dětské klinika FN Olomouc

O05

LEUKÉMIE Z BUNĚK NEJASNÉ LINIE: DALŠÍ KROKY PO RETROSPEKTIVNÍ IBFM AMBI2012

Hrušák O. (1,2), Vakrmanová B. (1,2), Stančíková J. (1,2), Janotová I. (1), Čapek V. (3), Mejstříková E. (1,2), Trka J. (1,2), Žaliová M. (1,2), Kalina T. (1,2), Vášková M. (1,2), Froňková E. (1,2), Lukš A. (1), Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha; 2- CLIP; 3 - Centrum bioinformatiky 2. LF UK a FN Motol

16:50-17:15

Přestávka

17:15 – 18:45 ODBORNÝ BLOK II.

Leukémie

Předsedající: Kolenová A., Šrámková L.

O06

ANALÝZA VÝSLEDKOV LIEČBY PACIENTOV S RELAPSOM ALL V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

Kolenová A. (1), Vaská A. (1,2), Makohusová M. (1), Bubanská E. (3), Galoová N. (4), Švec P. (1), Fabri O. (1), Horáková J. (1), Hrašková A. (1), Kaiserová E. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NUDCH a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika; 2 - Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky, DFNSP a LFUK, Bratislava, Slovenská republika; 3 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika; 4 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN, Košice, Slovenská republika

O07

OSUD PACIENTŮ S RELAPSEM AKUTNÍ LYMFBLASTICKÉ LEUKÉMIE LÉČENÝCH MIMO PROTOKOL

Šrámková L. (1), Říha P. (1), Hrušák O. (1), Mejstříková E. (1), Žaliová M. (1), Trka J. (1), Sedláček P. (1), Domanský J. (2), Novák Z. (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

O08

PŘÍNOSY LÉČEBNÉHO PROTOKOLU ZOHLEDŇUJÍCÍHO ČASNOU ODPOVĚĎ NA LÉČBU DETEKČÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI V RIZIKOVÉ STRATIFIKACI DĚTÍ S ALL.

Starý J. (1), Janotová I. (1), Hrušák O. (1,2), Mejstříková E. (1,2), Vášková M. (1,2), Zuna J. (1,2), Žaliová M. (1,2), Řezníčková L. (2), Froňková E. (1,2), Trka J. (1,2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha; 2 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague

O09

B PREKURZOROVÉ LEUKÉMIE S DOBRŮ ODPOVĚDÍ NA LÉČBU MAJÍ NIŽŠÍ ZASTOUPENÍ ERYTROIDNÍCH PREKURZORŮ

Vakrmanová B. (1), Nováková M. (1), Froňková E. (1,3), Vodičková E. (2), Vášková M. (1), Janotová I. (3), Starý J. (3), Trka J. (1,3), Brueggemann M. (4), 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; 4 - Department of Hematology, University of Schleswig-Holstein Kiel, Germany

O10 – Vyzvaná přednáška

GENOMICKÁ CHARAKTERIZACE DĚTSKÉ B-OTHER ALL

Žaliová M. (1, 2, 3), Stuchlý J. (1, 2), Winkowska L. (1, 2), Musilová A. (1, 2), Fišer K. (1, 2), Slámová M. (1, 2), Starková J. (1, 2), Vášková M. (1, 2), Hrušák O. (1, 2, 3), Šrámková L. (1, 2, 3), Starý J. (2, 3), Zuna J. (1, 2, 3), Trka J. (1, 2, 3)

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

19:30 – 21:00 Posterová sekce s večerí

PÁTEK 2. 11. 2018 – SESTERSKÁ SEKCE (KONGRESOVÝ SÁL SVĚT)

15:00 – 16:15 Blok I.

Předsedající: Pišová K., Šimková Z.

S01

NAHLÉDNUTÍ NA DĚTSKOU HEMATOONKOLOGICKOU STANICI V Č. BUDĚJOVICÍCH

Chodurová D., Prokopová E.

Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

S02

BLINATUMOMAB U PACIENTA NA LÉČBĚ RELABUJÍCÍ ALL

Pišová K., Cetlová A., Valkounová P.

Klinika dětské onkologie FN Brno

S03

IMUNOTERAPIA- NOVÁ NÁDEJ PRE PACIETOV S B PREKURZOROVOU ALL

Králiková Venécziová K., Geregová, Z., Vlčková, L., Kostická, L., Kolenová, A.

Klinika detskej hematológie a onkológie Národný ústav detských chorôb Bratislava

S04

NEKROTIZUJÍCÍ FASCIITÍDA U DÍTĚTE SE ZÁKLADNÍ DIAGNÓZOU ALL

Růžičková V., Vavřínová V.

Dětská klinika FN Hradec Králové

16:15 – 16:45

Přestávka

16:45 – 18:00 Blok II.

Předsedající: Drápalová R., Králiková Venécziová K.

S05

IMUNOTERAPIA AKO SÚČASŤ LIEČBY VYSOKO RIZIKOVÉHO NEUROBLASTÓMU

Kostická L., Králiková Venécziová K., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie Národný ústav detských chorôb Bratislava

S06

PACIENT S NEUROBLASTÓMOM A RHABDOMYOSARKÓMOM – KAZUISTIKA

Horáková E., Molčáková V.

Oddelenie detskej onkológie DFN Košice

S07

NIJMEGEN BREAKAGE SYNDROM

Drápalová R., Haramachová, J.

Klinika dětské onkologie FN a LF MU Brno

S08

VÝŽIVA DĚTÍ S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Balíková M.

Oddělení léčebné výživy, FN v Motole

19:30 – 21:00 Posterová sekce s večerí

SOBOTA 3. 11. 2018 – KONGRESOVÝ SÁL ROŽMBERK

8:30 – 10:00 ODBORNÝ BLOK III. TRANSPLANTAČNÍ EDUKAČNÍ SYMPOZIUM

Předsedající: Sedláček P.

O11

TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY U DĚTÍ S TĚŽKOU KOMBINOVANOU IMUNODEFICIENCÍ V ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLICE

Formánková R. (1), Dóczyová D. (2), Říha P. (1), Keslová P. (1), Hrušák O. (1),
Mejstříková E. (1), Froňková E. (1), Freiberger T. (3), Boďová I. (2), Švec P. (2),
Pániková A. (2), Urdová V. (2), Starý J. (1), Horáková J. (2), Sedláček P. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha; 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava; 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

O12

TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY U DĚTÍ S CHRONICKOU GRANULOMATÓZNÍ NEMOCÍ

Říha P. (1), Dóczyová D. (2), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Boďová I. (2),
Freiberger T. (3), Hrušák O. (1), Froňková E. (1), Švec P. (2), Starý J. (1), Horáková J. (2),
Sedláček P. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha, 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

O13

**TRANSPLANTÁCIA KRVOTVORNÝCH BUNIEK U PACIENTOV S WISKOTT –
ALDRICHOVÝM SYNDRÓMOM V ČECHÁCH A NA SLOVENSKU**

Dóczyová D., Pániková A. (1), Urdová V. (1), Boďová I. (1), Švec P. (1), Sýkora T. (1),
Formánková R. (2), Říha P. (2), Keslová P. (2), Sedláček P. (2), Kolenová A. (1),
Horáková J. (1)

1 – Transplantačná jednotka kostnej drene Kliniky detskej hematológie a onkológie,
NÚDCH, Bratislava, 2 – Transplantační jednotka kostní dřeně Kliniky dětské hematologie
a onkologie UK 2. LF a FN Motol

O14

**ALOGENNÍ TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK U PACIENTŮ SE
SRPKOVITOU ANÉMÍÍ**

Uhrinová K. (1), Foell J. (1), Schulte J. H. (2), Pfirstinger B. (1), Troeger A. (1), Wolf D. (3),
Edinger M. (3), Hofmann P. (3), Aslanides Ch. (3), Holler E. (2), Eggert A. (2),
Corbacioglu S. (1)

1- Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation,
University Hospital of Regensburg, Germany; 2- Department of Pediatric Oncology and
Hematology, Charite University Hospital of Berlin; 3- Department of Internal Medicine III,
Hematology and Oncology, University Hospital of Regensburg, Germany

10:00 – 10:30

Přestávka

**10:30 – 13:00 ODBORNÝ BLOK IV.
VYZVANÉ PŘEDNÁŠKY HOSTŮ**

Předsedající: Blatný J., Pospíšilová D.

CHILDHOOD IMMUNE THROMBOCYTOPENIA: DIAGNOSIS AND THERAPY

Kühne T.

University Children's Hospital Basel, Switzerland

HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIAS: ADVANCES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

Van Wijk R.

*Department of Clinical Chemistry and Haematology, University Medical Center Utrecht,
the Netherlands*

VROZENÁ SELHÁNÍ KOSTNÍ DŘENĚ V DOSPĚLOSTI

Čermák J.

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ V OBDOBÍ 1994–2016 V ČESKÉ REPUBLICE

Krejčí D. (1,2), Zapletalová M. (2), Svobodová I. (1,2), Mužík J. (1,2), Jarkovský J. (1,2), Klimeš D. (1,2), Štěrba J. (3), Starý J. (4), Dušek L. (1,2)

1 - Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno; 2 - Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha; 3 - Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno; 4 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

17:30 – 19:00 ODBORNÝ BLOK V. Edukační sympozium skupiny CLIP: JAK NÁM MOHOU POMOCI LABORATORNÍ METODY U PACIENTA S CYTOPENIÍ?

Předsedající: Trka J.

NOVÉ NEMOCI OBJEVENÉ DÍKY MODERNÍM METODÁM

J. Starý

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

Jaké nové klinické jednotky byly v posledních letech popsány díky sekvenování nové generace (NGS) a dalším metodám? Co je z pohledu klinika důležité vědět o nových typech útlumu kostní dřeně, primárních imunodeficitů a anémii?

STAČÍ ZMAPOVAT PODROBNÝ FENOTYP KREVNÍCH BUNĚK ANEB KDE POMŮŽE PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE?

E. Mejstříková

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

Na které nemaligní diagnózy stačí cytometrie sama a kde nám může pomoci v rozhodování, co dál? Na co se máme zaměřit ve výsledkovém formuláři? Jaké vzorky nemá cenu posílat a kdy je to naopak nutné?

NGS ANEB KOHO SEKVENOVAT A KOHO NE?

E. Froňková

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

Jaká je úspěšnost nalezení příčiny onemocnění při použití NGS u jednotlivých typů diagnóz? Platí ještě učebnicové příznaky jednotlivých onemocnění? Co všechno potřebujeme od kliniků pro detektivní práci na pacientově exomu? Proč někdy pošleme výsledek do týdne a někdy po 3 letech?

TEN GEN OPRAVDU NEFUNGUJE, ANEB FUNKČNÍ TEST NAPOVÍ

V. Kanderová

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

Co vše se dá udělat, abychom se přiblížili diagnóze? Jak musí vzorek cestovat a vypadat, aby byly testy proveditelné? Proč máme rádi kurýra v pátek odpoledne? Mohou nám funkční testy ušetřit další diagnostickou práci? Daří se nám díky nim popsat úplně nové nemoci? A kde ještě nám mohou pomoci?

Grantová podpora: NV18-05-00162, 15-26588A, 16-32568A, LO1604 a Primus/17/MED/11.

SOBOTA 3. 11. 2018 – SESTERSKÁ SEKCE (KONGRESOVÝ SÁL SVĚT)

8:30 – 10:00 **Blok III.**

Předsedající: Makešová D., Picková A.

S09

KAZUISTIKY NĚKOLIKA NAŠICH DĚTÍ V PALIATIVNÍ PÉČI K ZAMYŠLENÍ

Votava T. (1,2,3), Sýkorová A. (1,2,3), Černá Z. (1), Doležalová L. (1)

*1-Dětská klinika FN Plzeň, 2- LF UK v Plzni, 3- Domov - plzeňská hospicová péče, z.ú.
Dětská klinika FN Plzeň*

S10

SPOLUPRÁCE SOCIÁLNÍHO ODBORU A TÝMU DĚTSKÉ PODPŮRNÉ A PALIATIVNÍ PÉČE FN MOTOL ANEB „JAK SI NELÉZT DO ZELÍ“

Picková A. (2, 4), Talášková V. (2), Makešová D. (2, 4), Benešová H. (2, 3),
Hrdličková L. (1, 2, 3)

1 – Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha

2 – Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol

3 – Sekce dětské paliativní péče české společnosti paliativní medicíny ČLS JEP

4 – Sociální odbor FN Motol

S11**SPOLEČNÉ KONZULTACE RODINY, OŠETŘUJÍCÍHO LÉKAŘE A SOCIÁLNÍ PRACOVNICE U VYBRANÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ ANEB JAK ZDRAVOTNÍKŮM PŘEDSTAVIT MOŽNOSTI SOCIÁLNÍ PRÁCE V PLNÉ MÍŘE?**

Makešová D. (2, 4), Talášková V. (2), Benešová H. (2, 3), Picková A. (2, 4), Hrdličková L. (1, 2, 3)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha*

2 – *Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol*

3 – *Sekce dětské paliativní péče české společnosti paliativní medicíny ČLS JEP*

4 – *Sociální odbor FN Motol*

S12**DALA SOM SA DO BOJA ...ZVLÁDNEM TO!?**

Matúšková T., Danková M.

Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

S13**KAZUISTIKA PACIENTA S BURKITTOVÝM LYMFOMEM**

Brusová L., Michalíková M.

Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematoonkologie JIP

10:00 – 10:30

Přestávka

10:30 – 12:00 Blok IV.

Předsedající: Hůlková E., Šestáková R.

S14**CO DOKÁŽÍ RODIČE...**

Hůlková E., Filipková S., Kašubová S.

Dětská klinika FN Olomouc

S15**JAK SE NEZTRATIT V KOMUNIKACI S RODIČI DĚTSKÝCH PACIENTŮ**

Kouřilová J.

Psychologické poradenství KOMA - České Budějovice

S16**KOMUNIKACE STOKRÁT JINAK, ANEB KDYŽ S NÁMI DĚTI NEMLUVÍ**

Frelichová L.

Dětská klinika FN Olomouc

S17

PROČ TO VZDÁVAT? LASKAVÁ PÉČE U DÍTĚTE S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Sokolovská P., Filoušová G.

Klinika dětské onkologie FN a LF MU Brno

S18

INTENZIVNÍ LÉČBOU TO NEKONČÍ

Šestáková R.

Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

12:30 – 14:00

Oběd

**SOBOTA 3. 11. 2018 – RODIČOVSKÁ SEKCE
(SALONEK VAJGAR)**

8:30 – 9:45

Blok I.

Předsedající: Reichlová V.

R01

LÉČBA LEUKÉMIÍ

Šrámková L.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

R02

NÁDORY MOZKU U DĚTÍ - PŘEHLED PRO RODIČE

Sumerauer D., Mišove A., Zápotocký M.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

R03

**POZDNÍ NÁSLEDKY PO NÁROČNÉ A AGRESIVNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ DĚTÍ
Z POHLEDU ENDOKRINOLOGA**

Koloušková S.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

R04

MOLEKULÁRNÍ TYPIZACE NÁDOROVÝCH BUNĚK V ZÁVISLOSTI K INDIKACI CÍLENÉ LÉČBY - NOVÉ TRENDY

Kalinová M. (1), Krsková L. (1), Szabová J. (1), Kabíčková E. (2), Sumerauer D. (2), Švojgr K (2), Kodet R. (1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Praha a FN Motol; 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK Praha a FN Motol

R05

LASEROVÝ PAPERSEK POMÁHÁ DĚTEM ANEB RYCHLÁ, MOCNÁ A ZAJÍMAVÁ CYTOMETRIE

Hrušák O.

CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

9:45 – 10:00

Přestávka

10.00 – 11.15 Blok II.

Předsedající: Zelinková K.

R06

INFANTILNÍ HEMANGIOM - BENIGNÍ, NĚKDY VELMI ZÁVAŽNÉ NÁDORY

Mališ J.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

R07

MAMI, JÁ UŽ TO VÍM...

Medková P., Nemerádová H., Poislová I.

Dětská klinika FN Olomouc

R08

ARTETERAPIE - TVOŘIVÉ LÉČENÍ

Kasalová T.

spolek *Usměj se - terapie tvořením, z.s.*

R09

OD DOBROVOLNÍCTVA K PROFESIONALIZACÍ SLUŽEB PRE RODINY S DETSKÝM ONKOLOGICKÝM PACIENTOM

Hunčíková M., Behunová Z.

Svetielko pomoci, n.o., Košice

R10

ZLEPŠUJEME PODMIENKY DEŤOM S RAKOVINOU

Kosegiová K.

Deťom s rakovinou, n.o., Bratislava

11:15 – 11:30

Přestávka

11:30 – 13.00 Blok III.

Předsedající: Švepešová P.

R11

ROLE PSYCHOLOGA V PÉČI O DÍTĚ S HEMATOONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Kouřilová J.

Psychologické poradenství KOMA - České Budějovice

R12

SOCIÁLNÍ PORADENSTVÍ RODIČŮM HEMATOONKOLOGICKY NEMOCNÝCH DĚTÍ

Černá L.

Nemocnice České Budějovice, a.s.

R13

REKONDIČNÍ POBYTY S HAIMOU

Havlíňová M.

HAIMA CZ, z.s., Praha

R14

BARRETSTOWN 2018

Medková P., Szarovská L., Kašubová S.

Dětská klinika Olomouc FN Olomouc

R15

SKUPINOVÉ STRETNUTIA RODIČOV DETÍ V PROCESE TRANSPLANTÁCIE KOSTNEJ DRENE A KRVOTVORNÝCH BUNIEK

Malá M. (1), Feketeová N. (2)

1 - Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava, 2 - Inštitút Virginie Satirovej v Slovenskej republike

R16

SILA KOMUNITY PRI ZVLÁDANÍ NÁROČNÉHO ŽIVOTNÉHO OBDOBIA

Hurajova L., Španová K.

SMILE n.o. POMÁHAME S ÚSMEVOM

NEDĚLE 4. 11. 2018 – KONGRESOVÝ SÁL ROŽMBERK

8:30-10:30

ODBORNÝ BLOK VI.

Paliativní léčba, pozdní následky léčby

Předsedající: Hrdličková L., Kruseová J.

O16

JAKÁ JE NEJČASTĚJŠÍ „ZAKÁZKA“ DĚTSKÉHO ONKOLOGA PŘI REFEROVÁNÍ PACIENTA DO PALIATIVNÍ AMBULANCE ANEB PRVNÍ ROK FUNGOVÁNÍ PALIATIVNÍHO TÝMU VE FN MOTOL

Hrdličková L. (1, 2, 3), Vojtová V. (1), Nováková L. (1), Beňová B. (4), Mališ J. (1)
1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha, 2 - Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol, Praha, 3 - Sekce dětské paliativní péče České společnosti paliativní medicíny ČLK JEP, 4 - Klinika dětské neurologie FN Motol, Praha

O17

KTERÉ DÍTĚ S ONKOLOGICKOU DIAGNÓZOU UŽ POTŘEBUJE PALIATIVNÍ PÉČI A KTERÉ JEŠTĚ NE?

Vojtová V., Hrdličková L., Mališ J.
Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

O18

ŠPECIFIKÁ DETSKEJ PALIATÍVNEJ STAROSTLIVOSTI – NAŠE SKÚSENOSTI

Gavendová B., Svitková A.
Detský mobilný hospic Svetielko nádeje

O19

ANALÝZA VÝPOVEDÍ RODIČOV PŘED A PO STRATE DĚTĚ S ONKOLOGICKÝM OCHORENÍM.

Slaninka M (1,3); Krajmer P (2); Kolenová A (2)
1 - Pražská vysoká škola psychosociálních studií, Praha; 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava; 3 - Psychoterapeutická a psychosomatická klinika Eset, Praha

O20

KAZUISTIKY NĚKOLIKA NAŠICH DĚTÍ V PALIATIVNÍ PÉČI K ZAMYŠLENÍ

Votava T. (1,2,3), Sýkorová A. (1,2,3), Černá Z. (1), Doležalová L. (1), Knížková Z. (1,3), Srbová J. (1), Kučerová J. (1,3)
1-Dětská klinika FN Plzeň; 2- LF UK v Plzni; 3- Domov - plzeňská hospicová péče,z.ú.

O21**ANALÝZA SEKUNDÁRNÝCH MALIGNÍT U DETÍ PO ONKOLOGICKEJ LIEČBE ZA OBDOBIE 2000-2015**

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

1 - Klinika detskej onkológie a hematológie LF UK a NÚDCH, 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

O22**SEKUNDÁRNÍ SOLIDNÍ TUMORY - ZÁVAŽNÁ A ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ POZDNÍ KOMPLIKACE PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY V DĚTSKÉM VĚKU**

Keslová P., Sedláček P., Formánková R., Řiha P., Starý J.

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

O23**110 NÁDORŮ ZADNÍ JÁMY LEBNÍ - ROZDÍLNÉ DIAGNÓZY A TERAPEUTICKÉ POSTUPY – POROVNÁNÍ POZDNÍCH NÁSLEDKŮ V KORELACI S NÁLEZY NA MRI**

Kruseová J. (1), Drahekoupilová E. (1), Kováčová A. S. (2), Sumerauer D. (1), Zápotocký M. (1), Perníková I. (3), Mišove A. (1), Císařová E. (1), Bašeová J. (1), Nováková L. (1), Valvoda J. (4), Lukš A. (1), Čapek V. (5), T. Langer.(6), A. Zehnhoff-Dinnesen.(7), Kynčl M. (2*), Starý J. (1*)

Department of Paediatric Haematology and Oncology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 1 Department of radiology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 2 Department of Paediatric Neurology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 3 Department of otorinolaryngology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 4 Faculty Hospital Motol, Bioinformatics Centre- Charles University- 2nd School of Medicine 5, Prague, Czech Republic 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein , Lübeck, Germany 6 Universitätsklinikum- Münster, Department of Paediatric Oncology , Münster, Germany 7

10:30-11:00**Přestávka****11:00-13:00 ODBORNÝ BLOK VII.****Onkologie**

Předsedající: Deák L., Štěrba J.

VÝZNAMNÉ OBJEKTIVNÍ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S BRAF-V600 LOW-GRADE GLIOMY LÉČENÝCH BRAF INHIBITORY

Zápotocký M. (1,2), Sumerauer D. (1), Mišove A. (1), Krsková L. (1), Zámečník J. (1), Kyncl M. (1), Pavelka Z. (3), Štěrba J. (3), Martinčková A. (3), Cruz O. (4), Solano P. (5), Canete A (6), Garre ML. (7), Hauser P (8), Frappaz D. (9), Hansford J (10), Amayiri N. (11), Morse H. (12), Sabel M. (13), Bechensteen AG. (14), Su J. (15), Karajannis M. (16), Finlay J. (17), Eisenstat D. (18), Toledano H. (19), Dahiya S. (20), Leary S. (21), Nicolaidis T. (22), Finch E. (23), Mueller S. (24), Levy JM. (25), Ellison D. (26), Lassaletta A. (27), Larouche (28), Milde T. (29), Ramaswamy V. (2), Bouffet E. (2), Hawkins C. (2), Tabori U. (2)

1 - University Hospital Motol, 2nd faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic, 2 - Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada, 3 - University Hospital Brno, Brno, Czech Republic, 4 - Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain, 5 - Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, Spain, 6 - University of Valencia, Valencia, Spain, 7 - G.Gaslini Children's Hospital, Genoa, Italy, 8 - Semmelweis University, Budapest, Hungary, 9 - Institute d'Hémo-Oncologie Pédiatrique, Centre Leon Berard, Lyon, France, 10 - The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia, 11 - King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan, 12 - Lund University, Lund, Sweden, 13 - Sahlgrenska University Hospital, Goteborg, Sweden, 14 - Oslo University Hospital, Oslo, Norway, 15 - Texas Children's Hospital, Houston, USA, 16 - Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA, 17 - Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA, 18 - Stollery Children's Hospital, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada, 19 - Schneiders Children's Medical Center Of Israel, Petah Tikva, Israel, 20 - Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA, 21 - Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA, 22 - New York University Langone Medical Center, New York, USA, 23 - University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA, 24 - University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA, 25 - Children's Hospital Colorado, Denver, CO, USA, 26 - St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA, 27 - Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain, 28 - Université Laval, Quebec City, QC, Canada, DKZF, University of Heidelberg, Germany.

DIFUSNÍ STŘEDOČÁROVÉ H3K27M MUTOVANÉ GLIOMY V MOLEKULÁRNÍ ÉŘE

Štěrba J. (1,3), Pavelka Z. (1), Zitterbart K. (1), Martinčková S. (1,3), Vejmelková K. (1,3), Polášková K. (1,3), Zapletalová D. (1,3), Slavc I. (4), Gojo J. (4)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno, 2 - CEITEC MU Brno, 3- ICRC Brno, 4 - Department of Pediatrics, Medical University Vienna

O34

MOLEKULÁRNÍ TUMOR BOARD - PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA V KAŽDODENNÍ PRAXI

Polášková K. (1), Martinčková A. (1), Zapletalová D. (1), Merta T. (1), Nosková H. (2), Slabý O. (2), Neradil J. (3), Veselská R. (3), Štěrba J. (1)

1 - *Klinika dětské onkologie, FN Brno a LF MU*, 2 - *Central European Institute of Technology, Masarykova univerzita, Brno*, 3 - *Laboratoř experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno*

O35

IMUNOTERAPIE U NÁDORŮ DĚTSKÉHO VĚKU – PŘEDBĚŽNÁ ANALÝZA PACIENTŮ KDO FN BRNO

Bajčiová V. (1), Múdry P. (1), Pavelka Z. (1), Jedžová M. (2), Nosková H. (3), Štěrba J. (1)

1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno*, 2 - *Ústav patologie FN Brno*, 3 - *CEITEC MU Brno*

O36

INTRA-ARTERIÁLNÍ PODÁNÍ CHEMOTERAPIE DO ARTERIA OFTALMIKA U DĚTÍ S RETINOBLASTOMEM

Švojgr K. (1), Pádr R. (2), Dittrichová D. (3), Mališ J. (1), Dotřelová D. (3), Starý J. (1), Pochop P. (3)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 2 – *Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 3 – *Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha*

O37

SYSTÉMOVÁ (MOLEKULÁRNÍ) RADIOTERAPIE MIBG U CHEMOREZISTENTNÍCH A REKURENTNÍCH NEUROBLASTOMŮ

Mališ J. (1), Táborská K. (2), Jeřábková V. (1), Švojgr K. (1), Vojtová V. (1), Mišove A. (1), Cyprová S. (1), Pýcha K. (3), Kodetová D. (4), Vícha A. (1), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK Praha*; 2 - *Klinika nukleární medicíny FN Motol a 2. LF UK Praha*; 3- *Klinika dětské chirurgie FN Motol a 2. LF UK Praha*; 4 - *Ústav patologie a molekulární medicíny FN Motol a 2. LF UK Praha*

O38

PRVOTNÍ ZKUŠENOST S POUŽITÍM DINUTUXIMABU-BETA V LÉČBĚ NEUROBLASTOMU VYSOKÉHO RIZIKA

Mazánek P., Merta T., Štěrba J.

Klinika dětské onkologie FN Brno, Lékařská Fakulta MU Brno

O39

**MELANOM U DĚTÍ – NOVÝ POHLED V DOBĚ PRECIZNÍ ONKOLOGIE.
RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA PACIENTŮ KDO FN BRNO**

Bajčiová V. (1), Ježová M. (2), Nosková H. (3)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno; 2 - Ústav patologie FN Brno; 3 - CEITEC MU Brno

NEDĚLE 4. 11. 2018 – KONGRESOVÝ SÁL SVĚT

8:30-10:30

Odborný blok VIII.

Neonkologická hematologie

Předsedající: Bubanská E., Galóová N.

O24

**ŠTUDIUM ŠPECIFICKÝCH SIGNÁLNÝCH DRÁH ZAPOJENÝCH DO PATOFYZIOLÓGIE
DIAMONDOVEJ-BLACKFANOVEJ ANÉMIE**

Kapraňová K. (1), Saxová Z. (1), Kráľová B. (1), Lániková L. (2), Pospíšilová D. (3),
Divoký V. (1), Horváthová M. (1)

1 - Ústav biologie LF UP Olomouc, 2 - Ústav molekulární genetiky AV ČR Praha, 3 - Dětská
klinika LF UP a FN Olomouc

O25

**KLINICKÝ OBRAZ A MOLEKULÁRNÍ PODSTATA KONGENITÁLNÍ
DYSERYTROPOETICKÉ ANÉMIE U DĚTÍ**

Pospíšilová D. (1), Suková M. (2), Procházková D. (3), Blatný J. (4), Hak J. (5),
Iolascon A. (6), Korbašová Z. (7), Mojžíková R. (7)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice, Olomouc,
2 - Dětská klinika 2. Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice, Praha Motol, 3 - Department
of Molecular Medicine and Medical Biotechnologies, University Federico II of Naples,
4 - Dětská klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J.E. Purkyně a Krajské zdravotní
a.s. Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, 5 - Dětská klinika Lékařské fakulty a Fakultní
nemocnice Karlovy Univerzity Hradec Králové, 6 - Oddělení dětské hematologie, Centrum
pro trombózu a hemostázu, Dětská nemocnice FN Masarykovy univerzity Brno, 7 - Katedra
biologie Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc

O26

SOUČASNÝ PŘÍSTUP K DIAGNOSTICE A LÉČBĚ EVANSOVA SYNDROMU

Suková M. (1), Smíšek P. (2), Froňková E. (2), Svatoň M. (2), Kanderová V. (2),
Sedláček P. (2), 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

O27

IMUNITNÍ DYSREGULACE A IMUNITNÍ CYTOPENIE NA PODKLADĚ VROZENÉ MUTACE V TLR8

Svatoň M. (1,2), Suková M. (2), Hložková K. (1,2), Škvárová Kramaržová K. (1,2), Paračková Z. (3), Zentsová I. (3), Rataj M. (3), Kločperk A. (3), Šedivá A. (3), Kalina T. (1,2), Hrušák O. (1,2), Starý J. (2), Trka J. (1,2), Froňková E. (1,2), Kanderová V. (1,2)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, 3 - Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

O28

LÉČBA DĚTÍ S CHRONICKOU IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIÍ MYKOFENOLÁT MOFETILEM

Smíšek P. (1), Fiamoli V. (2), Suková M. (1), Slámová L. (1), Blažek B. (3) a Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, Praha, 2 - Oddělení dětské hematologie, DN FN Brno, 3 - Klinika dětského lékařství, FN Ostrava

O29

NEUTROPENIE V DĚTSKÉM VĚKU ZA 20 LET NA HEMATOLOGII DK FN V OLOMOUCI

Novák Z. (1), Ludíková B. (1), Pospíšilová D. (1), Procházková K. (1), Medková A. (1), Trojan P. (2)

1 - Dětská klinika FN Olomouc, 2 - Ústav molekulární a translační medicíny Olomouc

O30

HEMOLYTICKÁ CHOROBA NOVORODENCA SPŮSOBENÁ PROTILÁTKAMI PROTI ANTIGÉNOM S VYSOKOU FREKVENCIOU V POPULÁCIÍ (HFA)

Čináková Z. (1), Jajcaiová Zedníčková N. (1), Kučeráková M. (3), Wlachovská L. (2), Lалуňová Striežencová Z. (1), Fábri O. (1), Zavorská M. (1)

1 - Pracovisko Hematológie a transfúziológie, Oddelenie laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava-Kramáre, 2 - Neonatologická klinika intenzívnej medicíny NÚDCH, Bratislava-Kramáre, 3 - Oddelenie hematológie a krvná banka FN sP Žilina

O31

PERSONALIZOVANÁ PROFYLAXIA – NOVÁ KVALITA V LIEČBE PACIENTOV S HEMOFÍLIOU A

Grešíková M. (1,2), Suchá K. (2), Hudačová T. (2), Kapustincová M. (2)

1 - Klinika pre deti a dorast A. Getlíka LF SZU a UNB Bratislava; 2 - Ambulancia pediatrickej hematológie a onkológie, Nemocnica a.s., Poprad

13:00

Zakončení konference

SEZNAM POSTERŮ (LÉKAŘI):

DISKUSE K POSTERŮM DNE 2. 11. 2018 OD 19:30 DO 21:00 HODIN

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

P01

LÉČBA LYMFATICKÝCH MALFORMACÍ SIROLIMEM

Mišove A. (1), Katra R. (2), Prosová B. (3), Šanda J. (3), Plzák J. (4), Černý M. (5), Fencel F. (6), Hubáček Milan (7), Pýcha K. (8), Schovanec J. (9), Mališ J. (1)
1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2 - Klinika ušní, nosní, krční 2. LF UK a FN Motol, 3 -Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, 4 - Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, 5 - Perinatologické centrum FN Motol, 6 - Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, 7 - Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, 8 - Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, 9 - Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol

P02

VÝZNAM TYPŮ FÚZNÍHO GENU EWS-FLI 1 A EWS-ERG

Ulrichová M. (1), Múdry P. (1), Ulrichová M. (1), Kýr M. (1), Zapletalová D. (1), Polášková K. (1), Rohleder O. (1), Robešová B. (2) Mazalová L. (2)
1 - Klinika dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno, 2 - Centrum molekulární biologie a genové terapie IHOK Fakultní nemocnice Brno

P03

KARDIOTOXICITA PŘI LÉČBĚ OSTEOSARKOMU

Polášková K., Rohleder O., Klárová D., Múdry P.
Klinika dětské onkologie, FN Brno a LF MU

P04

HEPATOBLASTOM, LÉČEBNÉ VÝSLEDKY VE FN MOTOL 2006 - 2017: DOWN-STAGING NÁDORU PŘI CHEMOTERAPII, PŘEŽITÍ A CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE

Vojtová V. (1), Popelová E. (2), Jaroščiaková S. (3), Dvořáková M. (2), Mališ J. (1), Kynčl M. (2), Pádr R. (2), Starý J. (1), Šnajdauf J. (3), Rygl M. (3), Švojr K. (1)
1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2 - Klinika zobrazovacích metod 2.LF UK a FN Motol, 3 - Klinika dětské chirurgie 2.LF UK a FN Motol

P05

IDENTIFIKÁCIA „ULTRA-HIGH RISK“ NEUROBLASTÓMOV U PACIENTOV LIEČENÝCH V ROKOCH 2005 – 2017 NA KPOH – UNICENTRICKÁ ANALÝZA

Pleško M. (1), Bician P. (1), Stančoková T. (1), Fedoráková I. (1), Šuplatová D. (1), Beničková M. (1), Čermák M. (2), Mensíková J. (3), Bubanská E. (1)

1 - *Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP, Banská Bystrica*, 2 - *Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava*, 3- *Martinské bioptické centrum, s.r.o., pracovisko Banská Bystrica*

P06

„WHO 2016 KLASIFIKÁCIA NÁDOROV CNS“ Z POHLADU DETSKÉHO ONKOLÓGA

Deák L. (1), Čermák M. (2), Galóová N. (1)

1- *ODOH DFN Kosice*, 2 - *Oddelenie genetiky NOU Bratislava*

P07

PROTINÁDOROVÁ VAKCÍNA U DĚTSKÝCH PACIENTŮ – AKADEMICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ – 2 ROKY ZKUŠENOSTÍ

Múdry P.², Mazánek P.^{1,2}, Merhautová J.¹, Součková L.^{1,2,3,4}, Demlová R.^{1,4}, Štěrba J.^{1,2,3}

¹*Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno Česká republika*

²*Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno, Černopolní 9, 613 00 Brno, Česká republika*

³*Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika*

⁴*Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53, Brno, Česká republika*

P08

SOUČASNÉ LÉČEBNÉ A VYŠETŘOVACÍ POSTUPY U MALIGNÍHO MELANOMU

Cyprová S. (1), Mališ J. (1), Kodetová D. (2), Krajsová I. (3), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN v Motole a 2.LF UK, Praha*, 2- *Ústav patologie a molekulární medicíny 2.LF UK Praha FN v Motole*, 3 – *Dermatovenerologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1.LF UK*

P09

MOŽNÉ IMUNOLOGICKÉ DŮSLEDKY MODERNÍ B CÍLENÉ IMUNOONKOLOGICKÉ LÉČBY

Hlaváčková E. (1,2), Křenová Z. (1), Štěrba J. (1)

1- *Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno*; 2- *Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta Masarykovi Univerzity, Brno*

P10

CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND CLINICAL MANAGEMENT OF ROSAI-DORFMAN DISEASE

Krenova Z. (1), Abła O. (2), Sterba J. (1) and Eli L. Diamond (3,4)

1 - *Pediatric Oncology Clinic, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic* 2 - *Division of Haematology/Oncology, Department of Paediatrics, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario;* 3 - *Department of Neurology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York;* 4 - *Weill Cornell Medical College, New York, New York.*

P11

HYPERLIPOPROTEINEMIA AND MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN LONG-TERM SURVIVORS OF HODGKIN LYMPHOMA IN CHILDHOOD AND IN HEALTHY CONTROLS

Čepelová M. (1), Kruseová J (1), Lukš A (1), Čepela P (2), Potočková J (2), Kraml P (2)

1 - *Department of Pediatric Hematology and Oncology, 2nd Medical Faculty Charles University and University Hospital in Motol, Prague, Czech republic;* 2 - *2nd Department of Internal Medicine, 3rd Medical Faculty Charles University and University Hospital Kralovské Vinohrady, Prague, Czech republic*

P12

MUKORMYKÓZA U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV S AKÚTNOU LEUKÉMIOU

Bačová E., Chovanec F., Sejnová D., Mikesková M., Hederová S., Puškáčková J., Makohusová M., Hrašková A., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH a Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

P13

DLOUHÉ DELECE V OBLASTECH 1P36 A 3Q29 S HAPLOINSUFICIENCÍ GENŮ PRO RIBOZOMÁLNÍ PROTEINY (RP) U DIAMONDOVY-BLACKFANOVY ANÉMIE (DBA)

Volejníková J. (1,2), Vojta P. (2), Macečková Z. (2), Urbánková H. (3), Kořalková P. (4), Horváthová M. (4), Hajdúch M. (2), Giri N. (5), Pospíšilová D. (1,2)

1 - *Dětská klinika LF UP a FN Olomouc;* 2 - *Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc;* 3 - *Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc;* 4 - *Ústav biologie, LF UP Olomouc;* 5 - *Clinical Genetics Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA*

P14

LYMFOPROLIFERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ PO ORGÁNOVÝCH TRANSPLANTACÍCH U DĚTÍ

Kudrnovská J. (1), Šrámková L. (1), Kabíčková E. (1), Suková M. (1), Kruseová J. (1), Čepelová M. (1), Campr V. (2), Kynčl M. (3), Hubáček P. (4), Pochop P. (5)
Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 2 - *Ústav patologie a molekulární genetiky, 2. LF UK, Praha*; 3 - *Klinika zobrazovacích metod FN Motol a UK 2. LF, Praha*; 4 - *Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 5 - *Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha*

P15

GAUCHEROVA CHOROBA

Ptoszková H. (1), Blažek B. (1), Kuhn T. (1), Žídková I. (1), Židlík V. (2), Malinová V. (3)
1-*Klinika dětského lékařství FN Ostrava*; 2 - *Ústav patologie FN Ostrava*; 3-*Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN Praha*

P16

SEPARACE PERIFERNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK VE FN MOTOL U DĚTÍ NA PŘÍSTROJI SPECTRA OPTIA® APHERESIS SYSTEM

Švojgr K. (1), Závadová Ž. (2), Linhartová E. (2), Jeřábková V. (1), Rahmatová Š. (3), Fleischánová D. (2), Daňková Z. (2), Kalina T. (4), Keslová P. (1), Sedláček P. (1)

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 2 – *Oddělení krevní banky FN Motol, Praha*; 3 – *Oddělení buněčné terapie UHKT, Praha*; 4 – *CLIP-Childhood Leukemia investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*

P17

CHROMOZOMÁLNÍ ZMĚNY V NEFROBLASTOMECH A JEJICH ASOCIACE S KLINICKÝMI DATY

Štolová L. (1), Jenčová P. (1), Kodetová D. (2), Grega M. (2), Švojgr K. (1), Pýcha K. (3), Pýchová M. (3) Jeřábková V. (1), Vojtová V. (1), Mališ J. (1), Vícha A. (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*, 3- *Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol*

P18

ASYMPTOMATICKÝ CHARCOT-MARIE-TOOTH SYNDROM A TĚŽKÁ VINKRISTINEM INDUKOVANÁ NEUROPATIE U DVOU PŘÍPADŮ AKUTNÍ LYMFBLASTICKÉ LEUKEMIE

Hřivnová L. (1), Šrámková L. (1), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Žaliová M. (1), Seeman P. (2), Haberlová J. (2), Mazanec R. (3), Starý J. (1)

1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol 2 – Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol 3 – Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

P19

SKÚSENOSTI S IMUNOTERAPIOU U PACIENTOV S RELABUJÚCOU/REZISTENTNOU AKÚTNOU LYMFBLASTICKOU LEUKÉMIU NA KDHAO BRATISLAVA

Jindrová J. (1), Meteňková P. (1), Jindrová J. (1), Mikesková M. (1), Hederová S. (1), Mocná A. (1), Puškáčová J. (1), Švec P. (1), Fabri O. (2), Horáková J. (1), Hrašková A. (1), Kolenová A. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie NÚDCH Bratislava; 2 - Oddelenie laboratórnej medicíny, Pracovisko hematológie a transúziológie

P20

ANEMIZACE PLODU A NOVOROZENCE. DVA VINÍCI?

Medková A. (1), Pospíšilová D. (1), Ludíková B. (1)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Olomouc

P21

SUNITINIB V PEDIATRICKÉ ONKOLOGII – ANALÝZA DAT Z KLINICKÝCH STUDIÍ, REGISTRŮ A KAZUISTIK

Součková L. (1), Nebeská K. (1), Merhautová J. (1), Součková L. (1,2,3,4), Demlová R. (1,4), Štěrba J. (1,2,3)

1 - Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno, 2 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 3 - ICRC FNUSA v Brně, 4 - Masarykův onkologický ústav Brno

P22

ROLE HEPCIDINU V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ ANÉMIE U DĚTÍ S CROHNOVOU CHOROBOU

Volejníková J. (1,2), Karásková, E. (1), Holub D. (2), Sulovská L. (1), Pospíšilová D. (1,2)

1 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2 - Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

P23

VYUŽITÍ Hmotnostní cytometrie k analýze dynamiky přesmyku do monocytární linie u dětské akutní lymfoblastické leukémie

Vakrmanová B. (1, 2), Thürner D. (1, 2, 3), Kužílková D. (1, 2), Kalina T. (1, 2, 3), Hrušák O. (1, 2, 3), Mejstříková E. (1, 2, 3), Vášková M. (1, 2)

1 – CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague; 2 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha; 3 – Fakultní nemocnice v Motole, Praha

P24

Brentuximab vedotin – první zkušenosti s použitím u dětí s refraktérnym/relabovaným Hodgkinovým lymfómom

Greš M. (1), Galóová N. (1), Horáková J. (2)

1- Odd. detskej onkológie a hematológie DFN Košice, 2 - TJKD KDHaO NÚDCH Bratislava

P25

Hypometylačná liečba azacitidínom pred HSCT u dvoch pacientov s juvenílnou myelomonocytovou leukémiou - kazuistika

Fábri O. (1,2), Horáková J. (2), Boďová I. (2), Švec P. (2), Sykora T. (2), Doczyová D. (2), Paniková A. (2), Urdová V. (2), Lalahová Striežencová Z. (1), Kolenová A. (2)

1 – HaT OLM, Národný ústav detských chorôb, Slovenská republika; 2 -Klinika detskej hematológie a onkológie, Národný ústav detských chorôb, Slovenská republika

P26

Přínos detekce přestaveb genů pro imunoglobuliny a T-buněčné receptory pomocí sekvenování nové generace pro sledování minimální reziduální nemoci

Švenkrťová A. (1), Svatoň M. (1), Kotrová M. (1,2), Rezková-Řezníčková L. (1), Streitová E. (1), Valová T. (1), Bedřichová V. (1), Grecová V. (1), Králíková K. (1), Honsová D. (1), Starý J. (1), Trka J. (1), Froňková E. (1).

1 - CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha; 2- Department of Hematology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, SRN

P27

Deficit pyruvátkinázy u dětí

Ludíková B. (1,2), Novák Z. (1), Mojžíková R. (3), Procházková D. (4), Pospíšilová D. (1,2)

1- Dětská klinika-Fakultní nemocnice Olomouc; 2- Dětská klinika - Univerzita Palackého v Olomouci Lékařská fakulta; 3- Ústav Biologie- Univerzita Palackého v Olomouci Lékařská fakulta; 4- Dětská klinika-Krajská zdravotní a.s. Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

P28

EXPRESSION OF AN IMMUNE-MODULATORY PROGRAMMED DEATH-LIGAND (PD-L1) IN 17 CASES OF CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: A PREDICTION OF RELAPSE

Krenova Z. (1), Sterba J. (1), Kubes V. (2), Kren L. (2), Kral Z. (3)

(1) *Pediatric Oncology Department, University Hospital Brno*, (2) *Department of Pathology, University Hospital Brno, Czech Republic*; (3) *Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic*

P29

SOUČASNE MOŽNOSTI LEČBY KAPOSIFORMNIOHO HEMANGIOENDOTELIOMU

Merta T., Zitterbart K., Štěrba J.

Klinika dětské onkologie FN Brno

P30

ÚSKALIA ANTIMYKOTICKEJ PROFYLAXIE POČAS LIEČBY AKÚTNEJ LYMFOLASTOVEJ LEUKÉMIE

Bošanská P., Sejnová D., Puškáčová J., Hrašková A., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, SR

P31

DESIALYLACE TROMBOCYTŮ U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S CHRONICKOU FORMOU IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENICKÉ PURPURY

Rašková-Kafková L. (1), Volejníková J. (2), Novák Z. (2), Brokešová D. (1), Ludíková B. (2), Procházková K. (2), Raška M. (1), Pospíšilová D. (2)

1 - *Ústav imunologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci*; 2 - *Dětská klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci*

SEZNAM POSTERŮ (SESTRY):

DISKUSE K POSTERŮM DNE 2. 11. 2018 OD 19:30 DO 21:00 HODIN

Diskusi řídí: Šestáková R.

PS01

AKUTNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE U DĚTÍ

Červinková L., Bařinová E.

Klinika dětské onkologie FN Brno

PS02

DAL SOM TO – AJ NA DRUHÝ KRÁT

Giničová M., Kováčová H., Mladá J., Vojteková M., Blehová D., Hlavatá E.

Klinika detskej hematológie a onkológie, LF UK a DFNSP Bratislava

SATELITNÍ SYMPOZIA

PÁTEK 2.11.2018

19:00 – 19:30

SÁL SVĚT



Hemofilie v praxi

FARMAKOKINETIKA V KLINICKÉ PRAXI. ZKUŠENOSTI CCC FN MOTOL PRAHA

Prim. MUDr. Vladimír Komrska, CSc.

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

JAK NÁM MŮŽE FARMAKOKINETIKA POMOCI?

ZKUŠENOSTI HTC FN HRADEC KRÁLOVÉ

MUDr. Jiří Hak

Dětská klinika FN Hradec Králové

SOBOTA 3.11.2018

13:00 – 13:30

SÁL SVĚT



Satelitní sympozium s pohoštěním

Co přináší Fc technologie do léčby dětských pacientů s hemofilií A i B?

Předsedající: Prim. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.

Elocta®, rFVIII Fc: SVĚDČÍ VÝSLEDKY KLINICKÝCH STUDIÍ A REÁLNÉ PRAXE O ZLEPŠENÍ STANDARDU V OCHRANĚ DĚTÍ S HEMOFILIÍ A PŘED KRVÁCENÍM?

Prim. MUDr. Vladimír Komrska, CSc.

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

Alprolix®, rFIX Fc: JAK ZÁSADNÍ BUDE ZMĚNA V PŘÍSTUPU K DĚTEM S HEMOFILIÍ B? KLINICKÁ DATA A REÁLNÁ PRAXE?

MUDr. Světlana Köhlerová

Oddělení dětské hematologie FN Brno

Diskuze:

Co zásadního si odneseme do praxe?

SBORNÍK ABSTRAKT

LÉKAŘSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY

001

VÝSLEDKY LÉČBY DOSPÍVAJÍCÍCH S NEHODGKINSKÝMI LYMFOMY NA KLINICE DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A ONKOLOGIE V PRAZE

Kabíčková E. (1), Sumerauer D. (1), Zápotocký M. (1), Drahokoupilová E. (1),
Kruseová J. (1), Kynčl M. (2), Kalinová M. (3), Kodet R. (3), Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF; 2 - Klinika zobrazovacích metod UK
2. LF; 3 - Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2.LF, Praha

Úvod: Nehodgkinské lymfomy (NHL) tvoří 8-9% všech nádorů u dospívajících. Zatímco u dospělých převažují lymfomy indolentní, pro dospívající jsou typické vysoce maligní NHL, téměř u třetiny pacientů se manifestují pod obrazem život ohrožující příhody. Cílem studie bylo zhodnotit výsledky léčby dospívajících s NHL německými protokoly BFM za posledních 20 let.

Metodika: V období 1997-2016 jsme na naši kliniku přijali celkem 224 pacientů s nově diagnostikovaným NHL, z toho 120 (54%) bylo v době stanovení diagnózy starších 10 let. V souboru bylo 80 chlapců a 40 děvčat, medián věku v době dg. byl 14.7 roku (10.2 – 20.4). Zralý B-NHL mělo 79 (66%) pacientů (BL 38, DLBCL 22, B-NHL NFC 5, PMBCL 12, FL 2), ALCL 21 pacientů, lymfoblastický lymfom (LBL) 17 pacientů, PTCL 3 pacienti. Nemocné se zralým B-NHL, ALCL a PTCL jsme v závislosti na rozsahu onemocnění léčili 2-7 cykly 5denní kombinované chemoterapie (protokol BFM 95+2004, ALCL 99). Léčba pacientů s LBL zahrnovala intenzivní a udržovací chemoterapii (protokol BFM 90+95, EURO-LB 02).

Výsledky: Po ukončené léčbě žije bez známek onemocnění 102 (85%) pacientů. Šest pacientů (5%) zemřelo na infekční komplikace v průběhu intenzivní chemoterapie, 1 pacient zemřel v remisi potransplantačního BL na rejekci transplantovaného srdce. U 5 pacientů onemocnění nereagovalo na indukční chemoterapii, i přes záchrannou léčbu zemřeli na progresi NHL. U 10 pacientů (8%) onemocnění relabovalo 0.2- 11 let po léčbě, záchrannou léčbou jsme vyléčili 5 nemocných (4x ALCL, 1x BL). U 2 pacientů jsme po ukončené léčbě diagnostikovali sekundární nádor (1xHL, 1xAML), oba zemřeli na infekční komplikace po alogenní TKD. S mediánem sledování 10 let (1.3-20.7) jsme dosáhli celkového přežití 85.5%, EFS je 81%.

Závěr: Léčebné protokoly BFM nabízí dospívajícím s NHL vysokou šanci na vyléčení. Intenzivní chemoterapie je i při maximální podpůrné léčbě provázena život ohrožujícími infekčními komplikacemi.

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

JUVENILNÁ MYELOMONOCYTOVÁ LEUKÉMIA - 28-ROČNÉ SKÚSENOSTI NA JEDNOM PRACOVISKU

Beníčková M. (1), Bubanská E. (1), Fillová H. (1), Horáková J. (2), Starý J. (3)

1 - Klinika pediatickej hematológie a onkológie SZU, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica, 2 - Transplantačná jednotka kostnej drene KDHO, Národný ústav detských chorôb, Bratislava, 3 - Klinika detskej hematológie a onkológie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Juvenilná myelomonocytová leukémia (JMML) je vzácné ochorenie ranného detského veku zo spektra myelodysplastických/myeloproliferatívnych ochorení. Medzi najčastejšie klinické prejavy patrí bledosť, horúčka, hepatosplenomegália a postihnutie kože. V krvnom obraze je leukocytóza s výraznou monocytózou, nezrelé prekursorzy myelopoézy až blasty. Fetálny hemoglobín (HbF) býva zvýšený. Cytogenetickým vyšetrením u 25-30% detí dokážeme monozómiu 7. JMML je klonálne ochorenie, ktoré vzniká z pluripotentnej kmeňovej bunky. V jeho patogenéze je dôležitá patologická aktivácia RAS/MAPK signálnej dráhy. U väčšiny pacientov je jedinou kuratívnu liečbou alogénna transplantácia krvotvorných buniek (TKB), u určitého percenta pacientov so somatickými NRAS mutáciami, zárodočnou PTPN 11 a CBL mutáciou však môže dôjsť k spontánnej regresii.

Metodika: Prezентujeme súbor 8 pacientov diagnostikovaných na našej klinike od roku 1990. V súbore sú deti vo veku od 1 mesiaca do 50 mesiacov s mediánom veku pri diagnóze 23,5 mesiacov. Ochorenie sa u 7 pacientov manifestovalo hepatomegáliou, u 6 pacientov splenomegáliou, 6 pacientov malo febrilitu, 6 pacientov prejavy infekcie, 2 pacienti kožný exantém. V krvnom obraze bola vždy prítomná leukocytóza ($17,5 - 50,5 \times 10^9/l$), u 7 pacientov monocytóza ($1,5 - 10,15 \times 10^9/l$), u 6 pacientov anémia a u 5 pacientov trombocytopénia. U všetkých pacientov boli v diferenciálnom krvnom obraze nezrelé prekursorzy myelopoézy, u 7 pacientov blasty (1 – 22%). V punktáte kostnej drene bolo percento blastov 5 – 20%. Hodnotu HbF sme vyšetrili u 6 pacientov, u všetkých bola zvýšená. Špecifické genetické zmeny typické pre JMML sme dokázali u 2 pacientov (somatická a zárodočná mutácia v PTPN11). 2 pacienti mali neurofibromatózu typu 1, 1 pacient Noonanovej syndróm. U pacientov bol v časovom slede použitý rôzny liečebný postup, alogénnu TKB podstúpili 3 pacienti.

Výsledky: Zo súboru 4 pacienti exitovali pre progresiu ochorenia do blastickej fázy. Celkové prežívanie v súbore je 2,5 – 324 mesiacov s mediánom prežívania 15 mesiacov.

Záver: JMML je agresívne ochorenie, u väčšiny pacientov ostáva metódou voľby alogénna TKB. V súčasnosti vieme u 90% pacientov identifikovať somatickú alebo zárodočnú mutáciu PTPN 11, NF 1, N-RAS, K-RAS, či CBL génu a na základe molekulárnej charakteristiky zvažiť indikáciu kčasnej transplantácii resp. „watch and wait“ stratégii. Sľubné sa javia výsledky s použitím nových cielených liekov (5-azacytidine, MEK inhibítory).

ABERACE CHROMOSOMU 7 U DĚTSKÝCH MYELOYDYSPLASTICKÝCH SYNDROMŮ (MDS)

Zemanová Z. (1), Lizcová L. (1), Pavlišťová L. (1), Příhodová E. (1), Žaliová M. (2), Froňková E. (2), Nováková M. (2), Veselá D. (1), Svobodová K. (1), Smíšek P. (3), Suková M. (3), Keslová P. (3), Formánková R. (3), Šrámková L. (3), Luknárová P. (2), Mejstříková E. (2), Hrušák O. (2), Janotová I. (3), Sedláček P. (3), Michalová K. (1), Starý J. (3)
 1 – Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK Praha; 2 – CLIP – Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha; 3 – Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha

Úvod: Nejčastějším cytogenetickým nálezem u dětí s myelodysplastickými syndromy (MDS) je kompletní (monosomie) nebo parciální (delece) ztráta chromosomu 7. Podle aktuálně publikovaných údajů jsou cca 2/3 dětí s primárními MDS a monosomií 7/del(7q) nositeli germinální mutace v genech GATA2 nebo SAMD9/SAMD9L. Nález monosomie 7/del(7q) je spojen s vysokým rizikem klonální progresse, a proto jsou tyto děti indikovány k časné transplantaci hematopoetických kmenových buněk (SCT). Cílem studie bylo zjistit frekvenci a typ aberací chromosomu 7 u dětí s MDS a jejich asociaci s dalšími genetickými změnami.

Metodika: Do roku 2018 jsme vyšetřili celkem 104 dětí s MDS. Karyotyp buněk kostní dřenež jsme analyzovali metodou konvenčního G-pruhování. Velikosti klonu s monosomií 7/del(7q) jsme ověřili metodou I-FISH (Abbott Molecular). Strukturální aberace a rozsah delecí jsme studovali metodami mFISH/mBAND (MetaSystems). U vybraných nemocných jsme provedli analýzu metodou array CGH (SurePrint G3 Cancer CGH+SNP Microarray 4x180K; Agilent). Germinální mutace genů GATA2 a SAMD9/SAMD9L jsme detekovali Sangerovskou sekvenací nebo pomocí sekvenování nové generace (NGS). U osmi dětí jsme provedli cílenou NGS analýzu vybraných genů s využitím kitu Archer VariantPlex Myloid Panel (ArcherDX) a sekvenátoru NextSeq (Illumina).

Výsledky: Aberace chromosomu 7 jsme detekovali u 32 dětí (9 dívek, 23 chlapců; medián věku 11,5 let). Celkem 24 dětí mělo monosomii 7 (19x samostatná změna; 4x monosomie 7 a jedna další aberace (z toho 3x trisomie 8); 1x komplexní karyotyp). Tři děti měly intersticiální delecí dlouhých ramen chromosomu 7 (1x nalezena při diagnóze, 2x v průběhu onemocnění), jedno dítě mělo der(1;7)(q10;p10). U čtyř dětí jsme popsali vzácnou rekurentní aberaci der(7)del(7)(p11)del(7)(q11), při které dochází k delecí celých krátkých (p) i dlouhých (q) ramen chromosomu 7 a zachována zůstává pouze jeho centromerická oblast. Mutaci GATA2 jsme prokázali u 8/32 dětí, dvě měly mutaci SAMD9L. Dále jsme detekovali somatické mutace genů KRAS (2x), SETBP1 (2x) a NF1 (2x). Celkem 25 dětí bylo léčeno SCT. V současné době 21/32 dětí žije a 11 pacientů zemřelo.

Závěr: Konvenční cytogenetická analýza zůstává zlatým standardem v detekci aberací chromosomu 7 u dětských MDS. V této studii jsme kromě monosomie 7 a delecí 7q popsali i vzácnou rekurentní aberaci spojenou s delecí krátkých i dlouhých ramen chromosomu 7. Aberace chromosomu 7 jsme detekovali celkem u 32/104 dětí a potvrdili jsme asociaci monosomie 7 s deficiencí GATA2.

Podpora: Podpořeno projekty RVO-VFN64165, GAČR P302/12/G157.

ZOHLÉDNĚNÍM RŮZNORODOSTI AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE U DĚTÍ KE ZLEPŠENÍ JEJÍ PROGNÓZY.

Starý J. (1), Janotová I. (1), Šrámková L. (1), Domanský J. (4), Novák Z. (5), Zemanová Z. (3), Jarošová M. (3), Oltová A. (3), Hrušák O. (2), Zuna J. (2), Trka J. (2), Říha P. (1), Sedláček P. (1), Žaliová M.

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2.LF a FN Motol, Praha; 2 – CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague; 3 – Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK Praha; 4 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 5 - Dětské klinika FN Olomouc

Úvod: Metody molekulární genetiky v kombinaci s klasickou a molekulární cytogenetikou významně rozšířily záchyt genových mutací a fúzí při diagnóze akutní myeloidní leukémie (AML). Zařazení AML do genetických podskupin má prognostický význam a spolu s časnou léčebnou odpovědí spolurozhoduje o volbě optimální konsolidační léčby. Nejúčinnější formou konsolidační léčby je alogenní transplantace krvetvorných buněk (HSCT). V předložené analýze se věnujeme vlivu pokroku v diagnostice AML na léčebná rozhodnutí a první zkušenosti s detekcí minimální reziduální nemoci (MRN) molekulárními metodami.

Metodika: Léčba AML probíhala v České republice v období 1.4.2012-31.3.2018 podle protokolu Register AML-BFM 2012, zohledňujícího odlišnou léčbu akutní promyelocytární leukémie (APL). Pacienti s Downovým syndromem (DS) a myeloidní leukémií absolvovali léčbu podle protokolu ML-DS 2006. Děti byly léčeny ve třech centrech, kde rovněž probíhalo cytogenetické vyšetření. Referenční imunofenotypizace a molekulární vyšetření včetně detekce MRN se uskutečnily v laboratořích CLIP.

Výsledky: Z 64 diagnostikovaných dětí se jednalo v 10 případech (16%) o APL s 3-letým EFS/OS 91%. Dvě děti měly DS s myeloidní leukémií. U 52 dětí s non-APL non-DS AML a 3-letým EFS/OS 76%/90% byla nejčastější AML s přestavbou MLL genu (fúze s pěti různými partnery) nalezená u 20 dětí. Deset dětí mělo CBF+ AML, 6 mutaci NPM1, 4 měly bíalelickou mutaci CEBPA. Z 5 dětí s M7 leukémií měly dvě GATA1 mutaci, 2 komplexní karyotyp (v jednom případě současně s HOXA-PBC 1 fúzí) a jedno dítě trizomii 19. Po jednom případě byl nalezen komplexní karyotyp, izolovaná FLT3-ITD mutace, fúze DEK-NUP214/t(6;9), WT1 mutace, RUNX1 mutace, fúze FUS-FEV/t(2;16). Normální karyotyp bez dalších změn mělo jediné dítě. Alogenní HSCT v první remisi (CR1) podstoupilo 14 dětí (27%) s non-APL non-DS AML. Indikací k jejímu provedení byly prognosticky nepříznivé podtypy leukémie (n= 11) a pomalá odpověď na indukční léčbu (n=3). Molekulární cíle pro MRN byly prospektivně nalezeny u 43 (83%) z 52 dětí, po 2. indukci mělo prognosticky závažnou MRN ($\geq 10^{-3}$) 5 (12%) z nich.

Závěr: AML je heterogenní onemocnění. Řada podtypů se vyskytuje s frekvencí jen několik procent i pod 1%. I v rámci nejčastějšího typu AML s MLL přestavbou jsou prognostické rozdíly v závislosti na partnerském genu. Publikované mezinárodní retrospektivní analýzy vzácných podtypů slouží k základní orientaci o prognóze a indikaci k HSCT v CR1. Indikací k HSCT dle MRN je v některých studiích výše MRN $\geq 0,1\%$ po druhé indukci. U některých genetických podtypů ale MRN zřejmě nemá prognostický význam. Rozhodování

o individualizaci léčby zařazením HSCT tak musí zohledňovat všechny tyto skutečnosti. Její uvážlivé využití v první remisi a rutinní indikace po relapsu jsou důvodem, proč se prognóza dětské AML stále zlepšuje i přes stagnaci konvenční léčby.

Podpora: Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203, RVO-VFN64 165, projektem

O05

LEUKÉMIE Z BUNĚK NEJASNÉ LINIE: DALŠÍ KROKY PO RETROSPEKTIVNÍ IBFM AMBI2012

Hrušák O. (1,2), Vakrmanová B. (1,2), Stančíková J. (1,2), Janotová I. (1), Čapek V. (3), Mejstříková E. (1,2), Trka J. (1,2), Žaliová M. (1,2), Kalina T. (1,2), Vášková M. (1,2), Froňková E. (1,2), Lukš A. (1), Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie, 2- CLIP, 3 - Centrum bioinformatiky; 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Nedávno jsme uveřejnili výsledky mezinárodní studie iBFM AMBI2012 (O.H. et al, Blood, 2018). Jak jsme zmínili na předchozích setkáních PSDH, do studie jsme zahrnuli 233 dětí z 18 pracovních skupin, reprezentujících 23 zemí. Děti splnily kritéria alespoň jednoho z následujících podtypů akutní leukémie z buněk nejasné linie (ALAL): bifenotypová ALAL, bilineární ALAL nebo akutní nediferencovaná leukémie. Vzhledem k tomu, že soubor byl větší než u předchozích studií, jsme mohli analyzovat podskupiny pacientů a dospěli jsme k doporučenému postupu, který je potřeba testovat prospektivně. Na letošní konferenci iBFM v Helsinkách jsme se domluvili na zorganizování prospektivní studie iBFM AMBI2018.

Metodika: Do studie budou zařazeni pacienti splňující stejná kritéria jako pacienti v retrospektivní iBFM AMBI2012. Jedná se o léčebné doporučení základního typu léčby (ALL, AML), přičemž konkrétní léčebný protokol bude odpovídat standardnímu protokolu používanému v dané zemi. Primárními cíli studie jsou: zlepšit výsledky léčby dětí s nově diagnostikovanou ALAL, zaznamenat data za účelem analýzy podskupin ALAL, stanovit účinnost algoritmů pro primární výběr terapie a pro následné modifikace léčby založené na léčebné odpovědi. Sekundárními cíli jsou: srovnat výsledky morfologie, cytometrie a genetiky a analyzovat důvody pro odchýlení od doporučujících algoritmů. Ukazateli pro hodnocení studie (end points) jsou primárně: přežití bez události, sekundárně: odpověď na léčbu (hladina minimální reziduální nemoci, dosažení remise po indukční léčbě).

Výsledky: V tuto chvíli je prospektivní studie ve fázi přípravy. Zájem o účast ve studii projevíly některé nové země (Španělsko, Hong Kong, Čína). U pacientů, kde to dovolí množství materiálu ve vzorku a zájem participující skupiny, plánujeme zařadit nová vyšetření (SNP array, celoxomové sekvenování, RNAseq, hmotnostní cytometrii a in vitro profilování lékové rezistence).

Závěr: První informace o připravované prospektivní mezinárodní studii o ALAL.

Podpora: Podpořeno z projektů EU CZ.2.16/3.1.00/21540 a CZ.2.16/3.1.00/24022, Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV) 15-26588A, 15-28525A a 15-30626A, 00064203 (FN MOTOL), Univerzity Karlovy UNCE 204012 a Primus/17/MED/11 a MŠMT NPU I nr. LO1604.

ANALÝZA VÝSLEDKOV LIEČBY PACIENTOV S RELAP SOM ALL V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

Kolenová A. (1), Vaská A. (1,2), Makohusová M. (1), Bubanská E. (3), Galoová N. (4), Švec P. (1), Fabri O. (1), Horáková J. (1), Hrašková A. (1), Kaiserová E. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NUDCH a DFNSP, Bratislava, Slovenská republika; 2 - Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky detskej kliniky, DFNSP a LFUK, Bratislava, Slovenská republika; 3 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika; 4 - Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN, Košice, Slovenská republika

Úvod: Najčastejšou príčinou zlyhania liečby detskej akútnej lymfoblastickej leukémie (ALL) ostáva relaps, ktorý sa vyskytuje u ~ 15% až 20% pacientov. Ďalší osud týchto pacientov závisí od miesta relapsu, dĺžky trvania prvej remisie, imunofenotypu a od pretrvávajúceho minimálneho reziduálneho ochorenia na konci indukčnej alebo konsolidačnej terapie. Použitím intenzívnej kombinovanej chemoterapie a alogénnej transplantácie krvotvorných kmeňových buniek je možné vyliečiť 30% -50% všetkých detí s relapsom ALL.

Cieľom príspevku je analýza výsledkov liečby detí a adolescentov s relapsom akútnej lymfoblastovej leukémie, ktorí boli liečení v troch slovenských centrách v rámci dvoch medzinárodných štúdií ALL IC BFM 2002 a 2009.

Metodika: Retrospektívna analýza slovenskej databázy detských pacientov s ALL. V období od 1.11.2002 - 31.1.2016 bolo v Slovenskej republike diagnostikovaných a liečených 378 pacientov s ALL, 89 pacientov bolo úvodne liečených v rámci ALL IC 2009 a 289 podľa ALL IC BFM 2002.

Výsledky: K 31.7.2018 bolo diagnostikovaných 63 relapsov (17%), 55 p. (87%) s BCP a 8 p. s T ALL (13%). 26 p.(42%) s veľmi včasným (42%), 18p. (28%) s včasným a 19 p. (30%) s neskorým relapsom.

Izolovaný relaps malo 55 p, kombinovaný 8 pacientov.

Transplantáciu podstúpilo 27 pacientov.

Z celkového počtu 63 pacientov, 35 pacientov zomrelo, 5 ročné OS 0,44 a EFS 0,30, veľmi včasné relapsy OS/EFS 0,27/0,18, včasné relapsy: 0,37/0,13, neskoré relapsy 0,76/0,61.

Záver: V porovnaní s obdobím pred rokom 2002 došlo v SR k zníženiu počtu relapsov a k zlepšeniu prežívania pacientov s relapsom ALL. Prognóza je priaznivejšia pre pacientov s BCP ALL a neskorým relapsom ALL. Včasné relapsy, T ALL a pretrvávajúce MRD sú asociované s horšou prognózou.

V porovnaní s publikovanými datami sme diagnostikovali pomerne vysoký počet skorých relapsov.

Zaradenie vyšetrenie hladín MRD a optimalizácia liečby podľa jej hladín by v budúcnosti mohla priniesť ďalšie zníženie výskytu relapsov a aj zlepšenie prognózy.

OSUD PACIENTŮ S RELAPSEM AKUTNÍ LYMFBLASTICKÉ LEUKÉMIE LÉČENÝCH MIMO PROTOKOL

Šrámková L.(1), Říha P. (1), Hrušák O. (1), Mejstříková E. (1), Žaliová M. (1), Trka J. (1), Sedláček P. (1), Domanský J. (2), Novák Z. (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: Protokoly pro léčbu relapsu akutní lymfoblastické leukémie (ALL) obvykle zahrnují pacienty s 1. Ph negativním relapsem ALL bez předchozí transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Jejich léčba je standardizovaná a má jasná pravidla. Šance na vyléčení této skupiny pacientů se s přesnější stratifikací a zlepšováním podpůrné a transplantační péče zlepšují. Na protokolu ALL REZ BFM 2002 jsme dosáhli 10-letý EFS 56% a OS 64%. Avšak v klinické praxi se setkáváme s nezanedbatelnou skupinou pacientů, kteří nesplňují tato vstupní kritéria.

Metodika: Hodnotíme období 2002-2014, kdy jsme v České republice diagnostikovali celkem 15 dětí s 1.relapsem ALL/AHL léčených mimo protokol pro potransplantační relaps po HSCT v CR1 (5 pacientů), relaps Ph pozitivní ALL (6 pacientů) a relaps na intenzivní léčbě (4 pacienti). Ve stejném období bylo diagnostikováno 19 dětí s 2.relapsem ALL, z toho 12 po léčbě 1.relapsu chemoterapií a 7 po léčbě 1.relapsu HSCT.

Výsledky: V naší kohortě 15 pacientů s 1.relapsem zemřeli všichni s relapsem onemocnění na intenzivní chemoterapii, žijí 2 z 6 pacienti s relapsem Ph+ALL po HSCT a 3 z 5 pacientů s potransplantačním relapsem po následné 2.HSCT. Celkový OS je 33%. Osud pacientů s 2.relapsem je velmi heterogenní, ze 7 pacientů s 2.relapsem po předchozí HSCT žije pouze 1, 6 zemřelo na relaps i přes 2.HSCT provedenou u části pacientů. Větší naději na úspěch má léčba 2.relapsu bez předchozí HSCT, v této skupině žije 5 z 12 dětí. Celkový OS pacientů léčených pro 2.relaps je 32%, signifikantní rozdíl je mezi pacienty s 2.relapsem s a bez předchozí HSCT (OS 17% versus 42%). Výsledky léčby pacientů nezařazených do protokolární léčby jsou očekávaně významně horší než výsledků pacientů na standardní protokolární léčbě, avšak nejsou beznadějně.

Závěr: Strategie současného přístupu je individuální, v naprosté většině případů můžeme tyto relapsy nazvat chemorezistentním onemocněním a jedinou nadějí pro tyto pacienty je dosažení další remise a následná HSCT. V posledních letech je reálnou možností použití imunoterapie u B-prekurzorových ALL, blízkou budoucností je širší rozšíření T-buněk s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-buňky). Nadále máme jen velmi omezené možnosti u léčby rezistentní T-ALL.

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

PŘÍNOSY LÉČEBNÉHO PROTOKOLU ZOHLEDŇUJÍCÍHO ČASNOU ODPOVĚĎ NA LÉČBU DETEKČÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI V RIZIKOVÉ STRATIFIKACI DĚTÍ S ALL.

Starý J. (1), Janotová I. (1), Hrušák O. (1,2), Mejstříková E. (1,2), Vášková M. (1,2), Zuna J. (1,2), Žaliová M. (1,2), Řezníčková L. (2), Froňková E. (1,2), Trka J. (1,2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha; 2 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague;

Úvod: Časná odpověď na léčbu hodnocená dle výše minimální reziduální nemoci (MRN) je nejvýznamnější prognostický faktor akutní lymfoblastické leukémie (ALL). Pacienti s pomalou odpovědí na léčbu jsou řazeni do vysokého rizika nepříznivého průběhu a podstupují velmi intenzivní léčbu, včetně transplantace krvetvorných buněk (HSCT) u části z nich. Naopak rychlé dosažení negativity MRN v prvních týdnech léčby dává předpoklad ke kontrolované redukci intenzity léčebných postupů.

Metodika: V období 1. 11. 2007 – 31. 12. 2016 byla u 563 dětí ve věku 1-18 let léčených protokolem Interim ALL-BFM 2000 a AIEOP-BFM ALL 2009 úspěšně vyšetřena MRN PCR detekcí přestaveb imunoreceptorových genů ve dvou časových bodech den 33 (TP1) a týden 12 (TP2) a průtokovou cytometrií den 15 od zahájení léčby. Medián sledování souboru byl 5,5 roku.

Výsledek: 186 (37%) z 500 dětí s BCP-ALL mělo v KD D15 méně než 0,1% blastů s EFS 98,4%, významně vyšším než EFS 74,1 dětí s $\geq 10\%$ blastů (12% souboru) i EFS 86,8% dětí s MRN ≥ 0 , 1-9,9%. U T-ALL nebyly rozdíly v přežití do selhání signifikantní, i když EFS 9 dětí s MRN < 0 , 1% byl 100%. Sedmdesát (14%) dětí s BCP-ALL mělo suboptimální odpověď na indukční léčbu (MRN ≥ 0 , 1%) s EFS 74,3%, významně horším než děti s MRN nižší (EFS 91,7%). Naopak u T-ALL mělo MRN ≥ 0 , 1% 49% dětí a jejich EFS nebyl rozdílný proti pacientům s lepší léčebnou odpovědí. 48% dětí s BCP-ALL mělo negativní MRN v oba časové body TP1 a TP2. Jejich EFS 93,2% byl signifikantně lepší než u dětí s horší léčebnou odpovědí. Pouze 13% (n=8) dětí s T-ALL mělo negativní MRN TP1+TP2, jedno z nich prodělalo extramedulární relaps a jedno zemřelo v remisi, a EFS tak nebyl odlišný od dětí s horší léčebnou odpovědí. U 4 dětí došlo k vzestupu MRN mezi TP1 a TP2, dvě z nich žijí po HSCT. Nejčastějším genetickým podtypem je významná hyperdiploidie (n=201). Časná odpověď na léčbu byla u dětí s DNA indexem pod 1,16/ < 55 chromozomy významně horší než u dětí s počtem chromozomů vyšším, EFS se nelišil, ale v HR rameni bylo léčeno 30% dětí vs. 8% dětí s DNA indexem $\geq 1,16$.

Závěr: Pacienti s BCP-ALL a < 0 , 1% blastů v kostní dřeni d 15 léčby jsou kandidáty redukce intenzity léčby. Prognózu dětí s MRN ≥ 0 , 1% po skončení indukce (early HR) se v nové studii pokusíme zlepšit bortezomibem v postindukční léčbě. Zařazení pacientů do rizikových skupin dle výše MRN umožňuje individualizovat léčebné postupy – viz příklad hyperdiploidie.

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

B PREKURZOROVÉ LEUKÉMIE S DOBRŮ ODPOVĚDÍ NA LÉČBU MAJÍ NIŽŠÍ ZASTOUPENÍ ERYTROIDNÍCH PREKURZORŮ

Vakrmanová B. (1), Nováková M. (1), Froňková E. (1,3), Vodičková E. (2), Vášková M. (1), Janotová I. (3), Starý J. (3), Trka J. (1,3), Brueggemann M. (4), 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 4 - Department of Hematology, University of Schleswig-Holstein Kiel, Germany

Úvod: Léčba akutní lymfoblastické leukémie (ALL) vede k eliminaci blastů a k regeneraci hematopoézy. Stanovení minimální reziduální nemoci (MRN) je důležitý prognostický ukazatel využívaný ke stratifikaci pacientů. Průtoková cytometrie (PC) hodnotí hladinu MRN v den 15 (D15) léčby. Důležitou otázkou je, jak v tomto časovém bodě hodnotit kvalitu vzorku kostní dřeně (KD). V protokolu ALL BFM 2009 byl kvalitní vzorek KD (nekontaminovaný periferní krví) definován na základě zkušeností vídeňského centra jako vzorek obsahující >2% erytroidních prekurzorů (EP). EP byly definovány jako CD19neg(nebo CD7neg)CD45neg.

Metodika: Do studie jsme zahrnuli dvě kohorty pacientů. Pacienti v první kohortě (Koh2000, n=196) byli léčeni pomocí protokolu AIEOP BFM ALL 2000. Protokol byl založený na měření MRN dle PCR (D33, D78) a MRN stanovená PC byla pouze výzkumnou součástí. Pacienti v druhé kohortě (Koh2009, n=331) byli léčeni dle protokolu AIEOP BFM 2009. Zde byla ke stratifikaci pacientů využívána jak MRN dle PC (D15) tak dle PCR (D33, D78).

Položili jsme si následující otázky:

- 1) Jaká je specifita a viabilita EP definovaných jako CD19neg(orCD7neg)CD45neg? Je populace definovaná dle vysoké positivity CD71 specifitější?
- 2) Liší se množství EP mezi B prekurzorové leukémie (BCP ALL) a T ALL? Liší se mezi rizikovými skupinami definovanými podle MRN v D15? Jak často nacházíme EP <2%?
- 3) Má nízký počet EP (<2%) prognostický význam?

Výsledky: 1) U EP definovaných jako CD19neg(orCD7neg)CD45neg jsme zkoumali viabilitu pomocí barviva DAPI a zjistili jsme vysoký podíl (6.5-96%, medián 55%) neživých buněk. Když jsme k definici EP přidali CD71pos (transferinový receptor, antigen časně exprimovaný na EP), procento neživých buněk se významně snížilo (0-66%, medián 9%) ($p < 0.0001$).

2) Nejistili jsme rozdíl v počtu EP mezi T ALL a BCP ALL. U BCP ALL byly EP <2% u 17% vzorků KD. Nízká hladina EP byla častější u BCP ALL pacientů standardního rizika (SR; PC MRN <0.1%) - 27%, než u non SR pacientů (12%) ($p=0.0004$).

3) Ve skupině pacientů BCP ALL SR (PC MRN D15 <0.1%) nebyl rozdíl v přežívání pacientů s EP <2% a >2%. Toto zjištění podporuje teorii, že pacienti s nízkou hladinou EP nejsou pouze pacienti vyššího rizika (non SR) s nařaděným vzorkem KD.

Závěr: Kvalita vzorku KD je důležitou otázkou pro hodnocení MRN. Ačkoli může nízké zastoupení EP indikovat špatnou kvalitu vzorku, může se odrážet pomalejší regenerací či reakcí na chemoterapii.

Podpora: Podpořeno z projektu MZ ČR, grant č. 15-28525A, NV18-07-00430 a NV18-03-00343; GAČR P302/12/G 101

O10

GENOMICKÁ CHARAKTERIZACE DĚTSKÉ B-OTHER ALL

Žaliová M. (1, 2, 3), Stuchlý J. (1, 2), Winkowska L. (1, 2), Musilová A. (1, 2), Fišer K. (1, 2), Slámová M. (1, 2), Starková J. (1, 2), Vášková M. (1, 2), Hrušák O. (1, 2, 3), Šrámková L. (1, 2, 3), Starý J. (2, 3), Zuna J. (1, 2, 3), Trka J. (1, 2, 3)

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

Úvod: B-other akutní lymfoblastická leukémie (ALL), definovaná negativitou rutinně vyšetřovaných genetických/chromozomálních aberací, představuje procentuálně významnou podskupinu B-prekursorové ALL s různorodým biologickým/klinickým charakterem. V posledních letech bylo v rámci B-other skupiny popsáno 5 nových subtypů ALL a identifikovány nové genetické aberace, včetně léčebně cílitelných či prognosticky významných. Jejich populační frekvence a vzájemný překryv nebyly dosud dostatečně stanoveny.

Metodika: Provedli jsme celotranskriptomové sekvenování (RNAseq) 110 dětských B-other ALL konsekutivně diagnostikovaných v ČR v období 12/2010-12/2017. U 103 (69) dětí jsme provedli SNParray (celo-exomové sekvenování). Na základě přítomnosti specifických genetických aberací či profilů genové exprese jsme určili příslušnost k novým subtypům ALL. Stanovili jsme frekvenci rekurentních genetických aberací, jejich vztah k novým subtypům a vztah aberací/subtypů k významným klinickým parametrům.

Výsledek: Celkově jsme zařadili 27%, 16%, 5,5%, 4,5% a 2% pacientů do DUX4r-, BCR/ABL 1-like, ZNF384r-, ETV6/RUNX1-like a MEF2Dr-ALL subtypu; 45% pacientů (B-rest) nespádalo do těchto subtypů. DUX4r-ALL měly signifikantně častěji horší časnou odpověď na léčbu. Nalezli jsme silnou asociaci ZNF384r-ALL s hybridním imunofenotypem. U 21% (43%) pacientů jsme našli cílitelné aberace aktivující kinázovou signalizaci třídy JAK/STAT (RAS/RAF/MAPK), aberace třídy ABL pak u jediného pacienta. Naprostá většina „kinázových aberací“ byla zachycena pomocí RNAseq. Prognosticky nepříznivý genotyp IKZF1plus byl nalezen u 14% pacientů, dominantně u ALL BCR-ABL 1-like subtypu, který byl rovněž obohacen o kinázové aberace. U 53% pacientů jsme našli aberace genu PAX5: intragenové amplifikace a mutace P80R se vyskytovaly každá u 5% pacientů a ve srovnání s PAX5 fúzí (10% pacientů) byly častěji asociovány s horší časnou odpovědí na léčbu. Všechny tyto aberace PAX5 se vyskytovaly pouze ve skupině B-rest. Zbytek aberací PAX5 tvořily delece.

Závěr: Tato studie (dosud největší založená na konsekutivní kohortě) stanovila populační frekvenci nových subtypů ALL, klinicky významných aberací i jejich vzájemný vztah. Významnými nálezy jsou vysoká proporce nezařaditelných B-other ALL a velmi nízká

frekvence kinázových aberací třídy ABL kontrastující s četností aberací genu PAX5, z nichž některé by mohly definovat další biologicky/klinicky specifické podskupiny ALL. Kombinace RNAseq a SNP-array je ideální volbou pro genetickou diagnostiku ALL.

Podpora: AZV 15-30626A, Primus/MED/28, Kapka naděje, Národ dětem

O11

TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY U DĚTÍ S TĚŽKOU KOMBINOVANOU IMUNODEFICIENCÍ V ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLICE

Formánková R. (1), Dóczyová D. (2), Říha P. (1), Keslová P. (1), Hrušák O. (1), Mejstříková E. (1), Froňková E. (1), Freiberg T. (3), Boďová I. (2), Švec P. (2), Pániková A. (2), Urdová V. (2), Starý J. (1), Horáková J. (2), Sedláček P. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Úvod: Těžká kombinovaná imunodeficience (SCID) je vzácné, geneticky heterogenní onemocnění charakterizované těžkou T-lymfopenií a chyběním antigen specifické T a B buněčné imunitní odpovědi. Manifestuje se zpravidla v prvních měsících života a bez kauzální léčby bývá letální do jednoho roku věku. První alogenní transplantace kmenových buněk krvetvorby (SCT) u dítěte s SCID byla jako vůbec první úspěšná SCT provedena v roce 1968. V současné době je standardní léčbou tohoto onemocnění, 3-leté přežití po SCT je u sourozeneckých transplantací 90%, v případě HLA identického nepříbuzného dárce 80%. Velmi dobrých výsledků je dosahováno zejména u dětí transplantovaných ve věku < 3 měsíce a bez aktivní infekce.

Metodika: V České republice byl první pacient s SCID transplantován v roce 1995, na Slovensku v roce 2006. Do 12/2017 bylo provedeno ve dvou transplantačních centrech celkem 40 SCT u 36 pacientů (FN Motol Praha 28 SCT/25 pacientů, NÚDCH Bratislava 12 SCT/11 pacientů). Transplantováno bylo 27 chlapců a 9 dívek, medián věku v době 1. SCT je 6,9 měsíců (1,5-61,3). Spektrum jednotlivých typů SCID je: X-SCID (15), IL7R α deficience (1), Artemis deficience (2), ADA deficience (3), RAG-SCID (4), Omennův syndrom (4), Cartilage hair hypoplasia (1), SCID s neprokázanou mutací (6). Dárce štěpu byl u většiny pacientů shodný nepříbuzný dárce (25), u 8 pacientů HLA identický sourozenec a 3 pacientům byl podán T-depletovaný štěp od haploidentického rodinného dárce. Zdrojem kmenových buněk byly periferní kmenové buňky (17), kostní dřeň (14), pupečnicková krev (4), kombinovaný štěp periferních kmenových buněk a kostní dřeň (1).

Výsledky: Na potransplantační komplikace (toxicita, infekce či reakce štěpu proti hostiteli) zemřelo 6/36 pacientů, jeden z nich po 3. SCT pro předchozí nepříhojení/rejekci štěpu. Dva pacienti zemřeli do 48 hodin po převodu štěpu na progresi infekce dokumentované již před SCT. Celkové přežití souboru je 83%, 30 pacientů žije v dobrém klinickém stavu s úplnou normalizací nebo významným zlepšením funkce imunitního systému s mediánem doby sledování 84 měsíců (11-272) po transplantaci, 2 z nich po 2. SCT pro předchozí rejekci štěpu.

Závěr: SCT je velkou nadějí na vyléčení tohoto jinak letálního onemocnění, rizikovým faktorem potransplantační mortality je zejména exacerbace dříve dokumentované infekce. Úspěšnost transplantace je významně závislá na včasném stanovení diagnózy a neodkladném provedení transplantace.

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

O12

TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY U DĚTÍ S CHRONICKOU GRANULOMATÓZNÍ NEMOCÍ

Říha P. (1), Dóczyová D. (2), Formánková R. (1), Keslová P. (1), Boďová I. (2), Freiberger T. (3), Hrušák O. (1), Froňková E. (1), Švec P. (2), Starý J. (1), Horáková J. (2), Sedláček P. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha, 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, 3 - Genetická laboratoř Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Úvod: Chronická granulomatózní nemoc (CGD) je vrozeným onemocněním, geneticky podmíněným defektem některé z komponent enzymu NADPH-oxidázy, manifestujícím se zvýšeným výskytem hnisavých bakteriálních a plísňových infekcí a tvorbou granulomů. Mutace v genu CYBB je příčinou nejčastější (X-vázané) formy CGD, změny v genech CYBA, NCF1, NCF2 a NCF vedou k autozomálně recesivní (AR-CGD) formě nemoci. Na podkladě genetického defektu dochází ve fagocytujících buňkách k poruše tvorby reaktivních forem kyslíku a regulace pH s následnou nedostatečnou aktivací proteolytických enzymů. Důsledkem je snížená mikrobicidní aktivita a porucha schopnosti likvidovat fagocytovaný materiál. Incidence CGD je v různých populacích uváděna mezi 1: 150 tis. až 1 mil.

Metodika: V letech 2007-2017 bylo pro diagnózu CGD ve FN v Motole v Praze a NÚDCH v Bratislavě transplantováno celkem 14 chlapců. Mutace v genu CYBB (X-CGD) byla prokázána u 10 z nich. Medián věku v době 1. HSCT byl 6,3 roku (1,0-17,8). Dárce štěpu byl v 13 případech HLA shodný nepřibuzný dárce, 1 x HLA identický sourozenec, v 10 případech byl podán štěp kostní dřeně, 4 x periferní kmenové buňky.

Výsledky: Na potransplantační komplikace zemřel 1 pacient (CNS aspergilom/ krvácení), 1 pacient je v současnosti léčen pro akutní myeloidní leukémii, kterou vyvinul 8 let po HSCT z perzistující autologní krvetvorby. 8 pacientů žije po první HSCT v dobrém klinickém stavu bez zvýšeného výskytu infekcí a vážných chronických komplikací, většina z nich (6/8) s částečným podílem autologní krvetvorby (2-91 %). 4 pacienti žijí po druhé HSCT provedené pro sekundární odhojení štěpu po 1. HSCT. Všichni čtyři mají kompletní dárcovskou krvetvorbu, jeden z nich chronickou extenzivní reakci štěpu proti hostiteli. Medián doby sledování žijících pacientů po 1. HSCT je 6,2 roku (2,2-10,7).

Závěr: Indikace k HSCT, optimální časování a volba přípravného režimu (RIC vs. MAC) jsou nadále předmětem diskuzí. Je obtížné na základě typu genetické mutace predikovat klinický průběh nemoci. K časnému provedení HSCT jsou indikováni pacienti s anamnézou život ohrožující infekční komplikace či nepříznivého klinického průběhu. Chronické infekce

a tkáňové poškodení pribývajúci v čase pred transplantáci zvyšujú riziko nepriaznivého potransplantačného průběhu.

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

O13

TRANSPLANTÁCIA KRVOTVORNÝCH BUNIEK U PACIENTOV S WISKOTT – ALDRICHOVÝM SYNDRÓMOM V ČECHÁCH A NA SLOVENSKU

Dóczyová D., Pániková A. (1), Urdová V. (1), Boďová I. (1), Švec P. (1), Sýkora T. (1), Formánková R. (2), Říha P. (2), Keslová P. (2), Sedláček P. (2), Kolenová A. (1), Horáková J. (1)

1 – Transplantačná jednotka kostnej drene Kliniky detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, 2 – Transplantačná jednotka kostnej drene Kliniky detskej hematológie a onkológie UK 2. LF a FN Motol

Úvod: Wiskott – Aldrichov syndróm (WAS) je na X- chromozóm viazané dedičné ochorenie spôsobené mutáciou v géne, ktorý kóduje tzv. Wiskott – Aldrichov syndróm proteín (WASp). Tento proteín je exprimovaný výhradne v cytoplazme hematopoetických buniek a je kľúčový regulátor polymerizácie aktínu v nich, je potrebný pri prenose signálov medzi bunkami, pohybe bunky a formovaní imunologických synáps. Druh mutácie vo WAS géne a jeho efekt na expresiu WASproteínu koreluje s klinickým fenotypom, hoci existujú aj výnimky. Pacienti, ktorí neexprimujú WAS proteín alebo je tento skrátenejší majú spravidla klasický fenotyp – imunodeficiencia, trombocytopenia s mikrotrombocytmí, ekzém. Pacienti s mutáciami, ktorí exprimujú normálne veľký proteín sa prejavujú ako na X viazaná trombocytopenia alebo na X viazaná neutropénia. Pacienti majú zvýšené riziko malignity a autoimunitné prejavy. Bez liečby je predpokladaná dĺžka života u pacientov s klasickým WAS výrazne skrátenejší, predčasná smrť je dôsledkom infekcií, krvácaní, autoimunitných prejavov a malignít. Jedinou kauzálnou liečbou je alogénna transplantácia krvotvorných buniek. Prvá transplantácia na svete bola vykonaná v roku 1968.

Metodika: Pri príležitosti 50 rokov od 1. transplantácie krvotvorných buniek u pacientov s WAS vo svete sme retrospektívne vyhodnotili súbor všetkých pacientov transplantovaných v Čechách aj na Slovensku s touto diagnózou.

Výsledky: Spolubolotransplantovaných 18 pacientov, z toho 4 pacienti bolo retransplantovaní, čiže bolo vykonaných spolu 22 transplantácií. Všetci pacienti boli mužského pohlavia. Priemerný vek v čase transplantácie bol 34,9 mesiaca (takmer 3 roky). Z 22 prípravných režimov bol u 17 pacientov použitý kondicioning s busulfanom (v kombináciách s fludarabínom alebo s cyklofosfamídom), u 5 pacientov bol použitý rôzny redukovaný prípravný režim (treosulfan/fludarabine, fludarabine/melfalan, treosulfan/cyklofosfamid), všetci títo pacienti boli následne retransplantovaní pre zlyhanie štepu (u jedného bol aj pri retransplantácii použitý redukovaný prípravný režim). 13 pacientov podstúpilo alogénnu nepríbuzenskú transplantáciu, 9 pacientov príbuzenskú transplantáciu, z toho u 2 šlo o matky - jedna bola haploidentická, druhá bola zhodná. U 19 pacientov bol darca zhodný 10/10, 2 pacienti 9/10 (nezhoda v A a C), 1 daryňa bola haploidentická matka. U 10 pacientov bola ako zdroj krvotvorných buniek použitá kostná dreň (KD), u 11 pacientov

periférne krvotvorné bunky (PBSC), u jedného pacienta kombinácia KD a PBSC. Z celého súboru zomrel 1 pacient, ktorý bol transplantovaný ako prvý v roku 1996 od haploidentickej matky na CMV pneumóniu mesiac po transplantácii, ostatní pacienti prežívajú vo výbornom stave (Karnofsky/Lansky 100%). Pri poslednom follow – up mali priemerne 98,5% darcovský chimérizmus.

Záver: Alogéna transplantácia krvotvorných buniek je jedinou kuratívnu metódou u pacientov s WAS. Pri použití redukovaných režimov môže dochádzať k zlyhávaniu štepu a nutnosti retransplantácie. Pacienti s WAS po transplantácii, aj tí po retransplantácii v našom súbore majú výborné prežívanie a kvalitu života.

O14

ALOGENNÍ TRANSPLANTACE KMENOVÝCH BUNĚK U PACIENTŮ SE SRPKOVITOU ANÉMÍÍ

Uhrinová K. (1), Foell J. (1), Schulte J. H. (2), Pfirstinger B. (1), Troeger A. (1), Wolff D. (3), Edinger M. (3), Hofmann P. (3), Aslanides Ch. (3), Holler E. (2), Eggert A. (2), Corbacioglu S. (1)

1- Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation, University Hospital of Regensburg, Germany 2- Department of Pediatric Oncology and Hematology, Charite University Hospital of Berlin 3- Department of Internal Medicine III, Hematology and Oncology, University Hospital of Regensburg, Germany

Úvod: Srpkovitá anémie je autozomálne recesivně dědičné onemocnění, spojené s veľkým množstvom akútnych i chronických obtíží, ktoré vzniká na podklade abnormálnej štruktúry hemoglobínu. I přes významné zlepšení podpůrné péče v posledních desetiletích, se stále jedná o onemocnění výrazně snižující kvalitu i délku života pacientů. Alogenní transplantace kmenových buněk je kurativní léčbou u těchto pacientů, avšak pouze část pacientů má k dispozici štěp od HLA- identického dárce.

Metodika: Provedli jsme retrospektivní studii 25 pacientů se srpkovitou anémií indikovaných k transplantaci kostní dřeně na univerzitní klinice v Regensburgu a univerzitní klinice Charité v Berlíně. Celkem 7 pacientů (věk 8-25 let, medián 22 let) bylo transplantováno od HLA- identických sourozenců (MSD, Match sibling donor), 18 pacientů (věk 3-31 let, medián 21 let) bylo transplantováno od T- depletovaných haploidentických příbuzenských dárců (T- Haplo). Deplece CD3+/CD19+ buněk byla provedena u 13 štěpů, deplece TCRαβ+/CD19+ buněk v případě 5 štěpů. V přípravné fázi byla u všech pacientů použita kombinace Fludarabin, Treosulfan, Thiotepa a ATG-F (Grafalon®), v profylaxi reakce štěpu proti hostiteli pak imunosuprese pomocí Mykofenolátu Mofetil (MMF) a Tacrolimu/Cyklosporinu A.

Výsledky: Celkové přežití (OS, overall survival) bylo 100% v kohortě MSD transplantovaných a 89% v kohortě T- Haplo transplantovaných pacientů. Střední hodnota chimerismu po vysazení imunosuprese byla 99% u T- haplo transplantovaných a 98% u MSD transplantovaných pacientů.

Výskyt virových a bakteriálních infekcí po transplantaci kmenových buněk byl srovnatelný u obou kohort. Akutní reakce štěpu proti hostiteli stupně III- IV se neobjevila u žádného z pacientů. Lehká až středně závažná forma chronické reakce štěpu proti hostiteli se objevila

u 22% pacientů T- haplo kohorty a u 29% pacientů MSD kohorty. Velmi závažná forma chronické reakce štěpu proti hostiteli nebyla pozorována u žádného pacienta.

Závěr: Alogenní transplantace kmenových buněk u pacientů se srpkovitou anémií je v současné době jedinou, v rozvinutých zemích dostupnou, kurativní léčbou srpkovité anémie. U pacientů bez možnosti transplantace kmenových buněk od HLA- identického sourozence je haploidentická transplantace, nejčastěji od jednoho z biologických rodičů, vhodnou alternativní možností.

O15

EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ U DĚTÍ A ADOLESCENTŮ V OBDOBÍ 1994–2016 V ČESKÉ REPUBLICE

Krejčí D. (1,2), Zapletalová M. (2), Svobodová I. (1,2), Mužík J. (1,2), Jarkovský J. (1,2), Klimeš D. (1,2), Štěrba J. (3), Starý J. (4), Dušek L. (1,2)

1 - Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno; 2 - Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha; 3 - Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno; 4 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Cílem studie bylo zhodnotit trendy incidence, mortality a přežití dětských onkologických pacientů ve věku 0–19 let v období 1994–2016 v České republice.

Metodika: Údaje z Klinické databáze dětských onkologických pacientů byly kombinovány s retrospektivními údaji Národního onkologického registru a s údaji Listu o prohlídce zemřelého (LPZ). Z těchto spojených dat byly zjištěny hodnoty incidence novotvarů a přežití dětských onkologických pacientů diagnostikovaných v období 1994–2016 ve věku 0–19 let. K dohledání novějších záznamů z let 2015 a 2016 byl použit Národní registr hospitalizovaných. Novotvary byly seskupeny a klasifikovány podle Mezinárodní klasifikace pro dětské nádory, 3. vydání (ICCC klasifikace). Ke sledování dlouhodobého trendu mortality byla použita data z LPZ. Trendy incidence a mortality byly hodnoceny průměrnou roční procentuální změnou. Věkově standardizované pětileté celkové přežití bylo vypočítáno pomocí metody úmrtnostních tabulek.

Výsledky: Trend věkově standardizované incidence ZN vykazuje statisticky významný dlouhodobý nárůst nových případů průměrně o +0,5 % ročně (u dívek o +0,6 %, zatímco u chlapců statisticky nevýznamný pokles o –0,1 %). Nejvýraznější statisticky významný průměrný roční nárůst incidence byl pozorován u jiných maligních a epitelálních novotvarů a maligních melanomů (+ 5,1 %), ale také u onemocnění CNS (+ 1,4 %). Naopak statisticky významný průměrný roční pokles incidence vykazují lymfomy a retikuloendotelióza (– 1,5 %). U dívek vykazuje statisticky významný průměrný roční pokles incidence nádorů ze zárodečných buněk, nádorů trofoblastu a novotvarů pohlavních orgánů (–3,3 %). Trend věkově standardizované mortality ZN vykazuje statisticky významný dlouhodobý pokles průměrně o –4,7 % ročně (u chlapců o –5,1 % ročně, u dívek o –4,1 % ročně). Věkově standardizované pětileté celkové přežití se v průběhu sledovaného období výrazně zvyšuje. Zatímco v letech 1999–2004 dosahovalo pětileté přežití bez ohledu na ICCC skupinu 80,3 %, v posledním období 2011–2016 dosahovalo hodnoty 87,5 %. Velké rozdíly lze

pozorovat i při zohlednění ICCS skupiny, v posledním období 2011–2016 u 7 z 12 skupin přesahovalo přežití 85 %.

Závěr: Předložená studie poskytuje aktuální a úplné informace o vývoji epidemiologických trendů incidence, mortality a přežití dětských onkologických pacientů v České republice.

O16

JAKÁ JE NEJČASTĚJŠÍ „ZAKÁZKA“ DĚTSKÉHO ONKOLOGA PŘI REFEROVÁNÍ PACIENTA DO PALIATIVNÍ AMBULANCE ANEB PRVNÍ ROK FUNGOVÁNÍ PALIATIVNÍHO TÝMU VE FN MOTOL

Hrdličková L. (1, 2, 3), Vojtová V. (1), Nováková L. (1), Beňová B. (4), Mališ J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol, Praha, 2 - Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol, Praha, 3 - Sekce dětské paliativní péče České společnosti paliativní medicíny ČLK JEP, 4 - Klinika dětské neurologie FN Motol, Praha

Úvod: V druhé dekádě 21. století nadále umírá pětina dětských pacientů s onkologickou diagnózou. Se záměrem nabídnout dětem v terminální fázi onkologického onemocnění komplexní péči aktivně zaměřenou na kvalitu života vznikl v září 2017 Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol. Tým má za sebou první rok zkušeností poskytování přímé péče o dětské pacienty.

Metodika: Multidisciplinární paliativní tým tvoří 3 lékaři, 3 zdravotní sestry, 3 sociální pracovnice, 1 psycholog, 1 spirituální pracovník, 1 poradce pro pozůstalé a několik odborných konzultantů. Rodinám těžce nemocných a umírajících dětí nabízíme psychologickou, sociální, ekonomickou a spirituální podporu, zajištění domácí péče dle přání rodiny, management terminálních příznaků, dlouhodobou pozůstalostní péči. Tým nabízí služby formou ambulantních konzultací anebo formou odborného konzilia u hospitalizovaných dětí. Tým nabízel v prvních měsících péči pouze onkologickým pacientům. Od 1/2018 rozšířil nabídku na dětské pacienty FN Motol i s neonkologickou diagnózou.

Výsledky: V období 9/2017 až 8/2018 bylo Týmu podpůrné a paliativní péče referováno celkem 28 dětských pacientů, z nich 12 (43%) byly děti s onkologickou diagnózou. U onkologicky nemocných dětí proběhlo v daném období celkem 32 konzultací se zástupci paliativního týmu. Nejčastější důvody referování pacienta do péče týmu byly následující: diskuze o závažnosti prognózy a otázka KPR (5x), diskuze o přání rodiny v závěru života (4x), překlad mimo FN Motol (2x), zajištění domácí péče na přání rodičů (1x). Žádný pacient nebyl referován do péče týmu pro obtížně zvládnutelné symptomy. Z 12 onkologických pacientů dosud 5 dětí (40%) zemřelo na progresi onemocnění.

Závěr: Dětské onkologické referují pacienty do péče paliativního týmu se záměrem zajistit dětem s pokročilým onkologickým onemocněním odbornou komplexní péči. Dětské pacienty jsou týmu zpravidla referováni s dostatečným předstihem před terminální fází nemoci.

KTERÉ DÍTĚ S ONKOLOGICKOU DIAGNÓZOU UŽ POTŘEBUJE PALIATIVNÍ PÉČI A KTERÉ JEŠTĚ NE?

Vojtová V., Hrdličková L., Mališ J.

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

Úvod: Referování dětského pacienta do paliativní péče představuje mezník v dosavadní onkologické terapii. Rodiče pacienta často chápou zahájení paliativní léčby jako neúspěch lékařů a ostrý přechod mezi kurativní a paliativní léčbou vyvolává v rodičích zklamání a mnoho emocí. Lze takové situaci předejít? Je možné vést pacienta v paliativní péči a současně pokračovat v chemoterapii? Ale jak poznat, které dítě by profitovalo z komplexní paliativní péče už během onkologické léčby?

Metodika: Se záměrem odhalit míru potřeby paliativní péče u onkologických pacientů referovaných do péče paliativního týmu jsme u každého pacienta provedli zhodnocení dotazníkem PaPaS Scale (Paediatric Palliative Scoring Scale). Na základě celkového počtu dosažených bodů určuje PaPaS Scale doporučení pro konkrétního pacienta. Hodnoty 25 bodů a více bodů doporučují pacienta výhradně k paliativní péči.

Výsledky: V období 9/2017 až 8/2018 bylo do péče paliativního týmu referováno celkem 12 onkologických pacientů. PaPaS Scale se pohybovalo v rozmezí od 19 do 34 bodů. Vysoké skóre s hodnotou nad 25 bodů jsme zaznamenali u 4 pacientů, kteří všichni zemřeli. Celkem zemřelo 5 z 12 pacientů. Hraniční hodnotu 25 bodů jsme zaznamenali u 2 pacientů, kteří jsou dlouhodobě v péči týmu. Vedlejší nález našeho šetření ukázal na významný vliv rodinného zázemí a péče rodiny, které zásadním způsobem mohou snížit výslednou hodnotu PaPaS Scale, byť se jedná o dítě v terminální fázi nemoci.

Závěr: Dotazník PaPaS Scale lze použít jako nástroj na zhodnocení míry potřeby paliativní péče u všech dětských pacientů včetně dětí s onkologickou diagnózou. Vyšší bodové skóre koresponduje se závažností pacientova stavu a s potřebou zahájit paliativní péči.

ŠPECIFIKÁ DETSKEJ PALIATÍVNEJ STAROSTLIVOSTI – NAŠE SKÚSENOSTI

Gavendová B., Svitková A.

Detský mobilný hospic Svetielko nádeje

Úvod: Pediatrická paliatívna starostlivosť sa zameriava na zlepšenie kvality života detí so život ohrozujúcimi a limitujúcimi ochoreniami, ako aj na podporu a pomoc ich rodinám. S cieľom poskytnúť pohodlie a zmierniť bolesť a utrpenie je potrebný individuálny prístup s prispôsobením starostlivosti potrebám a cieľom dieťaťa a rodiny.

Metodika: Na konkrétnych prípadoch paliatívnych pacientov z našej domácej detskej hospicovej starostlivosti približujeme praktické otázky a dilemy, s ktorými sa stretávame.

Výsledky: Detský mobilný hospic Svetielko nádeje je jeden zo štyroch detských mobilných hospicov na Slovensku. Svojou pôsobnosťou pokrývame oblasť stredného Slovenska. Pacienti v detskej hospicovej starostlivosti predstavujú širokú škálu diagnóz a stavov, starostlivosť nie je limitovaná na onkologických pacientov. Aj pri existencii všeobecných princípov detskej paliatívnej starostlivosti, ktoré určujú smerovanie a mantinely odboru,

konkrétne situácie prinášajú svoje špecifiká a potrebu pomoci „šitej na mieru“. Pri voľbe postupov musíme zvážiť riziká, najmä v súvislosti s možným zhoršením bolesti a predĺžením utrpenia.

Záver: Individuálny a holistický prístup je veľmi dôležitý v paliatívnej medicíne. Správne posúdenie klinického stavu a prognózy je predpokladom dobrého symptomatického manažmentu paliatívneho pacienta. Starostlivosť však nekončí pri zdravotných ťažkostiach, úlohou paliatívnej starostlivosti je vnímať a riešiť širšie súvislosti. Existencia detských mobilných hospicov prináša detským pacientom možnosť stráviť chvíle s rodinou v pohodlí domova a zároveň finančne aj personálne odľahčuje ústavné zdravotnícke zariadenia.

O19

ANALÝZA VÝPOVEDÍ RODIČOV PRED A PO STRATE DIEŤAŤA S ONKOLOGICKÝM OCHORENÍM.

Slaninka M (1,3); Krajmer P (2); Kolenová A (2)

1 - Pražská vysoká škola psychosociálnych štúdií, Praha; 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava; 3 - Psychoterapeutická a psychosomatická klinika Eset, Praha

Úvod: V príspevku predkladáme výsledky výskumu, v ktorom sme sa zamerali na prežívanie a potreby rodičov detí, ktoré umreli v dôsledku onkologického ochorenia. Výskum je realizovaný s podporou Kliniky detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH v Bratislave. Zamerali sme sa v ňom na prežívanie a potreby rodičov od oznámenia, že ich dieťa má onkologické ochorenie, na prežívanie počas umierania a smrti ich dieťaťa, až po súčasnosť.

Metodika: Výskum sme realizovali prostredníctvom 11. pološtruktúrovaných rozhovorov a spracovali sme ho pomocou kvalitatívnej metodológie, konkrétne pomocou interpretatívnej fenomenologickej analýzy.

Výsledky: Výsledky poukazujú na potrebu nádeje od začiatku ochorenia. Ľuďom veriacim je od počiatku po celý čas oporou ich viera. Ako nevyhnutné sa ukazujú potreba rešpektu a komunikácie zo strany liečebného personálu. Postoj k oznámeniu o neliečiteľnosti ochorenia dieťaťa sa vo vyjadreniach rodičov líši, i keď sa ukazuje, že mnohí sú naklonení otvorenej komunikácii o ich ochorení. Ukazuje sa tiež, že onkologicky choré deti sa touto témou vnútorne zaoberajú. Okamih smrti dieťaťa je pre rodičov zásadným momentom, ktorý ovplyvňuje ich ďalší život. Ukazuje sa tiež, že v období po úmrtí dieťaťa môže byť pre rodičov trpiacich stratou okrem iného nápomocná psychoterapia či svojpomocné skupiny ľudí, ktorí prešli rovnakou skúsenosťou.

Záver: Výskum a analýzy výpovedí rodičov priniesli obohacujúce zistenia, ktoré môžu poslúžiť k zlepšeniu komunikácie a sprevádzania rodičov a pacientov, ktorí strácajú šancu na vyliečenie.

KAZUISTIKY NĚKOLIKA NAŠICH DĚTÍ V PALIATIVNÍ PÉČI K ZAMYŠLENÍ

Votava T. (1,2,3), Sýkorová A. (1,2,3), Černá Z. (1), Doležalová L. (1), Knížková Z. (1,3), Srbová J. (1), Kučerová J. (1,3)

1-Dětská klinika FN Plzeň, 2- LF UK v Plzni, 3- Domov - plzeňská hospicová péče, z.ú.

Kazuistika 1:

Patnáctiletá dívka, od svých 12 let léčena pro kolorektální karcinom. Po 1,5 roce od zahájení terapie byl stav vyhodnocen jako nekurabilní, dívka byla paliativně ozářena a předána dle spádu do naší péče. V průběhu paliativní terapie došlo ke spontánní perforaci tumoru v břiše a vyprázdnění nádoru zevně. Stav se podařilo zvládnout a rána se zhojila přes píštěl per secundam. Další komplikace léčby již nebyly tak dramatické. Celkem paliativní terapie trvala 19 měsíců, dívka byla opakovaně hospitalizována – celkem 22x, průměrná doba hospitalizací však byla jen 1,7 dne, tj. vždy po stabilizaci stavu byla propuštěna do domácí péče. Paralelně byla dívka léčena léčitелеm. 3 dny před exitem byla ještě dříve ošetřena píštěl na břiše na našem oddělení. Přes dlouhou dobu paliativní péče a psychologickou podporu se nepodařilo rodinu převést přes fázi popření a 15.12.2010 dívka umírá sice v domácím prostředí, ale za dramatických okolností, kdy z břišního tumoru vykrvácela zevně, a přivolaný lékař RZP byl rodinou nucen k provádění KPR, která se nezdařila (přestože předem s rodinou projednán a odsouhlasen DNR status).

Kazuistika 2:

Sedmiletá dívka, které byl v 5 letech diagnostikován desmoplastický tumor malé pánve. Po 1,5 roce ukončena kurativní terapie, dívka byla předána do péče našeho pracoviště. Zde v průběhu 6 měsíců paliativní péče opakovaně řešena problematika bolestí kostních metastáz, což se dařilo zvládat, a dívka v 7 letech umírá v domácím prostředí, v klidu, ve spánku, za přítomnosti rodiny a bratra, s naší asistencí.

V kazuistických sděleních bude akcentován faktor komunikace s rodinou, „lidský“ rozměr celého problému umírání, naše zkušenosti s různými typy rodin. Smyslem je sdílení našich zkušeností a prožitků, které snad mohou mít význam i pro ostatní.

ANALÝZA SEKUNDÁRNÝCH MALIGNÍT U DETÍ PO ONKOLOGICKEJ LIEČBE ZA OBDOBIE 2000-2015

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

1 - Klinika detskej onkológie a hematológie LF UK a NÚDCH, 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: Sekundárne malignity (SMN) predstavujú jeden z najväznejších neskorých následkov liečby onkologických chorôb v detskom veku. Cieľom tejto práce bolo vyhodnotiť zastúpenie sekundárnych malignít u dlhodobu prežívajúcich onkologických pacientov diagnostikovaných v rokoch 2000-2015 v Slovenskej republike (SR).

Metodika: Pacienti boli liečení v troch regionálnych centrách detskej onkológie (Bratislava, Banská Bystrica a Košice) používajúcich rovnaké liečebné postupy. Prípady ochorení boli zozbierané do Slovenského klinického registra nádorových ochorení detí a adolescentov. Do analýzy boli zahrnutí pacienti vo veku 0-14 rokov s malignitou diagnostikovanou v období 2000-2015. Hodnotil sa výskyt SMN, ich zastúpenie vo vzťahu k prvej diagnóze, kumulatívna incidencia a celkové prežívanie.

Výsledky: Za obdobie 2000-2015 bolo v SR evidovaných 1977 nových prípadov onkologických ochorení u detí vo veku 0-14 rokov. V celom súbore sme zaznamenali 20 prípadov SMN (1,01%). Doba vzniku SMN vzhľadom na prvú diagnózu bola 44,7 mesiacov (medián). Najpočetnejšie boli leukémie (n=10; 50,0%), potom nasledovali nádory CNS (n=4; 20,0%), malígne lymfómy (n=2; 10,0%), tumor ovária zo Sertolliho-Leydigových buniek (n=1; 5,0%), osteosarkóm (n=1; 5,0%), histiocytový sarkóm (n=1; 5,0%) a myelodysplastický syndróm (n=1; 5,0%). U chlapcov v porovnaní s dievčatami SMN mierne prevažovali (11:9). Z pohľadu prvej malignity, akútne leukémie predchádzali vzniku 8 SMN, tumory CNS predchádzali 4 malignitám, sarkómy kostí a malígne lymfómy dvom SMN. Neuroblastóm, retinoblastóm, pleuropulmonálny blastóm a juvenilný granulózobunkový nádor ovária predchádzali vzniku jednej SMN. Pravdepodobnosť 10-ročného prežívania bola 37,7%. Kumulatívne riziko vzniku SMN u pacientov prežívajúcich 10 rokov bolo 1,7%.

Záver: Prežívajúci detskí onkologickí pacienti majú 10- až 20-krát zvýšené riziko vzniku sekundárnych malígnít. Toto riziko je vysoko závislé od prvej malignity, použitej liečby a genetickej záťaže. Najvyššie riziko vzniku sekundárnych leukémií sa udáva v prvých piatich rokoch po prvej malignite, pre solídne nádory vyššie riziko trvá celý život. V našom malom súbore bolo sledovanie pacientov relatívne krátke. Pri dlhšom sledovaní sa môže výskyt najmä sekundárnych solídnych tumorov zvýšiť.

O22

SEKUNDÁRNÍ SOLIDNÍ TUMORY - ZÁVAŽNÁ A ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ POZDNÍ KOMPLIKACE PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KMENOVÝCH BUNĚK KRVETVORBY V DĚTSKÉM VĚKU.

Keslová P., Sedláček P., Formánková R., Řiha P., Starý J.

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

Úvod: Alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT) každoročně podstupuje v České republice 30 - 40 dětských pacientů. Výsledky dlouhodobého přežití se pohybují v posledním desetiletí 66,0±4,4% u maligních onemocnění, 82,6±4,2% u nemaligních diagnóz. S přibývajícím časem po transplantaci je v popředí důležitosti zejména otázka výskytu pozdních komplikací. Život ohrožující a kvalitu života ovlivňující představuje skupina sekundárním solidních nádorů. Na rozdíl od časněji se manifestujících potransplantačních lymfoproliferativních onemocnění (PTLD) se sekundární solidní tumory objevují v pozdějším období (více než 5 let po HSCT). Zvýšená incidence je důsledkem chemo a radioterapie použité při primární léčbě či v přípravném režimu k transplantaci, dlouhodobé imunosupresivní léčby zejména při výskytu chronické reakce štěpu proti hostiteli (cGVHD) i imunitní dysregulace po HSCT.

Metodika: Analyzovali jsme soubor pacientů transplantovaných v období 11/1989 – 12/2017 na TJ KDHO FN v Motole. Celkem 575 pacientů podstoupilo více než 600 alogenních transplantací od sourozeneckého dárce (MSD =192), shodného rodinného dárce (MFD=8), nepříbuzného dárce (MUD=395) a haploidentického dárce (=26).

Výsledky: Sekundární malignitu vyvinulo celkem 35 pacientů (6.1%). U 15 pacientů byla dianostikována PTLD v medianu 0,2 (0-1,8) roku po transplantaci. Pro sekundární solidní tumor bylo léčeno celkem 19 pacientů=3,3% (karcinom štítné žlázy n=8, spinocelulární karcinom dutiny ústní n=3, melanom n=2, peritoneální mesoteliom n=1, maligní schwannom n=2, karcinom prsu n=1, bazaliom n=1, karcinom střeva n=1). Malignita byla diagnostikována v mediánu 11,4 (5,4 - 17,8) roku po HSCT u pacientů ve věku 22,4 (11,8 - 35,1) roku. Věk pacientů v době transplantace byl 3,2 – 17,4 roku (median 9,5). 16/19 (84,2%) pacientů mělo celotělové záření (10-14,4Gy) v přípravném režimu, 1 pacient s karcinomem střeva má Fanconioho anémii. 10/19 (52,6%) pacientů bylo po HSCT léčeno pro chronickou GVHD. Všichni byli léčeni operačně a chemo/radioterapií, 2/19 (10,5%) zemřeli na progresi onemocnění.

Závěr: Incidence a počet komplikací po alogenní HSCT v dětském věku v čase narůstají. V posledních letech se významně omezuje použití celotělového záření jako součást přípravných režimů ve snaze redukovat pozdní toxicitu včetně snížení rizika sekundárních nádorů. Časná diagnostika sekundární malignity je ale nadále jedna z klíčových úkolů dlouhodobé potransplantační péče.

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

O23

110 NÁDORŮ ZADNÍ JÁMY LEBNÍ - ROZDÍLNÉ DIAGNÓZY A TERAPEUTICKÉ POSTUPY – POROVNÁNÍ POZDŇNÍCH NÁSLEDKŮ V KORELACI S NÁLEZY NA MRI .

Kruseová J. (1), Drahoukoupilová E. (1), Kováčová A. S (2), Sumerauer D. (1), Zápotocký M. (1), Perníková I. (3), Mišove A. (1), Císařová E. (1), Baševá J. (1), Nováková L. (1), Valvoda J. (4), Lukš A. (1), Čapek V. (5), T. Langer.(6), A. Zehnhoff-Dinnesen.(7), Kynčl M. (2*), Starý J. (1*)

Department of Paediatric Haematology and Oncology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 1 Department of radiology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 2 Department of Paediatric Neurology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 3 Department of otorinolaryngology Charles University, 2nd School of Medicine, Prague, Czech Republic 4 Faculty Hospital Motol, Bioinformatics Centre- Charles University- 2nd School of Medicine 5, Prague, Czech Republic 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein , Lübeck, Germany 6 Universitätsklinikum- Münster, Department of Paediatric Oncology , Münster, Germany 7

Úvod: Moderní léčebné metody zlepšily přežití pacientů s nádory CNS, jsou však doprovázeny pozdními následky. Pacienti léčení cisplatinou jsou ohroženi ztrátou sluchu. Chemoterapie i radioterapie může ovlivnit neurokognitivní funkce a dlouhodobé nálezy na MRI. V práci vyhodnocujeme různé léčebné postupy u nádorů zadní jámy lební a jejich dopad na dlouhodobou kvalitu života.

Metodika: V rámci studie PanCareLIFE* vyplnilo 110 pacientů dotazník poškození sluchu a kvality života a současně měli neurologické vyšetření a MRI. Hodnotili jsme skupinu pacientů, kteří byli léčeni režimy s cisplatinou a radioterapií (N=40) (dg.meduloblastom, medián věku v době dg. 9,3 roku, medián doby sledování 13,2let) a dále skupinu léčenou pouze radioterapií (N=30) (dg. astrocytom/ependymom, medián věku 10,9roku, medián sledování 15,1roku) a pouze operovanou skupinu (N=40) (dg astrocytom, medián věku 10,1 roku a medián sledování 12,4let). Porovnávali jsme poruchy sluchu, vzdělání, Karnovsky index s nálezy na MRI mozku (atrofie, pooperační změny, fazekas skóre- kvantifikace lézí bílé hmoty). Korelace byly provedeny ≥ 5 let po léčbě.

Výsledek: Porucha sluchu: skupina s cisplatinou měla nejvyšší postižení sluchu ve srovnání s pacienty léčenými radioterapií $p < 0,019$ i s operovanou skupinou $p < 0,001$. Neprokázali jsme vliv věku v době dg. na poškození sluchu $p < 0,74$. Vzdělání: skupina s cisplatinou dosáhla nejnižšího stupně vzdělání ve srovnání s radioterapeutickou skupinou $p < 0,02$ i s operovanou skupinou $p < 0,001$. U skupiny s cisplatinou byl prokázán vliv věku v době dg. $p < 0,000$. Karnovský index: nejvyšší rozdíl byl mezi pacienty léčenými radioterapií a jenom operací $p < 0,001$. MRI nálezy: rozšířené pooperační změny: největší rozdíl byl mezi radioterapeutickou a operovanou skupinou $p < 0,015$. Fazekas skóre: největší rozdíl byl mezi skupinou s cisplatinou a operovanou skupinou $p < 0,0002$. Vztah dosaženého vzdělání a fazekas skóre u skupiny s cisplatinou byl na hranici statistické významnosti $p = 0,07$. Další hodnocené faktory nebyly statisticky významné.

Závěr: Pacienti s cisplatinou měli nejvyšší výskyt postižení sluchu a nejnižší dosažené vzdělání závislé na věku v době diagnózy. Tato skupina měla nejvyšší počet pacientů se změnami v bílé hmotě na MRI a to mohlo ovlivnit dosažené vzdělání. Neprokázali jsme vliv cisplatinu na snížení Karnovského indexu ve srovnání s pouze ozařovanými pacienty, což mohlo být způsobeno nejdelší dobou sledování radioterapeutické skupiny.

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.*

O24

ŠTUDIUM ŠPECIFICKÝCH SIGNÁLNÝCH DRÁH ZAPOJENÝCH DO PATOFYZIOLÓGIE DIAMONDOVEJ-BLACKFANOVEJ ANÉMIE

Kapraňová K. (1), Saxová Z. (1), Kráľová B. (1), Lániková L. (2), Pospíšilová D. (3), Divoký V. (1), Horváthová M. (1)

1 - Ústav biologie LF UP Olomouc, 2 - Ústav molekulární genetiky AV ČR Praha, 3 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Diamondova-Blackfanova anémia (DBA) patrí medzi vrodené syndrómy zlyhania kostnej drene a je spojená s čistou apláziou erytroidnej línie. U väčšiny DBA pacientov boli nájdené kauzálne mutácie v génoch kódujúcich ribozomálne proteíny (RP), ktoré viedli k ribozomálnemu stresu, zvýšenej aktivácii p53 proteínu a zvýšenej apoptóze erytroidných prekursorov. Keďže presný mechanizmus aktivácie p53 v patofyziológii DBA zostáva stále

neobjasnený, zamerali sme na štúdium prepojenia p53 tumor supresorovej dráhy s ďalšími signálnymi dráhami, ktoré by mohli prispievať k fenotypu DBA.

Metodika: V rámci experimentov sme analyzovali vzorky od pediatrických DBA pacientov z českého registru DBA. Súčasne sme pomocou CRISPR/Cas9 technológie pripravili a následne študovali RPL5- a RPS19-deficitné MEL (myšia erytroleukemická línia) bunkové modely, ktoré vykazovali znaky typické pre DBA: zníženú expresiu príslušných RP proteínov, zníženú proliferáciu buniek a zvýšenú apoptózu.

Výsledky: Zvýšenú apoptózu sme potvrdili v kostnej dreni pacientov s mutáciami v RPL5 a RPS19 spolu so zvýšenou aktiváciou p53, ktorú sme detegovali i u RPL5- a RPS19-deficitných MEL buniek. Je známe, že p53 signálna dráha môže byť aktivovaná v prítomnosti oxidačného stresu a následného oxidačného poškodenia DNA. U RPL5- a RPS19-deficitných buniek a u vzoriek od RPL5- a RPS19-mutantných DBA pacientov sme zistili zvýšenú hladinu reaktívnych foriem kyslíku (ROS) a pozitívne ukazovatele oxidačného poškodenia DNA. V minulosti bolo publikované, že k zvýšenej produkcii ROS dochádza na podklade zápalových procesov. Naša následná analýza odhalila zvýšenú expresiu pro-zápalových cytokínov TNF- α , IL6 a IL1b u RPL5- a RPS19-deficitných buniek a rovnako aj v sére DBA pacientov so zvýšenými hodnotami ROS. Zvýšenie zápalových cytokínov hrá dôležitú úlohu aj pri regulácii vstupu bunky do stavu senescencie. Jedným z biomarkerov senescenčného stavu je zvýšená aktivita enzýmu β -galaktozidázy, ktorú sme následne detegovali u našich DBA bunkových modelov.

Záver: V našej práci sme analyzovali špecifické signálne dráhy spojené s oxidačným stresom, zápalový procesom, poškodenou DNA a senescenciou a odhalili ich zapojenie do patofyziológie DBA. Tieto poznatky a zacielenie príslušných signálnych dráh by v budúcnosti mohli byť využiteľné pri liečbe DBA.

Podpora: *Granty: AZV 16-32105A, IGA_LF_2018_010 a LTAUSA17142 (BK, LL).*

O25

KLINICKÝ OBRAZ A MOLEKULÁRNÍ PODSTATA KONGENITÁLNÍ DYSERYTROPOETICKÉ ANÉMIE U DĚTÍ.

Pospíšilová D. (1), Suková M. (2), Procházková D. (3), Blatný J. (4), Hak J. (5), Iolascon A. (6), Korbašová Z. (7), Mojžíková R. (7)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice, Olomouc, 2 - Dětská klinika 2.Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice, Praha Motol, 3 - Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnologies, University Federico II of Naples, 4 - Dětská klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J.E.Purkyně a Krajské zdravotní a.s. Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, 5 - Dětská klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Karlovy Univerzity Hradec Králové, 6 - Oddělení dětské hematologie, Centrum pro trombózu a hemostázu, Dětská nemocnice FN Masarykovy univerzity Brno, 7 - Katedra biologie Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc

Úvod: Kongenitální dyserythropoetické anémie (CDA) zahrnují skupinu vzácných vrozených poruch erythropoezy charakterizovaných chronickou hemolytickou anémií s hyperbilirubinémií a splenomegalií, neefektivní erythropoezou, relativní retikulocytopenií a typickými

morfológickými změnami erytroblastů v kostní dřeni. Příčinou jsou poruchy vyzrávání erytroidních buněk v pozdních stádiích erythropoezy. Prevalence a geografická distribuce se liší mezi jednotlivými oblastmi. Nejnížší výskyt je popisován v severských zemích, nejvyšší v Itálii. V dětské populaci jsou její mírné formy často poddiagnostikovány.

Metodika: U 6 pacientů s chronickou hemolytickou anémií a splenomegalií bylo po vyloučení poruchy proteinů erytrocytární membrány a enzymopatie provedeno zhodnocení morfologie erytroidních buněk v kostní dřeni, exomové sekvenování genomické DNA, nalezené mutace byly potvrzeny Sangerovým sekvenováním. U jedné pacientky bylo provedeno vyšetření elektronovou mikroskopií.

Výsledek: Diagnóza CDA byla stanovena u 6 pacientů: 5 dívek a 1 chlapce ve věku 8 měsíců - 15 let. Klinický nález byl různý od závažné anémie v novorozeneckém věku s dlouhodobou závislostí na transfúzích a nutností chelatační léčby k mírné chronické hemolytické anémii s postižením žlučových cest. U dvou dětí popsána těžká intrauterinní anémie s výskytem těžké kardiomyopatie a „blueberry muffin baby“ syndromu s nutností výměnné transfúze a závislosti na transfúzích. U dvou dívek a jediného chlapce s mírným průběhem byla správná diagnóza stanovena až v adolescenci. U pacientů byly prokázány následující typy CDA: 1x CDA I. typu s mutací genu pro CDAN1 (intron 17/exon 20): c.[2408-3C>T]; [2671C>T], 3x CDA II. typu s mutacemi genu pro SEC23 protein (1. exon 14/19: c.[1676T>C]; [2242-2244delGAT], 2. exon4: c325>hom, 3. exon2 c.[53G>A]; [IVS2-IVS4 c.222-817_366+5241del9570]). U jedné pacientky byla nalezena heterozygotní mutace genu pro KLF1 protein c [304T>C]+ [SNP rs2072597 T/C]. U 10-ti měsíčního kojence závislého na transfúzích byly nalezeny 2 mutace v genu pro SEC23, jejich kauzální význam je nutno ještě prokázat.

Závěr: CDA je v naší dětské populaci vzácná. Může se skrývat za řadou chronických hemolytických anémií. Klinický nález závisí na typu mutace, může být i velmi závažný s těžkou anémií ohrožující život plodu nebo novorozence. Molekulární analýza je nezbytná ke stanovení správné diagnózy a léčebného postupu.

Podpora: Práce byla podporovaná grantem IGA_LF_2018_043

O26

SOUČASNÝ PŘÍSTUP K DIAGNOSTICE A LÉČBĚ EVANSOVA SYNDROMU

Suková M. (1), Smíšek P. (2), Froňková E. (2), Svatoň M. (2), Kanderová V. (2), Sedláček P. (2), 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*

Úvod: Evansův syndrom (ES), definovaný jako imunní cypopenie ve více liniích, je v současné době stále častěji považován za sekundární projev geneticky podmíněné imunodysregulace. U pacientů s ES a projevy imunodeficitu, autoimunity nebo lymfoproliferace je součástí standardní diagnostiky imunologický skríníng zaměřený na běžný kombinovaný imunodeficit (CVID), syndrom autoimunita-lymfoproliferace (ALPS) i vzácnější imunodeficiency ze skupiny syndromů imunodysregulace (CTLA4, LRBA-deficit, PIK3CD, STAT3-GOF). Cílem je identifikovat onemocnění ovlivnitelná specifickou léčbou, např. mTOR inhibitory

(Bride,Blood,2016), nebo abatacept (Kuehn, Science, 2014). Proto i genetické analýzy včetně metod celogenomového sekvenování (WES) jsou indikovány časně.

Metodika: Tento koncept diagnostiky uplatňujeme u dětí s Evansovým syndromem sledovaných na KDHO od roku 2015. Na základě imunologického profilu a genetických nálezů pak specifikujeme léčbu.

Výsledky: V letech 2008-2017 bylo na KDHO léčeno 18 pacientů s chronickou AIHA nebo ES a projevy imunodysregulace. V heterogenním souboru (M/F:10/8, 2 sourozenecké dvojice, manifestace ES ve věku 0,3–14 let) mělo celkem 9 dětí významné projevy lymfoproliferace, 10 splňovalo imunologická kritéria CVID a 6 dalších mělo dysgamaglobulinemii. Žádný z pacientů nebyl imunologicky ani geneticky zařaditelný jako ALPS. Genetická diagnostika metodou WES byla, většinou retrospektivně, dokončena u 17 pacientů. Vysvětlující nebo pravděpodobná kauzální mutace byla prokázána u 13 (76%): 3x patogenní varianta CTLA4, 2x PIK3CD, 3x TACI, 1x STAT-GOF a 4x jiná mutace v kandidátních genech. Po selhání standardních postupů v léčbě imunní cytopenie (kortikoidy, IVIG, CsA) bylo 17 pacientů indikováno k imunosupresivní terapii třetí volby - v akutním stadiu rituximab(12) a sirolimus(5), sirolimus po rituximab(5) a mykofenolát-mofetil(3). 13 pacientů (76%) na zvolenou léčbu odpovědělo, sirolimus měl vždy efekt na projevy lymfoproliferace. 15 dětí s hypogamaglobulinemií profitovalo ze souběžné substituce imunoglobuliny. Pacient s CTLA4 deficitem byl krátce léčen abataceptem, pro komplikující neutropenii podstoupil posléze úspěšnou alogenní HSCT.

Závěr: Pro diagnostiku Evansova syndromu jako etiologicky heterogenního onemocnění je v současné době klíčové využití WES jako široce koncipované genetické metody, postihující celý panel genů účastnících se v imunoregulaci. Průkaz specifické mutace nebo imunopatologie je podkladem pro individuálně cílenou léčbu včetně eventuální rozvahy nad HSCT.

Podpora: MZ-ČR-RVO FN v Motole 00064203

O27

IMUNITNÍ DYSREGULACE A IMUNITNÍ CYTOPENIE NA PODKLADĚ VROZENÉ MUTACE V TLR8

Svatoň M. (1,2), Suková M. (2), Hložková K. (1,2), Škvárová Kramarzová K. (1,2), Paračková Z. (3), Zentsová I. (3), Rataj M. (3), Klocperk A. (3), Šedivá A. (3), Kalina T. (1,2), Hrušák O. (1,2), Starý J. (2), Trka J. (1,2), Froňková E. (1,2), Kanderová V. (1,2)

1 - CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague; 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha; 3 - Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Toll-like receptor 8 (TLR8) patří mezi receptory nespecifické imunitní odpovědi a je stimulován jednovláknovou RNA (ssRNA) bakterií a virů, degradovanou v endosomech monocytů a makrofágů. Stimulace TLR8 vede k aktivaci dráhy NF- κ B, sekreci prozánětlivých cytokinů TNF- α a IL-1 β a aktivaci imunitní odpovědi. Toho je využíváno v imunomodulační léčbě basocelulárního karcinomu či virových onemocnění. Dysregulace TLR odpovědi je popisována také v asociaci s autoimunitním a revmatickým onemocněním.

Metodika: Celoexomovou sekvenací (WES) jsme vyšetřili pacienta s chronickou autoimunitní hemolytickou anémií (AIHA) a lymfoproliferací, kterými trpěl od věku 2 let s exacerbacemi převážně po infekčním gastrointestinálním onemocnění. Jeho jednovaječné dvojče trpělo stejným onemocněním s mírnějšími projevy a nástupem v pozdějším věku. U obou pacientů byl vyšetřen podrobný imunofenotyp pomocí mnohobarevné průtokové cytometrie, cíleně aktivace dráhy NF-κB a produkce protizánětlivých cytokinů v periferních monocytech. Translokace NF-κB do buněčného jádra byla detekována pomocí přístroje ImageStream v primárních buňkách pacientů.

Výsledky: U pacienta byla nalezena nová X-vázaná varianta vedoucí k záměně aminokyseliny p.G572V v blízkosti vazebného místa pro ssRNA v TLR8. Nebyla dříve popsána v literatuře a nevyskytuje se v dostupných populačních databázích. Přítomnost varianty u bratra a heterozygotní stav u matky byly potvrzeny pomocí Sangerova sekvenování. U obou pacientů byla pomocí ex vivo experimentů na jejich monocytech detekována vyšší bazální aktivace dráhy NF-κB a zvýšená produkce IL-1β v monocytech a myeloidních dendritických buňkách. Skrz GeneMatcher byla navázána spolupráce s 2 zahraničními pracovišti, která detekovala další vzácné varianty v TLR8 u svých pacientů s lymfoproliferací a imunitní cypopenií. Na základě výsledků experimentů na primárních buňkách pacientů byly vytvořeny modelové buněčné linie exprimující všechny tyto varianty v TLR8. Testování aktivace TLR8, jeho zapojení do signálních drah a produkce cytokinů probíhá.

Závěr: U 2 pacientů s AIHA jsme detekovali pravděpodobně patogenní variantu v genu TLR8 a pomocí funkčních testů jsme prokázali zvýšenou bazální aktivaci proteinů účastnících se TLR8 signalizace. Probíhající experimenty na modelových buněčných liniích mohou prokázat kauzalitu aktivačních mutací TLR8 pro vrozenou imunitní dysregulaci a autoimunitu jako novou klinickou jednotku.

Podpora: NV18-05-00162, 16-32568A, PRIMUS/17/MED11, 15-30626A, 15-26588A, 15-28541A a LO1604

O28

LÉČBA DĚTÍ S CHRONICKOU IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIÍ MYKOFENOLÁT MOFETILEM

Smišek P. (1), Fiamoli V. (2), Suková M. (1), Slámová L. (1), Blažek B. (3) a Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, Praha; 2 - Oddělení dětské hematologie, DN FN Brno, 3 - Klinika dětského lékařství, FN Ostrava

Úvod: Imunitní trombocytopenie (ITP) je nejčastější krvácivé onemocnění dětského věku. Ve většině případů má akutní průběh se spontánní úpravou počtu trombocytů nebo s rychlou odpovědí na terapii první volby. Asi 15% případů probíhá chronicky, jen 5% potřebuje dlouhodobou terapii. Pro léčbu dětské chronické ITP nejsou žádná jednoznačná doporučení. Používají se kortikosteroidy, intravenózní imunoglobuliny (IVIG), imunosupresiva, rituximab. Jednou z možností imunosupresivní léčby je podávání mykofenolát mofetilu. (MMF). MMF je reverzibilní inhibitor inosinmonofosfátdehydrogenázy, enzymu, který inhibuje de novo syntézu guanosinových nukleotidů, které tak nemohou být v dostatečné míře inkorporovány do molekuly DNA.

Metodika: V období 1.1.2014 – 30.7.2018 bylo na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol, Oddělení dětské hematologie Dětské nemocnice FN Brno a Klinice dětského lékařství FN Ostrava léčeno MMF pro chronickou ITP nebo trombocytopenii při Evansově syndromu 14 dětí (8 dívek a 6 chlapců) ve věku 3-17 let. MMF byl většině pacientů podáván jako lék třetí a další volby, po selhání předchozí terapie jinými modalitami. Použitá dávka MMF byla cca 600 mg/m² dvakrát denně. Minimální doba podávání byla v 11 případech 3-4 měsíce, pokud po této době nebyl zřejmý efekt, léčba byla ukončena. U třech pacientů byla léčba pro neefektivitu a nutnost zavedení jiné terapie ukončena dříve – po jednom až dvou měsících.

Výsledky: 8 pacientů (57%) na terapii příznivě odpovědělo, 3 dosáhli kompletní remise, čtyři remise parciální, jeden pacient minimální odpovědi. V 6 případech (43%) byla léčba bez efektu. Terapie MMF byla u všech dětí dobře tolerována, nepozorovali jsme nežádoucí účinky jako je cytopenie nebo gastrointestinální toxicita. Všech 8 pacientů s příznivou odpovědí v léčbě dlouhodobě pokračuje.

Závěr: Pro pacienty s chronickou ITP, kteří neodpovídají na standardní léčbu představuje MMF další terapeutickou modalitu, která má dle recentních literárních údajů i našich zkušeností vysoké procento úspěšnosti, je dobře tolerována a má jen minimální toxicitu.

Podpora: Podporováno MZ ČR - RVO, FN v Motole 00064203

O29

NEUTROPENIE V DĚTSKÉM VĚKU ZA 20 LET NA HEMATOLOGII DK FN V OLOMOUCI

Novák Z. (1), Ludíková B. (1), Pospíšilová D. (1), Procházková K. (1), Medková A, (1), Trojan P. (2)

1 - Dětská klinika FN Olomouc, 2 - Ústav molekulární a translační medicíny Olomouc

Úvod: Neutropenie je definována jako pokles absolutního počtu neutrofilních granulocytů (ANC) v krevním obraze pod normu (1500/ul). Neutrofilní granulocyty hrají klíčovou úlohu v zánětlivé odpovědi organismu. Z klinického hlediska se zaměřujeme na těžkou formu (pod 500/ul), u které je riziko infekce nejvyšší. Nejčastější příčiny těžké neutropenie jsou získané: infekce, imunní (protilátkové), malignita, selhání kostní dřeně, léky a také idiopatická. Vzácnou skupinou jsou vrozené, těžké neutropenie (SCN). Jejich včasná diagnostika je důležitá s ohledem na 1) riziko závažných infekcí, které můžeme ovlivnit léčbou (granulocytární kolonie stimulující faktor-G-CSF) a 2) možnost rozvoje hematologických malignit: myelodysplastický syndrom (MDS) nebo akutní leukémie (AL), nejčastěji myelodní.

Metodika: Retrospektivně jsme hodnotili pacienty vyšetřované pro těžkou neutropenií. Jednalo se o období 20 let (1997-2017). Součástí diagnostického postupu bylo, kromě cílené anamnézy, vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem, serologická vyšetření, základní biochemismus, protilátky proti granulocytům a humorální imunita. U vybraných pacientů jsme vyšetřili kostní dřeň (morfologie a cytogenetika) a molekulárně-genetické vyšetření k upřesnění typu SCN. Vyřadili jsme ty pacienty, u kterých byla stanovena diagnóza: AL, MDS, aplastická anémie.

Výsledky: Za období od 1.1.1997 do 31.2017 jsme vyšetřili 300 pacientů s těžkou neutropenií. Převažovali pacienti s postinfekční, imunní nebo idiopatickou neutropenií.

U jedného pacienta asociovala neutropenie s neurologickým postihom, nemoc Charcot-Marie-Tooth typ2. Pacient je heterozygot pro delecii v DNM2. Diagnostikovali sme 4 pacienty se SCN. U prvého sme prokázali mutáciu genu pro ELANE, ktorý bol liečen G-CSF. Druhý pacient s Diamond-Shwachmanovým syndromom, prokázány double heterozygotní mutácie SBDS genu. Klinicky pankreatická insuficencia, nebol výskyt závažnejších infekcií, ale pacient onemocnel AL, podstoupil nepříbuzenskou transplantaci krvetvorných kmenových buněk. 2 pacienti s Wiskott-Aldrich syndromem; oba pacienti podstoupili nepříbuzenskou transplantaci.

Závěr: Neutropenie je v dětském věku častý patologický nález krevního obrazu. Většina dětí nemá závažné klinické problémy a to i při hodnotách těžké neutropnie. Nejčastěji jde o získané těžké neutropenie, ale diagnostikovali jsme i 4 pacienty s SCN, u nichž byla diagnóza potvrzena molekulárně-genetickými metodami.

Podpora: AZV 16-32105A

O30

HEMOLYTICKÁ CHOROBA NOVORODENCA SPÔSOBENÁ PROTILÁTKAMI PROTI ANTIGÉNOM S VYSOKOU FREKVENCIOU V POPULÁCIÍ (HFA)

Čináková Z. (1), Jajcaiová Zedníčková N. (1), Kučeráková M. (3), Wlachovská L. (2), Lalahová Striežencová Z. (1), Fábri O. (1), Zavarská M. (1)

1 - Pracovisko Hematológie a transfúziológie, Oddelenie laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava- Kramáre, 2 - Neonatologická klinika intenzívnej medicíny NÚDCH, Bratislava- Kramáre, 3 - Oddelenie hematológie a krvná banka FNsP Žilina

Úvod: Hemolytická choroba plodu a novorodenca (HChN) je ochorenie dieťaťa spôsobené matkinými antierytrocytovými protilátkami. Protilátku proti antigénu s vysokou frekvenciou výskytu v populácii (HFA) vytvorí matka, ktorá má vzácny fenotyp erytrocytov. Chýba jej erytrocytový antigén, ktorý má väčšina ľudí. Ak dostane transfúziu, alebo je gravidná, je takmer 100% pravdepodobnosť, že sa dostane do kontaktu s HFA. Za určitých okolností (množstvo antigénu, stav imunitného systému matky a pod.) si vytvorí protilátku. Ak sa tak stane, matka aj dieťa s hemolytickou chorobou novorodenca pri potrebe transfúzie môžu dostať iba erytrocyty so vzácnym fenotypom, ako má matka.

Metodika: V NÚDCH boli v poslednom období hospitalizovaní 3 novorodenci s HChN spôsobenou anti HFA protilátkou: 1 dieťa s protilátkou anti-LAN (staršia sestra s rovnakou diagnózou bola u nás v r. 2014), 2 deti s protilátkou anti-cellano. V prednáške sa venujeme imunohematologickému nálezu u detí vrámci dif.dg. hemolytickej choroby novorodenca, ako aj technickým problémom so zabezpečením transfúzie.

Výsledky: Všetky deti boli liečené intravenóznym imunoglobulínom a fototerapiou, 2 deti potrebovali transfúziu. Dieťa s protilátkou anti-LAN dostalo matkine erytrocyty, nakoľko matka nemá v SR vhodného darcu (autotransfúzia bola odobratá pred pôrodom). Dieťa s protilátkou anti-cellano dostalo erytrocyty od darcu s fenotypom KK (niekoľko takých darcov je registrovaných v NTS).

Závěr: HChN spôsobená protilátkou proti HFA antigénu obvykle nebýva závažná, ale v prípade potreby transfúzie môže nastať problém so zabezpečením kompatibilnej transfúzie. Je

dôležitá spolupráca jednotlivých odborníkov- hematológa pre dospelých, gynekológa, pediatra, neonatológa

O31

PERSONALIZOVANÁ PROFYLAXIA – NOVÁ KVALITA V LIEČBE PACIENTOV S HEMOFÍLIOU A

Grešíková M. (1,2), Suchá K. (2), Hudačová T. (2), Kapustincová M. (2)

1 - Klinika pre deti a dorast A. Getlíka LF SZU a UNB Bratislava; 2 - Ambulancia pediatrickej hematológie a onkológie, Nemocnica a.s., Poprad

Úvod: Súčasný pokrok v liečbe hemofilických pacientov predstavuje generácia rekombinantných koncentrátov, niektoré s predĺženým účinkom. Priniesli novú kvalitu, ale aj individuálne riziká, ako je vznik inhibítora, ktoré nevieme predvídať a odhaľujeme ich až v priebehu ich používania. Aj keď nové lieky s predĺženým účinkom sú atraktívne, ich vysoká cena a zvýšený clearance v detskom veku limitujú ich použitie u detí. Hlavnými kritériami pre výber Nuwiq bola bezpečnosť (switch s nulovým inhibítorm), dobrá tolerancia a cena.

Metodika: Uvádzame 21-mesačné skúsenosti s liečbou humánnym rekombinantným faktorom (rh-FVIII) Nuwiq u troch pacientov s ťažkou hemofioliou A (HA). V čase zámene plazmatického koncentrátu za Nuwiq (po minimálne 92 ED) bol priemerný vek pacientov je 10,6 (3-20) roka a negatívny výskyt inhibítora. Rodičia menších pacientov žiadali možnosť zaradenia detí do športových krúžkov, najstarší pacient potreboval vyššiu fyzickú aktivitu na redukciu obezity. Akceptovanie životného štýlu a potrieb pacientov s ťažkou HA umožňuje personalizovanú profylaxiu. Jej východiskom je poznanie individuálnej farmakokinetiky (PK) lieku. Využili sme dostupnosť medzinárodného populačného farmakokinetického servisu WAPPS, odporúčaného aj pre Nuwiq, ktorý podľa aktivity FVIII vo vybraných časových bodoch po aplikácii lieku (6h, 24h, 48h) pomocou bioštatistických modelov predpovedá aktuálnu PK lieku. Jej pochopenie umožňuje individuálnu optimalizáciu veľkosti dávky lieku, určuje frekvenciu a čas jeho aplikácie, zohľadňujúc dni s vysoko aktívnym životným štýlom, aj dni telesného kľudu a zabezpečuje udržanie aktivity FVIII nad rizikom spontánneho krvácania.

Výsledky: Reziduálna aktivita FVIII pred následnou dávkou Nuwiq bola 2,4% (1,8-3,3%) pri dávke lieku cca 30j/kg (21-40j/kg). Potvrdila, že pacienti dodržiavajú profylaktický režim, nemajú inhibitor a nie sú v riziku spontánneho krvácania. Individuálna PK u všetkých pacientov viedla k redukcii dávkovania lieku 2x do týždňa a spresnila odhad jednotlivej dávky lieku podľa aktuálnych potrieb pacienta. U našich pacientov dávka varíovala od 21 do 40 j/kg, pri fyzickej záťaži dosiahla 50j/kg.

Záver: Individuálne prispôsobená profylaxia vyžaduje odhad PK profilu faktora VIII u pacienta s ťažkou HA. Modifikovanie profylaxie podľa potrieb pacienta, v rámci vývoja a rastu, znamená personalizovanú liečbu. Prináša vyššiu bezpečnosť, menej obmedzení a motivuje rodičov aj pacientov udržať hemofiliu pod kontrolou.

VÝZNAMNÉ OBJEKTIVNÍ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S BRAF-V600 LOW-GRADE GLIOMY LÉČENÝCH BRAF INHIBITORY

Zápotocký M. (1,2), Sumerauer D. (1), Mišove A. (1), Krsková L. (1), Zámečník J. (1), Kyncil M. (1), Pavelka Z. (3), Štěrba J. (3), Martinčková A. (3), Cruz O. (4), Solano P. (5), Canete A (6), Garre ML. (7), Hauser P (8), Frappaz D. (9), Hansford J (10), Amayiri N. (11), Morse H. (12), Sabel M. (13), Bechensteen AG. (14), Su J. (15), Karajannis M. (16), Finlay J. (17), Eisenstat D. (18), Toledano H. (19), Dahiya S. (20), Leary S. (21), Nicolaidis T. (22), Finch E. (23), Mueller S. (24), Levy JM. (25), Ellison D. (26), Lassaletta A. (27), Larouche (28), Milde T. (29), Ramaswamy V. (2), Bouffet E. (2), Hawkins C. (2), Tabori U. (2)

1University Hospital Motol, 2nd faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic, 2Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada, 3University Hospital Brno, Brno, Czech Republic, 4Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain, 5Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, Spain, 6University of Valencia, Valencia, Spain, 7G.Gaslini Children's Hospital, Genoa, Italy, 8Semmelweis University, Budapest, Hungary, 9Institute d'Hémo-Oncologie Pédiatrique, Centre Leon Berard, Lyon, France, 10The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia, 11King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan, 12Lund University, Lund, Sweden, 13Sahlgrenska University Hospital, Goteborg, Sweden, 14Oslo University Hospital, Oslo, Norway, 15Texas Children's Hospital, Houston, USA, 16Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA, 17Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA, 18Stollery Children's Hospital, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada, 19Schneiders Children's Medical Center Of Israel, Petah Tikva, Israel, 20Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA, 21Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA, 22New York University Langone Medical Center, New York, USA, 23University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA, 24University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA, 25Children's Hospital Colorado, Denver, CO, USA, 26St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA, 27Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain, 28Universite Laval, Quebec City, QC, Canada, DKZF, University of Heidelberg, Germany.

Úvod: Aktivace MAPK dráhy představuje hlavní mechanismus patogeneze dětských low-grade gliomů (LGG). LGG s BRAF-V600E představuje agresivní typ se špatnou odpovědí na chemoterapii a radioterapii. Výsledky aktuálně probíhající klinické studie hodnotící efekt BRAF inhibitoru na BRAF-V600E LGG nebudou v dohledné době k dispozici.

Metodika: Proto jsme sestavili mezinárodní kohortu pacientů s BRAF-V600E gliomy (LGG a high-grade gliomy - HGG) léčenými BRAF inhibitory v monoterapii mimo klinickou studii. V tomto souboru jsme hodnotily odpověď na léčbu pomocí zobrazovacích metod, trvání odpovědi a korelaci účinku s přítomností homozygotní delece v CDKN2A.

Výsledky: Celkem máme k dispozici kompletní demografická, klinická a molekulární data od 51 pacientů (44 LGG a 7 HGG) z 27 mezinárodních institucí. Nejčastějšími histologickým typem LGG byl gangliogliom, pilocytární astrocytom a pleomorfní xantastrocytom s lokalizací v oblasti chiasmatu, mozkového kmene nebo temporálním laloku. Měření odpovědi pomocí

magnetické rezonance v sekvenci T2/FLAIR odhalilo, že 66% pacientů s LGG dosáhlo objektivní odpovědi (PR a CR, zmenšení nejméně o 50%) na terapii BRAF inhibitorem v porovnání s konvenční chemoterapií, při které pouze 6% pacientů odpovědělo na léčbu ($p < 0.001$). Dvouletá pravděpodobnost přežití bez progresu (PFS) u LGG byla signifikantně lepší u léčby BRAF inhibitorem (2-leté PFS=84.2% (95%CI,69.3-100)) v porovnání s chemoterapií (50% (95%CI,32.2-77.5)) ($p=0,021$). Sedm pacientů prodělalo progresi onemocnění na léčbě BRAF inhibitorem a 5 dalších po ukončení terapie. Nepozorovali jsme žádná signifikantní rozdíly v odpovědi na léčbu u pacientů s LGG a homozygotní delecí CDKN2A. Bohužel, žádná objektivní odpověď nebyla pozorována u 7 pacientů s BRAF-V600E pozitivním HGG.

Závěr: Naše data dokazují, že BRAF inhibitory v monoterapii jsou potentní v léčbě BRAF-V600E pozitivních LGG, ale nikoliv HGG. Překvapivě i skupina BRAF-V600E s CDKN2A delecí představuje vhodné kandidáty k této terapii.

O33

DIFUSNÍ STŘEDOČÁROVÉ H3K27M MUTOVANÉ GLIOMY V MOLEKULÁRNÍ ÉŘE

Štěrbá J, 1,3 Pavelka Z., 1 Zitterbart K., 1 Martinčková S., 1,3 Vejmelková K., 1,3, Polaskova K., 1,3, Zapletalova D., 1,3, Slavc I., 4, Gojo J. 4

1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno*; 2 - *CEITEC MU Brno*; 3 - *ICRC Brno*; 4 - *Department of Pediatrics, Medical University Vienna*

Úvod: Difusní středočárové H3K27M mutované gliomy jsou relativně novou a převážně pediatrickou diagnostickou entitou definovanou dle WHO klasifikace z r. 2016. Jsou charakterizovány nejhorší prognózou ze všech nádorů dětského věku a prakticky 100% mortalitou, kterou se dosud nepodařilo ovlivnit žádnou léčebnou modalitou. Dostupnost molekulárně biologických analýz biopsií těchto nádorů ukazuje významnou heterogenitu i uvnitř této geneticky definované skupiny s možností léčebného ovlivnění dalších aberací, přítomných v nádoru.

Metodika: Multiomické hodnocení bioptických vzorků středočárových H3K27M mutovaných nádorů pomocí celoexomového sekvenování (WES) tkáně tumoru, včetně stanovení mutační nálože, a mutational signature. Zhodnocení transkriptomu (gene expression profiling), včetně identifikace panelu 1385 fúzí, a také vyšetření profilu fosforylovaným trosinových a MAP kináz. Toto vše je hodnoceno v kontextu histopatologického nálezu, včetně zhodnocení nádorového mikroprostředí. U každého pacienta je také vyšetřen germinální exom. Výsledky jsou diskutovány na multidisciplinární Molekulární pracovní skupině onkologické indikační komise Dětské nemocnice FN Brno a tam, kde to je možné, je navržena individualizovaná terapie.

Výsledky: Od 4/2015 do 5/2018 bylo vyšetřeno 10 pacientů z ČR a Rakouska splňujících radiologickou diagnosu DIPG a následně s průkazem H3K27M mutace. U 7 z nich bylo možno stanovit další aberace v nádoru, navrhnout a realizovat ambulantní personalizovanou léčbu. 1 pacient je na léčbě krátce ke zhodnocení odpovědi, ze 6 hodnotitelných pacientů měli 3 pacienti radiologickou odpověď. U jednoho pacienta s klinickou i radiologickou odpovědí došlo po 24 měsících trvání léčebné odpovědi k progresi. Nová biopsie prokázala

vymizení jedné drivingové mutace, která byla cílena léčebně a objevení nové, která léčbou navozenou blokádu obcházela. Bylo opět možno navrhnout změnu terapie. Ve sdělení budou prezentována molekulárně genetická data jednotlivých pacientů, léčebná schémata a délky přežití této extrémně nepříznivé skupiny pacientů.

Závěr: Aktivní, panomický přístup k diagnostice prognosticky nepříznivých skupin pacientů zlepšuje naše poznání biologie těchto nádorů a pro některé pacienty může představovat i naději na prodloužení doby do progresu ambulantní léčbou zachovávající vysokou kvalitu života.

Podpora: AZV grant 16-34083A a 16-33209A MZd ČR a projekt LQ 1605 NPU II (MEYS CR).

O34

MOLEKULÁRNÍ TUMOR BOARD - PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA V KAŽDODENNÍ PRAXI

Polášková K. (1), Martinčková A. (1), Zapletalová D. (1), Merta T. (1), Nosková H. (2), Slabý O. (2), Neradil J. (3), Veselská R. (3), Štěřba J. (1)

1 - Klinika dětské onkologie, FN Brno a LF MU, 2 - Central European Institute of Technology, Masarykova univerzita, Brno, 3 - Laboratoř experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Prognóza dětí s refrakterními a relabujícími solidními nádory zůstává i dnes přes pokroky v dětské onkologii nepříznivá. Rozvoj poznání biologie nádoru, zlepšená dostupnost molekulárně biologických metod i existence nových cílených léků nabízí možnost personalizované onkologické péče. Tyto léčebné postupy by však měly být založeny na co nej přesnějších údajích o daném onemocnění i pacientovi spolu se zhodnocením možných změn v čase a s pečlivým zvažováním možných nežádoucích účinků inovativních postupů.

Metodika: Při plánování individualizované léčby používáme komplexní přístup. Při dostupnosti reprezentativního vzorku tkáně je provedeno celoexomového sekvenování (WES) tkáně tumoru, včetně stanovení mutační nálože, a mutational signature. Dále je vyšetřen transkriptomu (gene expression profiling), včetně identifikace panelu 1385 fúzí, a také vyšetření profilu fosforylovaným kináz. Toto vše je hodnoceno v kontextu histopatologického nálezu, včetně zhodnocení nádorového mikroprostředí. U každého pacienta je také vyšetřen germinální exom. Klinická, laboratorní i radiologická data pacientů jsou následně prezentována na multioborovém tumor boardu za přítomnosti klinického genetika, molekulárního biologa, patologa, klinického farmakologa, farmaceuta, statistika se zkušeností s N 1 metodologií, zástupců etické komise a klinických onkologů.

Výsledky: Od srpna 2016 proběhlo na naší klinice 17 setkání, kde bylo prezentováno celkem 85 pacientů včetně 5 zahraničních pacientů a současně 7 dětí bylo prezentováno opakovaně. K vyšetření a následné prezentaci na tumor boardu byli vybíráni pacienti s nepříznivou prognózou svého onemocnění, kde nebyla k dispozici léčba vyšší priority. V rámci setkání byly zhodnoceny získané výsledky jednotlivých pacientů, zhodnocena aktuální léčebná odpověď a navržena modifikace léčby a sledování. V souboru se vyskytovalo 29 pacientů s CNS tumory, 14 pacientů s kostními sarkomy, 16 pacientů s měkkotkáňovými sarkomy, 8 pacientů s neuroblastomem a 19 pacientů s ostatními diagnosami. U 78 pacientů byl proveden

transkriptom, u 67 pacientů WES a u 27 pacientů panel fúzí. U pacientů vyšetřených na našem pracovišti byla nalezena cílitelná mutace u 36% pacientů a při použití panelu fúzí se toto číslo ještě zvýšilo o 10%.

Závěr: V rámci plánování individualizované léčby je nezbytné mít co nejpodrobnější informace o daném pacientovi a jeho nádorovém onemocnění včetně změn tumoru v čase. S těmito informacemi bylo možno navrhnout individualizovanou terapii pro významné procento dětí, u nichž standardní způsoby léčby selhaly, nebo nejsou k dispozici.

Podpora: AZV MZCR 16-33209A, 16-34083A a MUNI/A/1136/2017

O35

IMUNOTERAPIE U NÁDORŮ DĚTSKÉHO VĚKU – PŘEDBĚŽNÁ ANALÝZA PACIENTŮ KDO FN BRNO

Bajčiová V. (1), Múdry P. (1), Pavelka Z. (1), Jedžová M. (2), Nosková H. (3), Štěrbá J. (1)
1 - *Klinika dětské onkologie FN Brno*; 2 - *Ústav patologie FN Brno*; 3 - *CEITEC MU Brno*

Úvod: V současnosti lze standardní protinádorovou léčbou vyléčit více než 85% onkologicky nemocných dětí. Limitujícím faktorem zůstává akutní toxicita a časté pozdní následky. Zavedení imunoterapie (IT) v dětské onkologii má ve srovnání s onkologií dospělého věku zpoždění několik let, s výjimkou transplantace kmenových buněk hematopoézy. Tento časový skluz je způsoben dětskými typy nádorů, jejich nízkou incidencí a vysokou efektivitou standardní onkologické léčby. Imunogram dětských typů nádorů liší od nádorů dospělého věku ve více ohledech. Jedním z hlavních rozdílů je typ nádorového mikroprostředí, typ nádor infiltrujících buněk a limitované informace o expresi PD-1/PD-L1.

Metodika: Předkládáme interim analýzu 24 pacientů s rekurentním/rezistentním nádorem léčených IT (anti PD-L1) v období 2012 – 09/2018. IT byla indikována na základě závěrů interdisciplinárního tumor boardu s vyšetřením imunogramu, mutační nálože, celoxomového sekvenování somatického i germinálního exomu + transkriptomu. IT byla použita v 2. – 5. linii léčby. Věk pacientů v čase IT byl 13 měsíců – 20 let (medián 9 let). Spektrum diagnóz je široké (NHL, sarkomy měkkých tkání i kostí, ependyom, glioblastom, hepatoblastom, HCC, RCC, NSCLC, LCH). Téměř u všech pacientů byla IT kombinovaná s jinou léčbou (biologickou, chemoterapií nebo protinádorovou vakcínou). 22 pacientů bylo léčeno nivolumabem, 2 pembrolizumabem. 1 pacient s metastatickým melanomem byl léčen sekvenčně ipilimumabem a pembrolizumabem.

Výsledky: Objektivní odpověď (ORR) byla dokumentována u 17 pacientů (70.8%) – kompletní remise byla dosažena u 7 dětí, částečná odpověď/stabilizace stavu u 10 a progresse u 8 dětí, z nichž 4 děti zemřely. Tolerance IT byla velmi dobrá, irAE grade I se vyskytly u 6 dětí. 1 pacientka s NSCLC rozvinula po 20 dávkách nivolumabu pneumonitidu gr 4, která vedla k zastavení IT.

Závěr: Imunoterapie je slibnou léčebnou modalitou pro děti a dospívající s rekurentními a/ nebo rezistentními nádory s potenciálem zlepšit léčebnou odpověď, prodloužit celkové přežívání a kvalitu života. Problémem IT v dětské onkologii je věková bariéra při zavádění nových léků a limitovaný počet dětských klinických studií. V ČR je nivolumab dostupný v rámci

SLP u dětských nádorů s potvrzenou vysokou mutační náloží od července 2018. Dolní věková hranice jsou 2 roky.

O36

INTRA-ARTERIÁLNÍ PODÁNÍ CHEMOTERAPIE DO ARTERIA OFTALMIKA U DĚTÍ S RETINOBLASTOMEM.

Švojr K. (1), Pádr R. (2), Dittrichová D. (3), Mališ J. (1), Dotřelová D. (3), Starý J. (1), Pochop P. (3).

1 – *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 2 – *Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha*; 3 – *Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha*

Úvod: Retinoblastom (Rb) je nejčastější nitrooční zhoubný nádor v dětském věku; každý rok je s tímto onemocněním diagnostikováno 7-8 pacientů v České republice. Úspěšná léčba vyžaduje kombinaci lokální terapie (laser, kryoterapie, brachyterapie) a aplikaci chemoterapie, která může být systémová nebo moderně podaná lokálně, do oční arterie (AIOT).

Metodika: V naší práci byl hodnocen počet, komplikace a léčebné výsledky u dětí s retinoblastomem léčených ve FN Motol pomocí AIOT mezi 10/2016 – 6/2018. Výkon byl prováděn v celkové anestezii, intervenční radiolog Seldingerovou technikou přes arteria femoralis comunis zavedl mikrokatester do odstupů a. oftalmika (a.oft) a při příznivých poměrech bylo aplikováno cytostatikum melfalan (MEL). Aplikaci MEL bylo možno opakovat s odstupem až 4x.

Výsledky: Procedura AIOT byla provedena celkem 25x u 10 dětí s retinoblastomem (2x stupeň Rb B, 3xC, 2xD, 3x Rb E); 5x byla metoda AIOT použita jako primární, 5x jako salvage po selhání předchozí léčby. Medián počtu aplikací MEL dítěti s Rb je 2 (1-4); 2x nebyl MEL aplikován pro nepříznivé anatomické poměry, 2x retrográdní tok krve v a.oft (MEL podán). Dávka MEL závisela na hmotnosti dítěte (3 – 5mg/dávku). Žádná závažná komplikace se nevyskytla, 1x hemoragie z vpichu v třísele, u 1 dítěte hypotenze (korigovatelná) při každé aplikaci MEL, u 2 dětí po každé aplikaci MEL otok měkkých tkání okolo oka. U 5 dětí z 10 bylo postižené oko enukleováno pro progresi Rb; pouze 1 pacient je po enukleaci oka s Rb (stupeň D), kde byla AIOT technicky dobře proveditelná, u 4 dětí 2 melfalan nepodán, u 2 retrográdní tok v a.oft.. Dva pacienti mají retinopatii po AIOT, u obou procedura AIOT 4x.

Závěr: AIOT je bezpečná a vysoce účinná metoda léčby Rb, pokud to anatomické poměry a retrobulbární tok krve umožňuje.

Podpora: Podpořeno MH ČR – RVO, FN v Motole 00064203

SYSTÉMOVÁ (MOLEKULÁRNÍ) RADIOTERAPIE MIBG U CHEMOREZISTENTNÍCH A REKURENTNÍCH NEUROBLASTOMŮ

Mališ J. (1), Táborská K. (2), Jeřábková V. (1), Švojgr K. (1), Vojtová V. (1), Mišovec A. (1), Cyprová S. (1), Pýcha K. (3), Kodetová D. (4), Vícha A. (1), Starý J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a 2. LF UK Praha; 2 - Klinika nukleární medicíny FN Motol a 2. LF UK Praha; 3 - Klinika dětské chirurgie FN Motol a 2. LF UK Praha; 4 - Ústav patologie a molekulární medicíny FN Motol a 2. LF UK Praha

Úvod: Neuroblastomy vysokého rizika představují stále závažné onemocnění s nepříznivou prognózou, která i přes použití všech dostupných léčebných modalit - chemoterapie, operace primárního nádoru, megaterapie, radioterapie a udržovací léčbu nedosahuje 50% dlouhodobého vyléčení. Významným faktorem, který ovlivňuje prognózu, je odpověď na indukční chemoterapii. Pokud pacienti s diseminovaným neuroblastomem do skeletu nedosáhnou poklesu SIOPEN score pod 3 po indukční terapii, tak je jejich prognóza významně horší.

Metodika: V letech 2009 až 2017 jsme léčili 29 dětí s neuroblastomem vysokého rizika s iniciálním postižením skeletu. Pokud po indukční terapii nedosáhli požadované odpovědi ve skeletu (score pod 3) zařadili jsme chemoterapii 2. volby +/- systémovou (molekulární) radioterapii MIBG v kombinaci s topotecanem (radiosenzitizer). Chemoterapii 2. volby +/- radioterapií MIBG jsme také zařazovali i dětem s relapsem onemocnění.

Výsledky: Po indukční chemoterapii 9/29 dětí (31%) nedosáhlo požadované odpovědi, proto jsme jim podali chemoterapii 2. volby a 4 dětem také terapeutické MIBG s konkomitantní aplikací topotecanu, 2/4 dosáhly požadované odpovědi ve skeletu a žijí v CR, 2/4 žijí s přetrvávajícím, ale postupně ustupujícím nálezem ve skeletu ve velmi dobré kvalitě života. Při relapsu onemocnění po skončené léčbě jsme terapeutické MIBG podali 3 dětem, 2/3 měly i po této léčbě progresi onemocnění a zemřely, 1/3 rozvinulo MDS.

Závěr: Molekulární radioterapie se jeví jako účinná terapie vysocerizikových neuroblastomů, které jsou rezistentní na indukční chemoterapii. V léčbě relapsů se podobný efekt nepodařilo prokázat.

PRVOTNÍ ZKUŠENOST S POUŽITÍM DINUTUXIMABU-BETA V LÉČBĚ NEUROBLASTOMU VYSOKÉHO RIZIKA

Mazánek P, Merta T., Štěrbá J.

Klinika dětské onkologie FN Brno, Lékařská Fakulta MU Brno

Úvod: Neuroblastom vysokého rizika (HR NBL) je onemocnění s velmi závažnou prognózou a nadějí na dlouhodobé vyléčení pouze u 45-50% pacientů. Z historického hlediska byly hlavními mezníky ve zlepšování přežití HR NBL zavedení intenzivních indukčních režimů na bázi cisplatinu a topotecanu, konsolidační léčba s autologní transplantací kostní dřeně a zavedení biodiferenční terapie 13-cis retinovou kyselinou (13-CRA). Od 90. let je využíváno také imunoterapie pomocí anti-GD2 monoklonální protilátky. I přes nesporný klinický benefit anti-GD2 imunoterapie bohužel nebylo doposud možné na našem pracovišti

tuto léčbu využívat. Po více než 20 letech od prvního průkazu efektivity této léčby je anti-GD2 PL nyní komerčně dostupná. Jedná se sice o léčbu nákladnou, ale s nesporným klinickým benefitem. Hlavní představitelé evropské i severoamerické společnosti pro dětskou onkologii (E-SIOP; COG) ji považují za standard léčby neuroblastomu vysokého rizika při léčbě de novo diagnostikovaných onemocnění (protokol HR-NBL - 1/SIOPEN, protokol COG ANBL 0532, COG ANBL 1531) a pozitivní roli hraje zařazení anti-GD2 PL i do léčby relapsu onemocnění (protokol COG ANBL 1221).

Metodika: Aktuálně máme zkušenost s podáním anti-GD2 protilátky (dinutuximab-beta) u 3 pacientů. U jednoho dítěte byl dinutuximab-beta podán jako součást standardní postkonsolidační terapie v kombinaci s 13-cis retinovou kyselinou (13-CRA), u jednoho dítěte s refrakterním onemocněním a u jednoho dítěte s časným relapsem neuroblastomu pak byl dinutuximab-beta podáván v kombinaci s konvenční chemoterapií – temozolomid/irinotecan.

Výsledky: Vzhledem k velmi krátké době od zahájení podávání anti-GD-2 protilátky nejsme zatím schopni deklarovat možný vliv této léčby na zlepšení léčebných výsledků, můžeme však sdílet naše zkušenosti s intenzivní podpůrnou léčbou, kterou podávání anti-GD2 protilátky vyžaduje a s akutní toxicitou, kterou dinutuximab-beta přináší (závažná viscerální bolest grade 3 u jednoho pacienta).

Závěr: Léčba pomocí anti-GD2 protilátky (dinutuximab-beta) je standardem léčby neuroblastomu vysokého rizika při léčbě de novo diagnostikovaných onemocnění, ale uplatňuje se i při léčbě relapsu tohoto onemocnění. Jedním z dalších směrů, který se nyní intenzivně rozvíjí je kombinace anti-GD-2 protilátky s dalšími terapeutickými postupy, jako je kombinace s terapeutickým I-131 MIBG, nebo kombinace s jinými imunoterapiemi (anti PD-1/PDL-1, anti-LAG3).

Podpora: MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), MUNI/A /1136/2017

O39

MELANOM U DĚTÍ – NOVÝ POHLED V DOBĚ PRECIZNÍ ONKOLOGIE. RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA PACIENTŮ KDO FN BRNO

Bajčiová V. (1), Ježová M. (2), Nosková H. (3)

1 - Klinika dětské onkologie FN Brno; 2 - Ústav patologie FN Brno; 3 - CEITEC MU Brno

Úvod: I když je maligní melanom (MM) u dětí vzácný, přesto je to nejčastější primární kožní nádor u dětí a dospívajících. Znepokojivý je prudký nárůst výskytu MM (meziročně o 7%) a přesun do mladších věkových skupin. Lokalizovaný melanom je chirurgická diagnóza a radikální resekce je metodou volby. Metastatický melanom patřil historicky mezi nádory s nejhorší prognózou. S nástupem moderní imunoterapie se mění i přístup k melanomu a ze smrtící nemoci se stává nemoc chronická.

Metodika: Předkládáme retrospektivní analýzu 45 pacientů s MM kůže a 3 pacientů s okulárním melanomem léčených na KDO FN Brno v letech 1998 – 10/2018. M: F poměr byl 2 : 1, věk v čase diagnózy 18 měsíců – 19 let (medián 13 let). Nejčastěji byl MM lokalizován na končetinách (23), trupu (12) a v oblasti hlavy a krku (7). U 3 pacientů bylo primum neznámé. Převažoval superficiálně se šířící typ a nodulární MM. Délka anamnézy byla

2 týdny až 1 rok. Genetická predispozice byla potvrzena u 2 pacientů. Způsob léčby se měnil v čase – všichni pacienti absolvovali excizi a reexcizi s vyšetřením sentinelové LU. Adjuvantní interferon alfa mělo 8 pacientů, kombinaci interferonu a chemoterapie měl 1 pacient, chemoterapii (temozolomid) dostalo 5 pacientů. 1 pacient s germinální mutací TP53 byl léčen moderní imunoterapií (ipilimumab a pembrolizumab sekvenčně). 1 pacient byl léčen cílenou biologickou léčbou. Wait and watch strategie byla použita u 32 pacientů.

Výsledky: Z celkového počtu 48 pacientů s diagnózou MM zemřeli 3 pacienti (6.25%) s diseminovanou nemocí v čase diagnózy (před érou imunoterapie). Příčinou úmrtí byla progresse, EFS 1 - 2 - 6 měsíců. Kompletní remise byla dosažena u 45 dětí (93.7%). 1 pacient s germinální mutací TP53 s neznámým primem dosáhl 2. kompletní remisi po 2 letech anti PD-1 imunoterapie a celkově přežívá 9 let. Medián celkového přežití je 57 měsíců (interval 14 měsíců – 17 let). Kvalita života je u všech pacientů excelentní, nikdo nerozvinul sekundární malignitu.

Závěr: Maligní melanom patří mezi vzácné nádory u dětí a dospívajících. Závislost úspěšné léčby melanomu ovlivňuje časnost záchytu. V diagnostice MM je dnes nutné kromě zkušeného patologa i vyšetření molekulární biologie a imunoskóre MM, které je zásadní pro rozhodování o typu protinádorové léčby. Centralizace a mezioborová spolupráce je proto nevyhnutná.

LÉKAŘSKÁ SEKCE – POSTERY

PO1

LÉČBA LYMFATICKÝCH MALFORMACÍ SIROLIMEM

Mišove A. (1), Katra R. (2), Prosová B. (3), Šanda J. (3), Plizák J. (4), Černý M. (5), Fencel F. (6), Hubáček M. (7), Pýcha K. (8), Schovanec J. (9), Mališ J. (1)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2 - Klinika ušní, nosní, krční 2. LF UK a FN Motol, 3 - Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, 4 - Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, 5 - Perinatologické centrum FN Motol, 6 - Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, 7 - Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, 8 - Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, 9 - Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Incidence vrozených vaskulárních malformací je 1,2%, mezi ně patří i malformace lymfatických cév, které tvoří 6% benigních tumorů u dětí. Přibližně 60% lymfangiomů je diagnostikováno po narození, 90% do konce 2. roku věku dítěte. Nejčastěji se vyskytují v anatomických oblastech s bohatým lymfatickým zásobením, ale mohou se vyskytovat kdekoli na těle. Svojí lokalizací a velikostí mohou způsobovat život ohrožující komplikace a značně ovlivňovat kvalitu života pacienta. Na rozdíl od hemangiomů malformace lymfatických cév perzistují po celý život, rostou proporcionálně s pacientem a spontánní regrese je vzácná. Léčba se odvíjí od klinických příznaků, velikosti a lokalizace malformace. Pokud není možná kompletní resekce, je terapie obtížná a rekurence jsou časté. Léčebné postupy u inoperabilních lézí nejsou ustálené, v historii se používala intralezionální sklerotizace, radioterapie, interferon alfa, sildenafil či propranolol. Novou terapeutickou modalitou je systémová léčba mTor inhibitorem sirolimem.

Metodika: Prospektivní hodnocení klinického vývoje u pacientů léčených pro lymfangiom perorálním podáváním sirolimu ve FN Motol od roku 2015 do současnosti. Do sledování bylo zahrnuto 22 pacientů s průměrným věkem v době zahájení terapie sirolimem 4,8let (min. 5 dní, max. 18,1let), medián celkového sledování je 2,7let. Doba léčby se pohybovala od 3 měsíců do 3 let. Použitá terapeutická dávka sirolimu byla 1,6 mg/m², resp. 1 mg/m² u kojenců, cílové rozmezí plazmatických hladin 5-10ug/l. Odpověď na léčbu byla hodnocena podle zlepšení klinického nálezu nebo měřením změny velikosti lézí volumetricky.

Výsledky: Z celkem 22 pacientů bylo možné efekt sirolimu hodnotit u 18 (1 dítě zemřelo pro progresi lymfangiomu v novorozeneckém věku, 2 děti ukončily terapii pro nespolupráci rodiny, 1 dítě bylo operováno pro časně vzniklé intralezionální zánětlivé změny). 6 z 18 dětí (33%) ukončilo léčbu po 3-4 měsících pro stacionární nález. U 3 dětí vymizely povrchové folikuly a sekundární změny na kůži a zlepšila se kvalita života, u dalších 3 dětí ustoupily sekundární efúze (pleurální, ascites). U 6 dětí (33%) regrese léze umožnila radikální resekci rezidua, 1 dítě má reziduum bez nutnosti operace, zbylí pacienti se k operaci rezidua připravují. U systémových lymfangiomatóz skeletu došlo k zástavě progresu osteolytických změn.

Závěr: Celkově jsme zaznamenali příznivou objektivní nebo subjektivní odpověď u 2/3 léčených dětí. Sirolimus se jeví jako vhodná terapie pro chirurgicky neřešitelné lymfatické malformace.

P02

VÝZNAM TYPŮ FÚZNÍHO GENU EWS-FLI 1 A EWS-ERG

Ulrichová M. (1), Múdry P. (1) Ulrichová M. (1), Kýr M. (1), Zapletalová D. (1), Polášková K. (1), Rohleder O. (1), Robešová B. (2) Mazalová L. (2)

1 - *Klinika dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno*, 2 - *Centrum molekulární biologie a genové terapie IHOK Fakultní nemocnice Brno*

Úvod: Ewingův sarkom (ES) je nádorové onemocnění kostí nebo měkkých tkání, které se vyskytuje převážně u dětí a adolescentů. Ve studiích, které se zabývají klinickými prognostickými faktory tohoto onemocnění bylo zjištěno, že vliv na prognózu má přítomnost metastáz v době diagnózy, věk a velikost tumoru. Fúzní gen EWS-FLI1 a EWS-ERG je typickým diagnostickým znakem ES. Převažuje typ 1 (60%), dále typ 2 (20%) a další minoritní, popsáno bylo 18 typů. Role typu fúzního genu byla zkoumána v několika studiích. Dřívější zjištění o pozitivní prognóze typu 1 bylo prospektivní studií COG vyvráceno. Zde prezentujeme výsledky klinicko-molekulárně genetických faktorů v prognóze přežití u pacientů s ES na kohortě pacientů léčených na Klinice dětské onkologie Brno.

Metodika: Tkáň pacientů byla vyšetřena na přítomnost fúzního genu EWS-FLI1 nebo EWS-ERG metodou rt PCR. Při pozitivitě fúzního genu byl sekvenací ověřen typ fúzního genu. Získaná data byla statisticky analyzována a korelována s klinickými parametry – věkem, pohlavím, rozsahem onemocnění, velikostí tumoru, jeho lokalizací, datem relapsu, dosažením remise a délkou remise.

Výsledky: Do analýzy byli zahrnuti pacienti léčení v letech 1998-2016. Počet pacientů byl 73, z toho 28 dívek a 45 chlapců. Medián věku v době diagnózy byl 13,3 roku. Fúzní gen byl detekován u 67 pacientů. Bylo nalezeno 15 typů fúzního genu EWS-FLI1, tři pacienti měli fúzní gen EWS-ERG. U 24 pacientů byl nalezen více než jeden typ fúzního genu v primárním tumoru. Univariátní analýza neprokázala vliv pohlaví na prognózu. V klinickém modelu byl nalezen rozdíl v celkovém přežití mezi skupinami pacientů s metastatickou chorobou, lokoregionální chorobou dívek a lokoregionální chorobou chlapců, se vzestupnými výsledky 5letého přežití (24,4%, 64,8%, 78,3%). Typ fúzního genu má vliv při stratifikaci do tří skupin s rozdílnou prognózou. První skupina zahrnuje pacienty s metastatickou nemocí a fúzním genem EWS-FLI1 typ 2, druhá skupina jsou chlapci s lokoregionální chorobou a dvěma a více podtypy fúzního genu a dívky s lokoregionální chorobou bez fúzního genu EWS-FLI1 typu 2, třetí skupina zahrnuje chlapce s lokoregionální chorobou a s nejvýše jedním typem fúzního genu. V první skupině nebylo 5leté (ani 3leté) přežití hodnotitelné. Ve druhé a třetí skupině bylo 5leté celkové přežití 51,6% a 90,5%.

Závěr: Typ fúzního genu stratifikuje pacienty do tří skupin s rozdílnou prognózou. Chlapci s lokoregionální chorobou a více než jedním typem fúzního genu mají významně horší prognózu ve srovnání s chlapci, kteří mají nejvýše jeden typ fúzního genu. Ti naopak

představují skupinu s výbornou prognózou. Pacienti s metastatickou chorobou a fúzním genem EWS-FLI1 typem 2 nedosahují ani 3letého přežití a měla by jim být nabídnuta experimentální léčba již při diagnóze.

Podpora: 1. Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), 2. MUNI/A/1136/2017, 3. MZČR–AZV–16-34083A

P03

KARDIOTOXICITA PŘI LÉČBĚ OSTEOSARKOMU

Polášková K., Rohleder O., Klárová D., Múdry P.

Klinika dětské onkologie, FN Brno a LF MU

Úvod: Osteosarkom je nejčastější primární maligní kostní nádor. Již od svého vzniku v jedné lokalizaci je toto onemocnění považováno za generalizované onemocnění. Předpokládá se hematogenní migrace mikrometastáz, což nepřímo potvrzuje i nízká úspěšnost léčby pouze chirurgickou resekci tumoru. Jedním z hlavních pilířů léčby je chirurgická lokální kontrola onemocnění a také chemoterapie, která se obvykle sestává z kombinace vysocedávkovaného metotrexátu, cisplatinu a doxorubicinu. Při současných léčebných postupech se pravděpodobnost tříletého přežití bez recidivy u pacientů s lokalizovaným osteosarkomem pohybuje kolem 60-70%. Avšak u významného počtu pacientů se následně projevují akutní i pozdní nežádoucí účinky léčby. Z těchto účinků má velký význam především kardiotoxicita doxorubicinu, jehož kumulativní dávka v léčbě tohoto onemocnění patří vůbec k nejvyšším v aktuálně používaných schématech tj. 450 mg/m². Tato toxicita může mít velký dopad na kvalitu života a v krajním případě může vést až ke smrti pacienta.

Metodika: Byl retrospektivně vyhodnocen soubor pacientů léčených na Klinice dětské onkologie, FN Brno v období od roku 1998 do roku 2017. U všech pacientů byla sesbírána demografická a anamnestická data, informace o dávce doxorubicinu v průběhu terapie a výsledky kardiologických vyšetření prováděných dle léčebného protokolu.

Výsledky: Ve sledovaném období bylo léčeno 66 pacientů s osteosarkomem. Z tohoto počtu 25 pacientů v průběhu sledování zemřelo, z toho 1 pacient zemřel v důsledku srdečního selhání. 1 pacient podstoupil úspěšnou transplantaci srdce. Na základě dostupných dat mělo 19 pacientů v průběhu sledování zhoršení kardiologických parametrů pod normální hodnoty a 12 pacientů mělo nasazenou medikaci z indikace kardiologa z důvodu toxického poškození srdce.

Závěr: Z uvedených dat vyplývá, že toxicita protinádorové léčby může významně ovlivnit další kvalitu života u řady vyléčených pacientů. Z toho důvodu je nutná pečlivá monitorace kardiologických parametrů v průběhu léčby a dlouhodobá dispenzarizace pacientů po ukončení léčby. Jako kardioprotekci je možné použít lék dexrazoxan již v případě poklesu ejekční frakce o 10% nebo při stejném poklesu SF (shortening fraction) ještě v rámci normálních hodnot. Lze zvážit paušální podání dexrazoxanu při dosažení kumulativní dávky doxorubicinu 300 mg/m².

Podpora: MUNI/A/1136/2017

HEPATOBLASTOM, LÉČEBNÉ VÝSLEDKY VE FN MOTOL 2006 - 2017: DOWN-STAGING NÁDORU PŘI CHEMOTERAPII, PŘEŽITÍ A CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE

Vojtová V. (1), Popelová E. (2), Jaroščiaková S. (3), Dvořáková M. (2), Mališ J. (1), Kynčl M. (2), Pádr R. (2), Starý J. (1), Šnajdauf J. (3), Rygl M. (3), Švojgr K. (1)

1- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2 - Klinika zobrazovacích metod 2.LF UK a FN Motol, 3 - Klinika dětské chirurgie 2.LF UK a FN Motol

Úvod: Hepatoblastom (Hb) je nejčastější zhoubný nádor jater u dětí. Naším cílem bylo vyhodnocení stagingu nádoru při diagnóze (PRETEXT) a po dokončení předoperační chemoterapie (POSTTEXT) včetně anotace VPEFR (postižení cév, extenze nádoru, multifokalita, ruptura) s ohledem na down-staging nádoru, přežití a chirurgické komplikace.

Metodika: V letech 2006 – 2017, 22 pacientů s Hb bylo léčeno ve Fakultní nemocnici v Motole a mělo k dispozici skeny ze zobrazovacích metod vhodné k retrospektivní analýze. Medián doby sledování pacientů je 4.49 let (0,7 – 8,45). Přežití bez události (EFS) a celkové přežití (OS) bylo hodnoceno pomocí programu Statistika.

Výsledky: V době diagnózy, medián věku pacientů s Hb byl 1,44 (0 – 6,46) let. Stadium PRETEXT I měli 4 pacienti, II 5, III 10, IV 3 pacienti, pozitivní anotaci VPEFR mělo 13 dětí (V 10x, P 10x, E 0x, F 3x, R 1x), vzdálené metastázy (plíce) 3 děti. Předoperační chemoterapií (podle protokolů SIOPEL 3 a SIOPEL 4) bylo léčeno 18 pacientů z 22 (82%), u 15 (68%) mohl být hodnocen POSTTEXT. K down-stagingu tumoru došlo u 9/15 (60%) pacientů, vymizení anotace VPEFR u 3/10 (30%). Souhrnně předoperační PRETEXT (pacienti neléčení před-operační chemoterapií) a POSTTEXT analýza: stadium I 6 dětí, II 10, III 4, IV 2, pozitivní anotace VPEFR u 11 pacientů. Chirurgické komplikace (hodnoceno u 20 dětí: 1x závažné krvácení, 3x biliární leak) nastaly u 0/5 stadium I, 3/10 II, 1/4 III, 0/1 stadium IV ($p=0,09$), statistický rozdíl nebyl nalezen u anotace VPEFR. Perioperační počty transfusí (I stadium 9,8 transfusí, II 7,4, III 6,0, IV 6.0, $p=0,17$). Z celé kohorty 3 pacienti zemřeli (1 vstupní stadium I, 1 stadium III, 1 IV), 1 měl lokální relaps a žije, 1 sekundární malignitu; EFS 77,3%, OS 86,4%. Žádný statisticky významný rozdíl v EFS nebyl nalezen (stadium před operací $p=0,15$, VPEFR pozitivita $p=0,66$, radikální resekce $p=0,8$, histologie $p=0,45$), mimo přítomnost metastatického procesu ($p=0,006$).

Závěr: Předoperační chemoterapie vede k down-stagingu hepatoblastomu u dětí. Signifikantní korelace mezi PRETEXT/POSTTEXT předoperačním stadiem, VPERF pozitivitou, chirurgickými komplikacemi a přežitím nebyla nalezena, nejspíše z důvodu malého počtu pacientů.

Podpora: MH ČR – RVO, FN v Motole 00064203

IDENTIFIKÁCIA „ULTRA-HIGH RISK“ NEUROBLASTÓMOV U PACIENTOV LIEČENÝCH V ROKOCH 2005 – 2017 NA KPOH – UNICENTRICKÁ ANALÝZA

Pleško M. (1), Bician P. (1), Stančoková T. (1), Fedoráková I. (1), Šuplatová D. (1), Beníčková M. (1), Čermák M. (2), Menšíková J. (3), Bubanská E. (1)

1 - Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP, Banská Bystrica, 2 - Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava, 3- Martinské bioptické centrum, s.r.o., pracovisko Banská Bystrica

Úvod: Určenie rizikovej skupiny je kľúčovým krokom v rozhodovaní o type a intenzite liečby neuroblastómov. Nový skórovací systém, vytvorený Morgenstern a kol. (publikovaný v roku 2018) identifikuje skupinu pacientov s „ultra-high risk“ (UHR) neuroblastómami, ktorí neprofitujú z indukčnej chemoterapie podľa protokolu HR-NBL1/SIOPEN (EFS 52 +/- 9% pre skóre = 0 verzus 6 +/- 3% pre skóre = 5 ($P < 0,0001$)). Podiel týchto pacientov je 8% a v súčasnosti pre nich nejestvuje špecifická liečba.

Metodika: Retrospektívna aplikácia citovaného skórovacieho systému u pacientov, ktorí sa v rokoch 2005 – 2017 liečili na Klinike pediatickej onkológie a hematológie (KPOH), DFNSP Banská Bystrica, pre vysokorizikový neuroblastóm podľa protokolu HR-NBL1/SIOPEN. Identifikácia počtu UHR prípadov a mediánu prežívania. Skórovací systém: vek > 5 rokov = 2 body, LD $> 20,83 \mu\text{kat/L}$ / $> 1250 \text{ U/L}$ = 1 bod, počet metastaticky postihnutých systémov > 1 = 2 body, 5 bodov = UHR.

Výsledky: V rokoch 2005 – 2017 sa na KPOH liečilo 30 pacientov s neuroblastickými tumormi, z toho 12 pacientov (40%) s vysokorizikovým neuroblastómom (5 dievčat, 7 chlapcov; 1,18 – 6,74 rokov v čase diagnózy; medián 2,44 rokov; priemer 2,99 rokov). Z nich ani jeden nedosiahol skóre 5, dvaja dosiahli skóre 4, traja skóre 3, štyria skóre 2, dvaja skóre 1 a jeden skóre 0. Celkovo zomrelo 6 pacientov (50%; medián prežívania 1,57 rokov). Úmrtia sme zaznamenali u oboch pacientov so skóre 4 (priemer prežívania 1,57 rokov), u dvoch pacientov so skóre 3 (priemer prežívania 2,05 rokov), u jedného pacienta so skóre 2 (dĺžka prežitia 0,64 roku) a u jedného pacienta so skóre 1 (dĺžka prežitia 2,21 rokov). Z exitovaných pacientov mali dvaja vek nad 5 rokov, traja mali iniciálne LD viac ako $20,83 \mu\text{kat/L}$ (34 – $136,7 \mu\text{kat/L}$; priemer $67,5 \mu\text{kat/L}$), päť malo viac ako 1 systém postihnutý metastázami (2-6; medián 2,5, priemer 2,67; najčastejšie postihnutými systémami boli: lymfatické uzliny 4x, kostná dreň 3x, skelet 3x).

Záver: V sledovanom období sme nezaznamenali žiadny prípad „ultra-high risk“ neuroblastómu definovanom citovaným skórovacím systémom. Z nášho pozorovania vyplýva, že najčastejšie sa vyskytujúcim rizikovým faktorom v prípade zaznamenaných úmrtí je počet metastaticky postihnutých systémov (bol vyšší ako 1 u päť zo šiestich exitovaných pacientov). U použitého skórovacieho systému sa uvádza špecifická 98% a senzitivita 10%. Nižšie skóre je menej nápomocné pri určení individuálneho outcome pacienta.

Deák L. (1), Čermák M. (2), Galóová N. (1)

1- ODOH DFN Kosice; 2 - Oddelenie genetiky NOU Bratislava

Úvod: Významný pokrok v molekulárnych technológiách, možnosť integratívnych genomických prístupov dovolila stratifikáciu pediatrických nádorov mozgu do molekulárnych podskupín. Po prvý raz „WHO 2016 klasifikácia nádorov CNS“ využila kombináciu fenotypickej a genotypickej klasifikácie, výsledkom čoho sú tzv. „integrované“ diagnózy.

Metodika: autori rozoberajú genetickú charakteristiku najčastejších nádorov mozgu u detí a jej využitie v klinickej praxi. Molekulárna genetika pomohla odhaliť tumorigenézu a definovať nádorové ochorenia podľa rovnakých patogenetických mechanizmov, správania.

Výsledky: V prípade najčastejšej nozologickej jednotky v pediatrickej neuroonkológii, pilocytárnom astrocytóme (PA), zisťujeme mutáciu onkogénu BRAF, ktorá sa ako tzv. konštitutívna aktivácia (fúzia génu KIAA1549 a BRAF onkogénu) vyskytuje až v 70%. Difúzne astrocytomy (gr. II), molekulárne odlišia od PA negatívita BRAF pri súčasnej IDH2 mutácii (izocitrát dehydrogenázy). Druhou najčastejšou sú meduloblastomy (MB). Molekulárny profil potvrdil už aj histopatologicky známu skutočnosť, že v prípade MB sa nejedná o homogénnu skupinu, ale o aspoň 4 základné transkripčne, demograficky, klinicky a prognosticky odlišné podskupiny. Wnt MB je charakterizovaný aktiváciou Wnt signálnej dráhy, najčastejšie spôsobenou mutáciou CTNNB1 génu a monozómiou chromozómu 6. Táto podskupina sa vyznačuje vynikajúcou prognózou, s prežívaním nad 90%. Druhá podskupinu tvoria SHH-MB (Sonic Hedgehog) MB. Vyskytuje sa asi v 30%, hlavne u detí pod 3 roky. Je charakterizovaná aberantnou expresiou génov zahrnutých v SHH dráhe, najčastejšie PTCH1 génu, menej často mutáciami ďalších génov ako SMO a SUFU. Tretiu A podskupinu charakterizujú MYC amplifikované nádory s agresívnym, často metastatickým charakterom a LC/A histológiou. Štvrtá podskupina, najčastejšia, je najmenej presne definovaná. Tieto poznatky už teraz umožňujú redukciu liečby v prípade Wnt positivity, intenzifikáciu liečby v 3. A podskupine a napr. cielenú liečbu SMO inhibítormi v SHH podskupine. Tretím najčastejším nádorom mozgu u detí je ependymóm, najčastejšie lokalizovaný v zadnej jame. Transkripčný profil týchto nádorov rozlišuje skupinu A (CIMP+ve), ktorý sa vyskytuje u mladších detí, má horšiu prognózu, často metastazuje. Naopak, ependymómy skupiny B (CIMP- negatívne) majú lepšiu prognózu. V prípade supratentoriálnych ependymómov sa zisťuje tzv. RELA fusion pozitivita, ktorá je znakom agresivity nádoru. Molekulárna genetika potvrdila aj odlišnosť vysokomaligných gliómov (HGG) detí oproti adultným. Napr. mutácie PTEN a EGFR (receptor epidermálneho rastového faktora) časté v prípade adultných GBM, sú menej časté v pediatrii, kde prevažuje PDGFR α amplifikácia a delécia inhibítora cyclin- dependentnej kinázy (CDKN2A/B delécia). Taktiež IDH1 mutácia, častá u dospelých sekundárných GBM (98%), je zriedkavá v pediatrii. Difúzne stredočiarové gliómy (DMG) vykazujú špecificitu histónových mutácii - H3F3A (histón H3 génu) pre detský vek (H3K27M v 71%). V prípade difúzných pontinných gliómov (DIPG) je H3K27M mutovaných 80% nádorov u detí, ktoré navyše majú zvýšenú expresiu EGFR, PDGFR α a MYC. Inhibítory EGFR skúmajú štúdie s nimotuzumabom, PDGFR α

s dasatinibom. Molekulárna a biologická odlišnosť pediatrických HGG oproti adultným je dôvod, prečo nemôžeme vývoj efektívnej liečby v pediatrii odvíjať od úspechov z liečby adultných HGG.

Záver: Nová klasifikácia využíva okrem klasickej histopatológie molekulárno-genetické parametre na definíciu mnohých nádorových jednotiek a predkladá koncept nielen presnejšej diagnostiky, ale aj prognostických ukazovateľov a otvára možnosti cielej liečbe.

P07

PROTINÁDOROVÁ VAKCÍNA U DĚTSKÝCH PACIENTŮ – AKADEMICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ – 2 ROKY ZKUŠENOSTÍ

Múdry P. (2), Mazánek P. (1,2), Merhautová J. (1), Součková L. (1,2,3,4),
Demlová R. (1,4), Štěřba J. (1,2,3)

1Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno Česká republika

2Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno, Černopolní 9, 613 00 Brno, Česká republika

3Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika

4Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53, Brno, Česká republika

Přestože klinická hodnocení léčiv jsou základním nástrojem pro zajištění optimální léčby dětí, adolescentů a mladých dospělých s nádorovým onemocněním, je jejich počet zanedbatelný ve srovnání se studii s účastí dospělé populace. Většina klinických hodnocení v pediatrické onkologii je iniciována zkoušejícím lékařem, za kterým obvykle stojí mezinárodní odborné společnosti. Díky dobře organizovanému klinickému výzkumu se za posledních 40 let podařilo zvýšit přežití u dětí s nádorovým onemocněním z 10 na 80 %.

I přesto však přežití u pacientů s vysoce rizikovými, relabujícími, nebo metastazujícími nádory vysokého rizika zůstává velmi nízké. Právě pro tuto skupinu pacientů byl vyvinut léčivý přípravek pro moderní terapie na bázi personalizované somatobuněčné léčby. Přípravek je vyráběn za dodržení všech legislativních a regulačních požadavků v režimu správné výrobní praxe na Farmakologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity pro účely klinického hodnocení. Výzkumná infrastruktura CZECRIN pomáhá od roku 2014 s dodržением požadavků správné klinické praxe. Monocentrické klinické hodnocení fáze I/II bylo zahájeno před 2 lety a bylo do něho zařazeno zatím 40 dětských pacientů, z nichž u 15 proběhla vakcinace. Průměrný věk pacienta byl 12,9 let. Nejčastěji zastoupenými nádory v hodnocené populaci byly Ewingův sarkom, osteosarkom, neuroblastom a nádory CNS.

Primárním cílem je zhodnotit bezpečnost autologní kombinované protinádorové vakcíny s ex vivo manipulovanými dendritickými buňkami produkujícími interleukin 12. Sekundární cíle jsou zaměřeny na zhodnocení objektivní léčebné odpovědi, stanovení doby do progresu a celkového přežití.

Z dosavadních výsledků je možné vyhodnotit velmi dobrou snášenlivost a bezpečnost. U žádného z 15 vakcinovaných pacientů se nevyskytla nežádoucí příhoda zvláštního významu (AESI), která byla definována jako alergická hypersenzitivní reakce (grade 3), příznaky akutní

či subakutní autoimunitní reakce týkající se orgánové toxicity (grade 4), které mohou mít příčinné souvislosti s podáním vakcíny, lokální reakce v místě aplikace a infekční komplikace (grade 3), hodnoceno dle CTC AE v 4.0. U 13 z 15 vakcinovaných dětí bylo možné hodnotit výsledky imunomonitoringu z periferní krve a u 3 i porovnání pre- a postvakcinační ex vivo reakce T-lymfocytů na antigeny prezentované vyrobenou vakcínou z dendritických buněk (stanoveno jako auto-MLR). U 9 ze 13 subjektů jsme pozorovali nárůst proporce efektorových T-lymfocytů v průběhu vakcinace. U 3 ze 3 subjektů jsme pozorovali postvakcinační posílení reaktivity autologních T-lymfocytů na vakcínu s nádorovými antigeny. Na zhodnocení sekundárních cílů bude potřeba delšího sledování a získání výsledků od ideálně všech plánovaných pacientů (N=20).

P08

SOUČASNÉ LÉČEBNÉ A VYŠETŘOVACÍ POSTUPY U MALIGNÍHO MELANOMU

Cyprová S. (1), Mališ J. (1), Kodetová D. (2), Krajsová I. (3), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie FN v Motole a 2. LF UK, Praha, 2- Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Praha FN v Motole, 3 – Dermatovenerologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1.LF UK*

Úvod: Maligní melanom (MM) je nádor s nejrychleji stoupající meziroční incidencí a přesunem do mladších věkových skupin. U dětí jde o vzácný, přesto však nejčastější maligní nádor kůže. Ze všech MM tvoří pacienti pod 20 let 1 – 4%. MM může vzniknout při koexistenci více rizikových a predispozičních faktorů, většina MM však vzniká sporadicky de novo.

Metodika: Předkládáme kazuistiku tříletého pacienta s MM ušního lalůčku, bez prokázané mutace BRAF600E, NRAS, c-kit, s mikrometastázou v sentinelové lymfatické uzlině (SLN). Vzhledem k nedostatku dat nejsou specifická guidelines pro pediatrické MM, staging i léčba je postavena na zkušenostech a studiích pro dospělé. U lokalizovaného MM je základem chirurgická léčba s bezpečným lemlem, šířku lemu určuje tloušťka léze. U tloušťky MM nad 1 mm je stále doporučeno vyšetření sentinelové lymfatické uzliny. Při pozitivitě SLN byla doposud indikovaná bloková disekce spádových lymfatických uzlin (LU). Při pozitivitě sentinelové uzliny nezlepšuje okamžitá bloková disekce spádových LU dlouhodobé přežití ve srovnání s pečlivou observací a disekcí LU v případě relapsu, opožděná disekce je proto novým standardním postupem.

Výsledky: Pacienti s MM KS II a III mají i přes radikální chirurgickou léčbu vysoké riziko relapsu. Historicky používaný interferon alfa kromě vysoké toxicity nezlepšuje dlouhodobé přežití a je v současné době považovaný za obsolentní.

Závěr: Novým standardem v adjuvantní terapii pro maligní melanom KS III se podle recentních klinických studií stává systémová terapie inhibitory BRAF/MAP a tzv. checkpoint inhibitory (anti PDL-1).

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

MOŽNÉ IMUNOLOGICKÉ DŮSLEDKY MODERNÍ B CÍLENÉ IMUNOONKOLOGICKÉ LÉČBY

Hlaváčková E. (1,2), Křenová Z. (1) Štěrba J. (1)

1- *Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno*; 2- *Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta Masarykovi Univerzity, Brno*

Úvod: Imunoonkologická terapie cílená na B lymfocytární řady představuje výrazný klinický přínos v terapii B-lymfocytárních malignit. Vyjma obecně přijímaných vedlejších účinků této léčby je sekundární hypogamaglobulinemie (SH) ve vazbě na terapeuticky cílenou B lymfocytární depleci často opomíjena. U maligních lymfoproliferativních onemocnění se vyjma iatrogenní příčiny podílí na vzniku SH i vlastní základní onemocnění. Iatrogenní SH může nastupovat až po obnovení B lymfocytárních subpopulací v periférii a prohlubovat se i v době ukončení léčby. Průběh SH je časově a klinicky variabilní. Protrahované klinicky manifestní formy vyžadují terapeutický přístup.

Literární data stran incidence SH jsou dostupná u pacientů na anti CD20 a CAR T19 terapii, omezeně u blinatumomabu, téměř absentují u inhibitorů Btk a PI3K, jsou spekulativní u anti BCR-ALK inhibitorů.

Metodika: Hladiny IgG, IgA, IgM, specifických IgG protilátek (*Haemphilu influenzae B*, tetanického toxoidu, *Streptococcu pneumoniae*) a T,B,NK lymfocytární subpopulace byly monitorovány u pediatrických pacientů s non Hodgkinskými lymfomy léčenými rituximabem. V rámci B lymfocytů byly sledovány CD27+ IgM+naivní, CD24++CD38++transientní, CD27+IgM- izotypově přepnuté paměťové B lymfocyty a CD27+++CD38+++plasmablasty. Údaje byly měřeny před zahájením léčby, v jejím průběhu a v intervalech 3 měsíců po ukončení terapie.

Výsledky: Byla analyzována data 10 pacientů. Absolutní CD19+ B lymfocytopenie byla detekována u všech v 1. měsíci léčby, u 7 persistovala do ukončení léčby. Pokles celkového IgG byl zaznamenán v 3. až 8. měsíci od zahájení léčby. U 3 pacientů pokles IgG kolidoval s dobou obnovení periferních B lymfocytárních subpopulací. U 2 pacientů byl zaznamenán protrahovaný pokles IgG. Antibiotická profylaxe byla zahájena u pacientů při poklesu IgG pod 2SD pro daný věk. Imunoglobulinová substituční terapie (IgRT) byla zahájena u jednoho pacienta.

Závěr: S mírou variabilitou cílené B buněčné imunoonkologické léčby stoupá počet pacientů s protrahovanou a klinicky manifestní SH. Znalost hladin imunoglobulinů, dynamiky specifické protilátkou odpovědi a základních lymfocytárních subpopulací v korelaci s charakterem infekčních epizod je klíčová pro evaluaci rizika SH. IgRT by měla být zvažována u SH individuálně v případech manifestace závažné infekční komplikace u pacienta na ATB profylaxi nebo SH s poruchou postvakcinační diagnostické odpovědi. Přesná pravidla monitoringu a léčby SH absentují a měla by být předmětem širší diskuse.

CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND CLINICAL MANAGEMENT OF ROSAI-DORFMAN DISEASE

Krenova Z. (1), Ablá O. (2), Sterba J. (1) and Diamond E. L. (3,4)

1Pediatric Oncology Clinic, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic
2Division of Haematology/Oncology, Department of Paediatrics, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario; 3Department of Neurology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York; 4Weill Cornell Medical College, New York, New York.

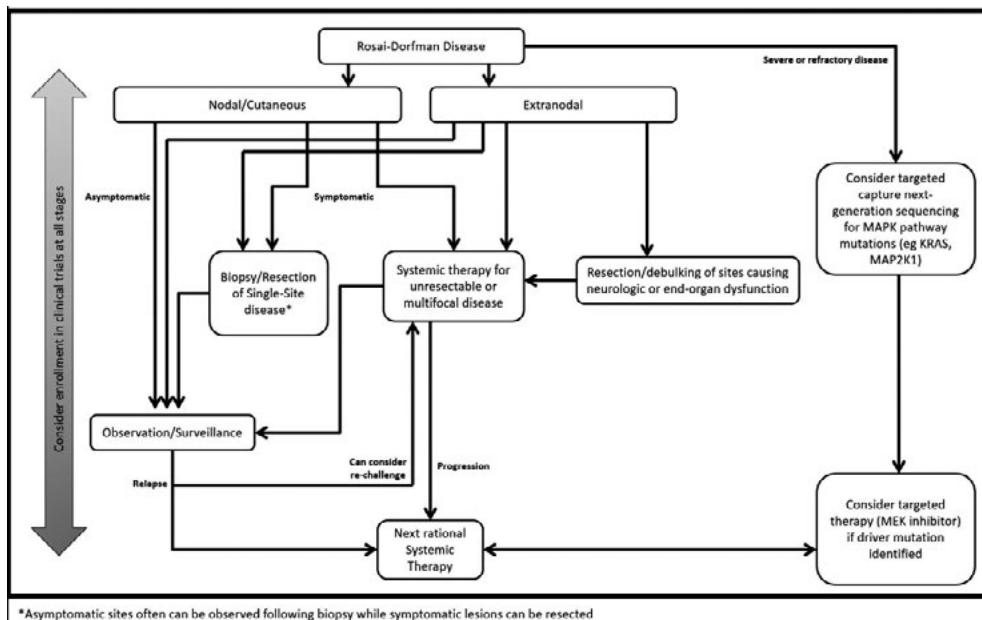
Rosai-Dorfman-Destombes disease (RDD) is a rare non-Langerhans cell histiocytosis first described in 1965 by a French pathologist, Pierre Paul Louis Lucien Destombes, who reported four children and young adults with lymphadenopathy and sinus histiocytosis upon histologic analysis. Four years later, Juan Rosai and Ronald Dorfman analyzed 34 cases of the same entity under the name “sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy” (SHML). Characteristic lesional histiocytes are S100+, CD68+ and CD1a-negative, and demonstrate variable frequency of emperipolesis.

RDD, which now belongs to the R group of the 2016 revised histiocytoses classification, is a widely heterogeneous entity with a range of clinical phenotypes occurring in isolation or in association with autoimmune or malignant diseases. Recent studies have found NRAS, KRAS, MAP2K1 and ARAF mutations in lesional tissue, raising the possibility of a clonal origin in some forms of RDD. More than 1000 reports have been published in the English literature, however there is a lack of consensus approach for the clinical management of RDD. In most cases, RDD can be observed or treated with local therapies, however some patients with refractory or multifocal disease lack effective treatments and suffer morbidity and mortality. Patients with classical RDD present with bilateral cervical lymphadenopathy, but 43% of RDD patients present with extranodal disease. RDD is a heterogeneous entity that can occur as an isolated disorder or with autoimmune, hereditary and malignant diseases. Because of the wide clinical spectrum of RDD, and the consequent variety of specialists evaluating and treating such patients, there is a need for an evidence-based approach to the evaluation and treatment of this protean condition. Authors provide the first consensus multidisciplinary recommendations for the diagnosis and management of RDD. These recommendations were discussed at the 32nd Histiocyte Society Meeting by an international group of academic clinicians and pathologists with expertise in RDD. Guidelines for clinical, laboratory, pathology and radiographic evaluation of RDD patients together with treatment recommendations based on clinical experience and review of the literature was published in

Blood-28;131(26):2877-2890 2018-03-839753. Epub 2018 May 2.

Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease.

Ablá O1, Jacobsen E2, Picarsic J3, Krenova Z4,5, Jaffe R6, Emile JF7,8, Durham BH9, Braier J10, Charlotte F11,12, Donadieu J13, Cohen-Aubart F12,14, Rodriguez-Galindo C15, Allen C16,17,18, Whitlock JA1, Weitzman S1, McClain KL16, Haroche J12,14, Diamond EL19,20.



P11

HYPERLIPOPROTEINEMIA AND MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN LONG-TERM SURVIVORS OF HODGKIN LYMPHOMA IN CHILDHOOD AND IN HEALTHY CONTROLS

Čepelová M. (1), Kruseová J (1), Lukš A (1), Čepela P (2), Potočková J (2), Kraml P (2)

1 - Department of Pediatric Hematology and Oncology, 2nd Medical Faculty Charles University and University Hospital in Motol, Prague, Czech republic 2 - 2nd Department of Internal Medicine, 3rd Medical Faculty Charles University and University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague, Czech republic

Introduction: The development of curative therapies has led to a growing population of childhood Hodgkin lymphoma survivors. Cardiovascular events are among most important adverse events, causing long-term morbidity and early mortality. Seriousness of these cardiovascular late adverse events could be reduced only by their early recognition and by recommendations of preventive measurements for modifiable cardiovascular risk factors - hyperlipoproteinemia, hypertension, overweight or obesity, smoking.

Methods: The aim of our prospective observation study is to compare the lipid profiles, markers of oxidative stress and endothelial dysfunction together with evaluation of atherosclerotic changes at main carotid artery between the long-term survivors of childhood Hodgkin lymphoma (HL CCS) more than 10 years after the treatment and the matched group of healthy volunteers at the age of 25-40 years. Eighty long-term survivors of childhood Hodgkin lymphoma (45 males, 35 females) and eighty age matched healthy volunteers (43 males, 37 females) were recruited. All underwent clinical examination, completed questionnaire collecting information on family history of cardiovascular diseases, subject's

health habits and medical conditions, underwent ultrasound examination of the carotid arteries and their blood specimens were analyzed. All HL CCS had previous radiotherapy to the neck (applied doses were between 15 to 40 Gy) and chemotherapy – CVPP regimens in twelve cases, ABVD/CVPP in fifteen cases, ABVD in twelve cases, VAMP in ten cases, DBVE/DBVE-PC in 31 cases.

Results: Compared to healthy subjects, Hodgkin lymphoma survivors had significantly higher levels of total cholesterol (5.23 ± 1.09 vs. 4.74 ± 0.76 mmol/l), LDL-cholesterol (3.06 ± 0.92 vs. 2.63 ± 0.71 mmol/l), nonHDL-cholesterol (3.69 ± 1.12 vs. 3.08 ± 0.82 mmol/l), triglycerides (1.42 ± 1.07 vs. 1.02 ± 0.52 mmol/l), glucose (5.28 ± 0.51 vs. 4.92 ± 0.38 mmol/l), insulin (12.21 ± 8.14 vs. 8.37 ± 3.84 μ U/l), HOMA IR (2.92 ± 2.03 vs. 1.87 ± 0.94), increased IMT (5.47 ± 0.86 vs. 4.86 ± 0.79 mm) as well as markers of arterial stiffness – SI (5.64 ± 2.69 vs. 3.79 ± 1.16) and YEM (1028.88 ± 523.35 vs. 749.97 ± 321.07), all $p < 0,01$.

Conclusion: Long-term survivors of HL compared to healthy controls of the same age had significantly higher plasma lipid parameters, higher indicators of insulin resistance as well as markers of atherosclerosis progression and arterial stiffness. Analyses of markers of endothelial dysfunction and oxidative stress markers, correlation of the findings with family history, lifestyle factors and received cancer treatment are ongoing. New recommendations for follow-up examinations and blood analyses together with recommendations for early therapeutic interventions in the HL CCS population are necessary.

Support: Supported by grant NV15-30494A, Ministry of Health, Czech Republic

P12

MUKORMYKÓZA U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV S AKÚTNOU LEUKÉMIU

Bačová E., Chovanec F., Sejnová D., Mikesková M., Hederová S., Puškáčová J., Makohusová M., Hrašková A., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH a Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

Úvod: Mukormykóza je, po aspergilovej a kandidovej infekcii, tretia najčastejšia príčina invazívnych mykotických infekcií. Toto ochorenie výrazne komplikuje liečbu detských pacientov s akútnou leukémiou. Prvé symptómy sú väčšinou nešpecifické, čo môže viesť k oddialeniu diagnózy a liečby. Cieľom tejto práce je prezentácia kazuistík pacientov s akútnou leukémiou, u ktorých bola diagnostikovaná mukormykóza, so zhodnotením frekvencie, rizikových faktorov a výsledkov liečby na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave.

Metodika: Táto retrospektívna štúdia zaznamenáva výsledky z 10-ročného obdobia (7/2008-6/2018). V tomto období bolo na KDHaO v Bratislave diagnostikovaných 5 prípadov mukormykózy u pediatrických pacientov s akútnou leukémiou. Retrospektívne boli vyhodnotené rizikové faktory, klinické symptómy, nálezy zobrazovacích vyšetrení a laboratórne výsledky.

Výsledky: V analyzovanom období bolo v našom centre liečených 157 pacientov s ALL a 36 s AML. Medzi týmito pacientmi sa vyskytlo 5 prípadov potvrdenej mukormykózy. Najčastejšie šlo o postihnutie pľúc ($n=2$), paranazálnych sínusov ($n=2$), kde v jednom prípade došlo k rozšíreniu infekcie do mozgu a u jedného pacienta bolo ochorenie

diseminované. Všetci pacienti boli liečení empiricky nasadenou antimykotickou liečbou, dvaja pacienti podstúpili debridement a traja radikálnu chirurgickú resekciu postihnutého tkaniva. Liečba bola úspešná len v štyroch prípadoch. U jedného z pacientov, napriek intenzívnej a podpornej terapii, stav progredoval do multiorgánového zlyhania s následným exitom na 26. deň liečby. Infekcia bola identifikovaná až post mortem. Pomocou PCR a mikrobiologických vyšetrení sme identifikovali 2 rôzne etiologické agens - *Rhizopus* sp. (n=3) a *Lichtheimia corymbifera* (n=3), v jednom prípade oba z nich.

Záver: Mukromykóza je invazívna mykotická infekcia u detí s hematologickými malignitami s vysokou morbiditou a mortalitou. K zvládnutiu ochorenia je nevyhnutná včasná diagnostika a skorý začiatok efektívnej terapie, ktorou je kombinácia amphotericínu B a chirurgickej liečby.

P13

DLOUHÉ DELECE V OBLASTECH 1P36 A 3Q29 S HAPLOINSUFICIENCIÍ GENŮ PRO RIBOZOMÁLNÍ PROTEINY (RP) U DIAMONDOVY-BLACKFANOVY ANÉMIE (DBA)

Volejníková J. (1,2), Vojta P. (2), Macečková Z. (2), Urbánková H. (3), Kořalková P. (4), Horváthová M. (4), Hajdúch M. (2), Giri N. (5), Pospíšilová D. (1,2)

1 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2 - Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc; 3 - Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc; 4 - Ústav biologie, LF UP Olomouc; 5 - Clinical Genetics Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA

Úvod: DBA je až u poloviny pacientů provázena malým vzrůstem, skeletálními i jinými anomáliemi a mentálním deficitem, také závažnost samotné anémie je různá. U 5-10% pacientů byly identifikovány delece způsobující haploinsuficienci některého genu pro ribozomální proteiny (RP), např. RPL35A nebo RPL11, které jsou zásadní pro rRNA processing, biogenezi ribozomů, proliferaci a apoptózu. Fenotyp může být ale ovlivněn i přítomností dalších genů v deletované oblasti, odpovědných za růst, organogenezi, krvetvorbu a regulaci imunitního systému (viz mikroleční syndromy 1p36, 3q29).

Metodika: Český registr DBA obsahuje 61 pacientů. Delece byly detekovány array komparativní genomovou hybridizací (aCGH SurePrint G3 CGH+SNP microarray, 4x180K, Agilent) a fenotyp porovnan v rámci mezinárodní kohorty. Funkční vliv mutací byl studován na buněčném modelu.

Výsledky: 1) U 10-leté dívky s růstovou i vývojovou retardací, četnými přidatnými anomáliemi (hypertelorismus, gotické patro, nízce posazené boltce, trifalangeální palce) a zvýšenou aktivitou erytrocytární adenosin-deaminázy (eADA) je 2,4 Mb delece 1p36 - arr[hg38] 1p36.12p36.11(22308520_24074348)x1 zahrnující gen RPL11. Knock-out RPL11 v buněčném modelu vedl ke zpomalení proteosyntézy, aktivaci p53 a k narušení morfologie nukleolů.

2) U 4-leté dívky se závislostí na transfúzích, lehkou mentální retardací a defektem srdečního septa byla nalezena 3,5 Mb delece oblasti 3q29 - arr[hg38] 3q29(194309533_197837049)x1 zahrnující gen RPL35A.

3) 30-letá pacientka v remisi DBA s malým vzrůstem, mentální retardací, epilepsií a somatickými malformacemi (pterygium colli, hypoplazie tenaru, rybí ústa) nese deleci

v 3q29 současně s duplikací 9p zahrnující JAK2: arr[hg38] 3q29(194946946_197837049)x1, 9p24.3p23(214367_11610300)x3.

4) 7-měsíční drobnější dívka se závislostí na transfúzích a defektem síňového septa má delecí se ztrátou heterozygosity v oblastech zahrnujících RPS29 i RPL36AL - arr[hg38] 14q21.3q22.1(49134547_53976945)x2 hmz.

Závěr: Rozsah delecí u DBA pravděpodobně ovlivňuje fenotyp, což svědčí pro vliv dalších genů. Delece RPL35A a zejména RPL36AL jsou vzácné, přesnější srovnání fenotypu pacientů s dlouhými delecemi vs. pacientů s bodovými nebo krátkými mutacemi tedy vyžaduje mezinárodní studie.

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

P14

LYMFOPROLIFERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ PO ORGÁNOVÝCH TRANSPLANTACÍCH U DĚTÍ

Kudrnovská J. (1), Šrámková L. (1), Kabíčková E. (1), Suková M. (1), Kruseová J. (1), Čepelová M. (1), Campř V. (2), Kynčl M. (3), Hubáček P. (4), Pochop P. (5)
Mejstříková E. (1), Hrušák O. (1), Starý J. (1)

1 - *Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 - Ústav patologie a molekulární genetiky, 2. LF UK, Praha 3 - Klinika zobrazovacích metod FN Motol a UK 2. LF, Praha 4 - Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha 5 - Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha*

Úvod: Vzhledem k přibývajícimu počtu úspěšně transplantovaných dětských pacientů přibývá i široké spektrum potransplantačních komplikací, mezi které můžeme zařadit i lymfoproliferativní onemocnění (PTLD). Rizikovými faktory pro vznik této heterogenní skupiny onemocnění je zejména nutnost kombinované imunosupresivní terapie a nízký věk dítěte v době transplantace, který jde ruku v ruce s předtransplantační EBV séronegativou, s následným rizikem EBV primoinfekce.

Metodika: V letech 1999-2018 jsme na Klinice dětské hematologie a onkologie ve FN Motol léčili 9 pacientů pro lymfoproliferativní onemocnění (PTLD) po transplantaci solidních orgánů. Celkem byli léčeni 3 pacienti po transplantaci jater (pro biliární atrezii), 2 pacienti po transplantaci srdce (pro dilatační kardiomyopatii), 3 pacienti po transplantaci ledviny (pro chronické selhání ledvin, polycystické onemocnění jater a ledvin, juvenilní nefronoftízu) a 1 pacient po transplantaci plic (pro cystickou fibrózu). Věk v době transplantace byl od 8 měsíců do 16 let (medián 6 let). Pacienti manifestovali PTLD v období od 6 měsíců do 15 let od transplantace (medián 5 let). Mezi onemocněními byly 3 případy polymorfní lymfoproliferace, 3 případy Hodgkinova lymfomu, 3 případy monomorfní lymfoproliferace (difúzní velkobuněčný lymfom, Burkittův lymfom, T- hepatosplenický lymfom). EBV PCR pozitivitu v periferní krvi mělo 6 pacientů při manifestaci PTLD, 1 pacient byl EBV negativní, 2 pacienti nebyli vyšetřováni. U všech pacientů byla redukována imunosupresivní terapie, 2 pacienti byli léčeni rituximabem v monoterapii (1 z nich navíc intravitreálním podáváním rituximabu při infiltraci duhovky), 7 pacientů podstoupilo chemoterapii, 1 pacient byl léčen radioterapií.

Výsledky: I přes tato léčebná opatření 3 pacienti zemřeli (1 na toxicitu léčby, 1 na rejekci transplantovaného srdce s multiorgánovým selháním, 1 na progresi onemocnění), 6 pacientů je v trvalé remisi PTLD.

Závěr: Lze předpokládat, že incidence potransplantačních lymfoproliferací bude stále stoupat, avšak díky přibývajícím zkušenostem s terapií těchto onemocnění jsme schopni optimalizovat léčebné postupy a zlepšit prognózu těchto pacientů.

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

P15

GAUCHEROVA CHOROBA

Ptoszková H. (1), Blažek B. (1), Kuhn T. (1), Žídková I. (1), Židlík V. (2), Malinová V. (3)
1-Klinika dětského lékařství FN Ostrava; 2 - Ústav patologie FN Ostrava; 3-Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Gaucherova choroba (GD) patří mezi dědičné poruchy metabolismu. V důsledku poruchy enzymu kyselá beta-glukocerebrosidázy, která v lysosomu odštěpuje glukózu od ceramidu, dochází k lysosomálnímu stádnání nerozloženého glukocerebrosidu v buňkách monocyto-makrofágového systému se závažným dopadem na jejich funkce. Dědičnost je autosomálně recesivní, incidence se pohybuje mezi 1:50 000 – 1:100 000.

Podezření na GD lze stanovit na základě anamnézy, klinických příznaků, pancytopenie v krevním obraze, průkazu zvýšené aktivity kyselá fosfatázy a chitotriosidázy v krvi. Diagnózu je nutno potvrdit vyšetřením aktivity kyselá beta-glukocerebrosidázy v izolovaných leukocytech a na molekulárně genetické úrovni vyšetřením genu pro glukocerebrosidázu (GBA). V kostní dřeni se nacházejí typické Gaucherovy buňky.

Metodika: Šestnáctiletá dívka přichází k vyšetření pro únavnost, bolesti kostí, úbytek hmotnosti při snížení příjmu potravy pro pocit dřívější sytosti a plnosti žaludku, splenomegalii a trombocytopenii.

Laboratorní vyšetření prokázalo mírnou anémii (Hb 105-119 g/l), trombocytopenii (39-63 x10⁹/l), ostatní parametry krevního obrazu byly v normě. V punktátu kostní dřene a ve vzorku z trepanobiopsie kostní dřene byly nalezeny stádnavé Gaucherovy buňky.

Výsledky: Suspekce na Gaucherovu chorobu byla potvrzena na enzymologické a molekulárně genetické úrovni. Laboratorně je patrná vysoká aktivita biomarkerů charakteristických pro GD (kyselá fosfatáza, ferritin, chitotriosidáza), vystupňování imunitní odpovědi s hypergamaglobulinémií, bez průkazu M-komponenty elektroforeticky. Na magnetické rezonanci jsou patrné typické stádnavé změny na skeletu a hepatosplenomegalie. Pacientka je indikována k enzymatické substituční terapii formou nitrožilních infuzí.

Závěr: V ČR jsou pacienti s prokázanou diagnózou Gaucherovy choroby sledováni a léčeni v Centru pro léčbu stádnavých onemocnění na KDDL 1. LF UK a VFN v Praze. Gaucherova nemoc je jedním z nejčastějších stádnavých onemocnění, které má bez léčby trvale progresivní charakter s ovlivněním kvality života a zkrácením doby dožití. V průběhu dlouhodobé enzymatické substituční terapie dochází k úpravě prakticky všech sledovaných parametrů, pacienti jsou schopni vykonávat své předchozí zaměstnání a vést plnohodnotný život.

SEPARACE PERIFERNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK VE FN MOTOL U DĚTÍ NA PŘÍSTROJI SPECTRA OPTIA® APHERESIS SYSTEM

Švojr K. (1), Zavadová Ž. (2), Linhartová E. (2), Jeřábková V. (1), Rahmatová Š. (3), Fleischansová D. (2), Daňková Z. (2), Kalina T. (4), Keslová P. (1), Sedláček P. (1)
1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 – Oddělení krevní banky FN Motol, Praha 3 – Oddělení buněčné terapie UHK, Praha 4 – CLIP-Childhood Leukemia investigation Prague, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Separace periferních kmenových buněk krvetvorby (PBSC) je jednou z metod získání kmenových buněk (CD34+) před transplantací nebo před sub-myeloablativními bloky chemoterapie. Přístroj COBE Spectra® Apheresis System, který byl mnoho let používán k separacím PBSC přišel o firemní podporu, proto jsou od 10/2016 separace PBSC dětí se solidními nádory léčených na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol prováděny nově na přístroji Spectra Optia® Apheresis System (TERUMO BCT, USA) na Oddělení krevní banky.

Metodika: Od 10/2016 do 8/2018 podstoupilo separaci PBSC na přístroji Spectra Optia® Apheresis System celkem 21 dětí, separací bylo provedeno 23. Ke stimulaci krvetvorby a vyplavení PBSC do periferní krve byl použit filgrastim, pegfilgrastim nebo lipegfilgrastim, procedura byla prováděna za použití dialyzačního centrálního žilního katetru, při hmotnosti dítěte pod 16kg, byl přístroj předplněn erytrocyty deleukotizovanými ozářenými podle instrukcí výrobce. V naší práci hodnotíme účinnost a komplikace procedury separace PBSC.

Výsledky: Pacienti podstupující separaci PBSC byli léčeni pro high-grade nádor mozku 6x, pro neuroblastom 5x, nádor ze skupiny PNET 4x, Hodgkinův lymfom 3x, Burkittův lymfom, rhabdoidní nádor a Wilmsův nádor. Mimo 2 děti byli všichni předléčeni chemoterapií, mimo 2 děti podstoupili všichni separaci PBSC 1x. Pohlaví: 11x dívka, 10x chlapec, medián věku při separaci 3,9 roku (1,1 – 17,8), medián hmotnosti dítěte 15,3kg (9,8 – 94). Medián CD34+ buněk v periferní krvi v den separace $64,63 \cdot 10^6/l$ (6,1 – 582,3). Devětkrát byla procedura provedena pomocí sběru komůrky (MNC), 11x byl sběr kontinuální (CMNC), v mediánu 3 objemy krve pacienta (TBV, 1,5-4,17). V produktu byl medián 0,739% CD34+ buněk (0,105-7,47), v absolutním množství medián $245,48 \cdot 10^6$ CD34+ buněk (8,36-1649,2), což po korelaci na hmotnost pacienta dává výtěžnost medián $9,72 \text{ CD34}^{++} \cdot 10^6/\text{kg}$ dítěte (0,85-45,9). Produkt byl rozdělen v mediánu do 2 vaků (1-5). Nevyskytly se žádné závažné komplikace, 5x byl iniciálně malfunkce žilního vstupu (řešitelná), 2 děti měly v průběhu separace hyperglykémii, 3 děti byly subfebrilní, 2x hypoionemie bez klinického korelátu. Převod separovaných PBSC podstoupilo 13 dětí, problémy s přihojením štěpu se nevyskytly.

Závěr: Procedura separace PBSC na přístroji Spectra Optia® Apheresis System je účinná a bezpečná.

Podpora: Podpořeno MH ČR – RVO, FN v Motole 00064203

CHROMEZOMÁLNÍ ZMĚNY V NEFROBLASTOMECH A JEJICH ASOCIACE S KLINICKÝMI DATY

Štolová L. (1), Jenčová P. (1), Kodetová D. (2), Grega M. (2), Švojr K. (1), Pýcha K. (3), Pýchová M. (3) Jeřábková V. (1), Vojtová V. (1), Mališ J. (1), Vícha A. (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, 3- Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Zaměřili jsme se na analýzu chromozomálních změn přítomných v nefroblastomech. Soustředili jsme se nejen na změny, které jsou pro nefroblastomy typické (gain 1q; del. 1p; del. 16q, gain MYCN, del. 17p), ale i ostatní. Prokázané chromozomální změny jsme asociovali s vybranými klinickými daty (věk pacienta v době diagnózy, pohlaví, histologický typ tumoru a stádium onemocnění).

Metodika: Do analýzy jsme zahrnuli 44 pacientů s nefroblastomem, léčených na KDHO 2. LF UK a FNM v letech 2009-2018. V kohortě bylo 24 dívek a 20 chlapců, ve věku od 6 měsíců do 13 let. Provedli jsme vyšetření metodami, MLPA (kit SALSA MLPA ProbemixP380 –B1Wilms'tumour od firmy MRC Holland, vyhodnocení v programu Coffalyzer.net) a SNP array (čip HumanCytoSNP-12 v2.1 od firmy Illumina, vyhodnocení v programu BlueFuse Multi verze 4.3). Ke zjištění asociací jsme použili Mann-Whitney test (s věkem v době diagnózy), Fisherův exaktní test (s pohlavím) a loglineární modelování (s histologickým typem tumoru a stádiem onemocnění) ve statistických programech Statistica 13, NCSS 12 a SPSS 16.

Výsledky: Nejčastěji zachycenou změnou byl zisk 1q, který jsme našli u 14 pacientů (31,8 %). Dalšími častými změnami byly delecce 17q (14 pacientů (31,8 %)) a zisk Xq (13 pacientů (29,6 %)). U 25 % pacientů jsme našli del. 16q, del. 7p a del. 22q. Delece 1p byla přítomna u 9 pacientů (20,45 %), zisk genu MYCN a del. genu TP53 u 8 pacientů (18,2 %). Asociaci s věkem v době diagnózy jsme našli pro změny del. 7p ($p = 0,003$) a del. 22q ($p = 0,02$), obě souvisely s vyšším věkem. U dívek se častěji vyskytovaly del. 13q ($p = 0,025$), del. 22q ($p = 0,046$), del. Xq ($p = 0,011$) a u chlapců zisk Xq ($p = 0,009$). S anaplastickým typem nefroblastomu byly spojeny del. 17q ($p = 0,006$) a 22q ($p = 0,007$). Se stádiem onemocnění jsme nenalezli žádné signifikantní asociace. Nepotvrdili jsme asociace zisku MYCN a del. TP53 s anaplastickým typem.

Závěr: Zachytili jsme velké množství delecí a zisků, které byly v mnoha případech přítomny s vyšší frekvencí, než jak je uváděno v některých dalších publikovaných studiích. Nalezli jsme statisticky významné asociace, některé už dříve publikované (delece 22q s věkem a anaplastickým typem) a jiné nové (del. 7p s věkem, del. 17q s anaplastickým typem, del. 13q, del. 22q, del. Xq a zisk Xq s pohlavím). Naopak jiné známé asociace se nám potvrdit nepodařilo (gain 1q; zisk MYCN a del. TP53 s anaplastickým typem).

ASYMPTOMATICKÝ CHARCOT-MARIE-TOOTH SYNDROM A TĚŽKÁ VINKRISTINEM INDUKOVANÁ NEUROPATIE U DVOU PŘÍPADŮ AKUTNÍ LYMFOLASTICKÉ LEUKEMIE

Hřivnová L. (1), Šrámková L. (1), Suková M. (1), Smíšek P. (1), Žaliová M. (1), Seeman P. (2), Haberlová J. (2), Mazanec R. (3), Starý J. (1)

1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol; 2 – Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol; 3 – Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Charcot-Marie-Tooth syndrom (CMT) je skupina hereditárních periferních neuropatií s prevalencí 1/2500 vedoucích k senzitivní a motorické dysfunkci. První projevy se manifestují nejčastěji v 1. a 2. dekádě. Vinkristin je jedním z běžně podávaných cytostatik v léčbě akutní lymfoblastické leukemie (ALL). Jeho častým nežádoucím účinkem je právě periferní neuropatie. Jeho podání, stejně jako podání jiných neurotoxických látek, je obecně u pacientů s CMT kontraindikováno, protože vede ke zhoršení neurologických symptomů. Nejčastější subtyp CMT 1A je způsoben duplikací genu pro periferní myelinový protein 22 (PMP22). Část nosičů mutace zejména v dětském věku však může být asymptomatických.

Metodika: Prezentujeme zde případ dvou pacientek léčených na naší klinice mezi lety 2013 a 2018, diagnostikovaných ve věku 3 a 17 let. V obou případech se jednalo o pacientky v intenzivní léčbě B-prekursorové ALL, kterým byl podán vinkristin v rámci indukční chemoterapie. Po indukci vyvinuly příznaky neobvykle závažné periferní neuropatie charakteru kvadruparézy, jedna z pacientek vyvinula i těžký paralytický ileus s nutností chirurgického řešení. Tyto závažné komplikace vedly k dalšímu vyšetřování. Obě pacientky byly v době diagnózy bez klinických projevů CMT, rodinná anamnéza byla negativní.

Výsledky: U obou pacientek byla prokázána mutace PMP22 genu. Byla vyšetřena i rodina pacientek a mutace nalezena u obou matek, v době diagnózy ve věku 35 a 45 let. V obou případech byly matky bez subjektivních klinických obtíží. Léčba dívek nadále pokračovala bez použití vinkristinu či jiných vinca alkaloidů. Vynětí vinkristinu z léčebného schématu a intenzivní rehabilitace vedla k pozvolné úpravě neurologického stavu pacientek. U pacientky diagnostikované v roce 2013 došlo k normalizaci pohybových funkcí přibližně po roce intenzivní rehabilitace. U druhé pacientky se stav upravil již téměř po dvou měsících, eventuální trvalý neurologický deficit však zatím nelze hodnotit. Obě pacientky jsou v hematologické remisi ALL.

Závěr: U těžkých projevů periferní neuropatie po podání vinkristinu by měla být vždy zvážena CMT etiologie i u jinak asymptomatických jedinců bez pozitivní rodinné anamnézy. Vzhledem k relativně vysoké četnosti onemocnění a nejasné prevalenci asymptomatických mutací spojených s CMT se nabízí otázka screeningu na hereditární periferní neuropatie pomocí elektromyografie (EMG) před protokoly obsahujícími vinkristin.

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

SKÚSENOSTI S IMUNOTERAPIOU U PACIENTOV S RELABUJÚCOU/ REZISTENTNOU AKÚTNOU LYMFOLASTICKOU LEUKÉMIOU NA KDHAO BRATISLAVA

Jindrová J. (1), Meteňková P. (1), Jindrová J. (1), Mikesková M. (1), Hederová S. (1), Mocná A. (1), Puškáčová J. (1), Švec P. (1), Fabri O. (2), Horáková J. (1), Hrašková A. (1), Kolenová A. (1)

1 - Klinika detskej hematológie a onkológie NÚDCH Bratislava 2 - Oddelenie laboratórnej medicíny, Pracovisko hematológie a transúziológie

Úvod: ALL je najčastejšie nádorové ochorenie detského veku. Za posledné desaťročia došlo k výraznému pokroku v liečbe a zlepšeniu prežívania týchto pacientov. Napriek tomu prognóza pacientov s refraktérnou a relabujúcou ALL (R/R ALL) je stále nepriaznivá. Preto sa kladie dôraz na vývoj nových terapeutík a ich uplatnenie v praxi pre pacientov s R/R ALL. V centre pozornosti stojí imunoterapia. Blinatumomab je bišpecifická monoklonálna protilátka, ktorá má 2 väzbové domény, jedna viaže CD19 na B lymfoblastoch a druhá CD3 antigén (Ag) na povrchu T lymfocytov, sprostredkúva teda väzbu medzi T lymfocytmi a B lymfoblastmi. CAR T lymfocyty (CTL019) sú T lymfocyty izolované z krvi pacienta, ktoré sa in vitro metódou genetického inžinierstva modifikujú, aby na svojom povrchu exprimovali chimérický antigénny receptor (CAR), ktorý rozpozná CD19 molekulu prítomnú na lymfoblastoch. Obe liečebné metódy rozpoznávajú molekulu CD19, spoločný antigén B-lymfoblastov. Po naviazaní Blinatumomabu či CAR T lymfocytov na CD19 Ag dochádza k spusteniu imunitnej odpovede a k indukcii programovanej bunkovej smrti lymfoblastov. Tento mechanizmus pôsobenia môže viesť k závažným nežiadúcim účinkom, najobávanejším je cytokine release syndrome (CRS), ktorý môže byť životohrožujúci. Častejší výskyt CRS bol zaznamenaný po liečbe CTL019.

Metodika: V našej práci sa zameriavame na 10 kazuistik pacientov s R/R BCP-ALL, v 1 prípade Ph pozit. ALL. Ôsmich pacientov sme liečili Blinatumomabom, 4 na našej klinike. Šiesti pacienti boli liečení Blinatumomabom pri relapse po predchádzajúcej HSCT, 2 pacienti boli rezistentní na druholíniovú chemoterapiu, podstúpili liečbu bez predchádzajúcej HSCT. Dvaja pacienti s relapsom ALL po HSCT podstúpili liečbu CTL019 vo Viedni.

Výsledky: U 4 pacientov sa liečbou Blinatumomabom podarila dosiahnuť kompletná remisia (KR) a následne mohli podstúpiť HSCT. Liečba blinatumomabom zlyhala u 3 pacientov, v jednom prípade došlo k rozvoju rezistencie behom 2. cyklu na podklade switchu do CD19 negat. klonu, v ďalšom prípade liečby po extramedulárnom relapse došlo k progresii veľkosti ložiska v mäkkých tkanivách po 1. cykle. Jeden pacient začal 1. cyklus, čaká ho 1. prešetrenie. V máji 2018 2 pacienti s relapsom po HSCT podstúpili liečbu CTL019 vo Viedni, pretrváva u nich KR ochorenia.

Záver: V literatúre sa uvádza, že u pacientov liečených Blinatumomabom po 1. relapse BCP-ALL bola dosiahnutá KR v 72% versus 40% u pacientov po 2. či 3. relapse. Ďalej sa uvádza nižšie riziko relapsu u pacientov, ktorí po liečbe Blinatumomabom podstúpili HSCT, 7,7% vs 61,5% u netransplantovaných pacientov. Všetci naši pacienti, ktorí odpovedali na liečbu Blinatumomabom podstúpili HSCT, pretrváva u nich KR.

Terapia CAR T-lymfocyty sa javí byť veľmi účinná, publikácie uvádzajú dosiahnutie KR až v 92 %. Podané CAR T lymfocyty perzistujú v krvi pacienta a udržujú dlhodobú KR ochorenia. Dlhodobé prežívanie je však stále predmetom skúmania.

P20

ANEMIZACE PLODU A NOVOROZENCE. DVA VINÍCI?

Medková A. (1), Pospíšilová D. (1), Ludíková B. (1)

1 - Dětská klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Zavedení postnatální anti-D imunoprolaxe v roce 1970 vedlo ke snížení aloimunizace matek ze 14 na 1-2 %. Následné zahájení imunoprolaxe v prenatálním období tuto incidenci snížilo na 0,01%. Přesto se výjimečně můžeme s těžkou Rh inkompatibilitou v dnešní době setkat i přes řádné podání anti-D globulinu u matky.

Metodika: Retrospektivní analýza případu těžké fetální a novorozenecké anémie.

78-denní kojenec narozený předčasně ve 30. týdnu gravidity per SC ze 2. gravidity zdravé matky byl přeložen na hematologické oddělení k došetření neobvykle dlouho přetrvávající hemolytické anémie v důsledku Rh inkompatibility. Rychlá anemizace dítěte byla doprovázena poklesy saturace a hypotonií, transfúze byly podávány v intervalech 10-14 dní.

Ačkoli byl matce v prvním těhotenství aplikován anti-D imunoglobulin, vytvořila anti-D protilátky. Ve 2. těhotenství byla zjištěna závažná anémie plodu, která si vyžádala podání pěti intrauterinních transfúzí erytrocytární masy. Pro patologické CTG proveden akutní císařský řez v 30+0 týdnu gestace. Byla prokázána kardiomyopatie plodu. Pupeční hemoglobin byl 53g/l, bilirubin 37umol/l. Byla provedena výměnná transfúze. Pro pokračující anemizaci bylo podáno celkem 6 transfúzí erytrocytární masy v intervalech 10-12 dní. Po porodu byly u matky zjištěny nejen anti-D protilátky, ale i anti-Jk(a), anti-Fy(b) protilátky, jejichž vznik byl připisován opakovaným intrauterinním transfúzím. Z důvodu opakované rychlé anemizace a retikulocytopenie byla provedena aspirace kostní dřeně, kde bylo přítomno 33 % erytroidních prekurzorových buněk, ojediněle byly přítomny velké proerytoblasty s výběžky nacházené u infekce parvovirem B19. V kostní dřeni byla prokázána přítomnost DNA parvoviru B19. Sérologicky zjištěny IgG protilátky proti parvoviru B19 u matky i dítěte. Vzhledem k neobvykle těžké anémii, kardiomyopatii a nálezů DNA parvoviru B19 v kostní dřeni byla indikována aplikace IVIG.

Výsledek: V této kazuistice nejsou zmiňované žádné původní výsledky.

Závěr: I přes důslednou kontrolu Rg inkompatibility a rutinní aplikaci anti-D globulinu se v praxi s těžkou formou hemolytické nemoci novorozence můžeme setkat i v dnešní době. Možnost intrauterinních transfúzí dramaticky zlepšila osud postižených plodů. Neobvyklý případ Rh inkompatibility v kombinaci s dalšími aloprotilátkami a těžkou kardiomyopatií u našeho pacienta svědčí s vysokou pravděpodobností o kombinaci s intrauterinní infekcí parvovirem B19. Koincidence Rh inkompatibility a infekce parvovirem B19 byla již ojediněle popsána.

Podpora: IGA_LF_2018_043

SUNITINIB V PEDIATRICKÉ ONKOLOGII – ANALÝZA DAT Z KLINICKÝCH STUDIÍ, REGISTRŮ A KAZUISTIK

Součková L. (1), Nebeská K. (1), Merhautová J. (1), Součková L. (1,2,3,4),
Demlová R. (1,4), Štěřba J. (1,2,3)

1 - Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno, 2 - Klinika dětské onkologie FN Brno, 3 - ICRC FNUSA v Brně, 4 - Masarykův onkologický ústav Brno

Úvod: Většina cílených protinádorových léků je registrována stále jen pro dospělou populaci pacientů, ačkoli by mohly mít podobné léčebné výsledky u dětí. Navíc klinická hodnocení léčiv u dětských pacientů, která by mohla přispět ke zvýšení počtu registrovaných léčiv u dětí, představují jen zanedbatelnou část klinického výzkumu v onkologii ve srovnání s dospělou populací.

Sunitinib, registrovaný již v roce 2006, je inhibitor mnohočetných tyrosinkinázových receptorů, používaný při léčbě karcinomu ledvin (RCC), gastrointestinálního stromálního nádoru (GIST) a pankreatického neuroendokrinního nádoru u dospělých pacientů. V současné době neexistuje žádná oficiální indikace pro sunitinib v pediatrii. Na druhou stranu, pokud je v nádoru identifikována zvýšená fosforylace tyrozinkináz, které je sunitinib schopen inhibovat (PDGFR α , β , VEGFR 1, 2, 3, KIT, FLT3, RET), je opodstatněné tento lék podat dětských pacientům, a to v režimu off label.

Metodika: Cílem této studie je shrnout publikovaný a probíhající pediatrický klinický výzkum zaměřený na použití sunitinibu a jeho doplnění o kazuistiky z klinické praxe. Vyhledávání v literatuře bylo provedeno v databázích PubMed a Web of Science a v registrech ClinicalTrials.gov a ClinicalTrialsRegister.eu. Léčebné odpovědi a nežádoucí účinky sunitinibu podávaného off label jsou popsány v publikovaných kazuistikách a seznamu dětských pacientů léčených na Klinice dětské onkologie FN Brno.

Výsledky: V registrech bylo nalezeno 19 pediatrických studií se sunitinibem. Pět probíhajících studií používá sunitinib k léčbě solidních nádorů, RCC a sarkomů. Z odborné literatury bylo možné dohledat pouze 18 pediatrických kazuistik, kdy byl k léčbě nádorového onemocnění použit sunitinib. Analýzu doplňujeme o soubor 18 dětských pacientů léčených na KDO FN Brno. Literatura a naše zkušenosti ukazují, že sunitinib se používá v různých dávkách a režimech u dětských pacientů. Nejčastější terapeutickou odpovědí je stabilizace onemocnění s několika popsány částečnými remisemi. Bezpečnostní profil sunitinibu je podobný jako u dospělé populace. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří gastrointestinální příznaky, změna zbarvení kůže a vlasů, hypotyreóza, palmoplantární erytrodysestezie nebo hypoglykémie. Je třeba vyjasnit možný vliv na růst, protože byly zaznamenány patologické změny růstu.

Závěr: V současné době existuje naléhavá potřeba klinického výzkumu zaměřeného na pediatrickou populaci, který by odpovídal na otázky týkající se nalezení optimální léčby nádorového onemocnění v dětském věku. Česká infrastruktura sítě klinického výzkumu (CZECRIN) nabízí konzultace a služby lékařům - výzkumníkům při provádění akademických klinických studií. Aktuálně připravujeme klinickou studii s cílem hodnotit účinnost

a bezpečnost cílené protinádorové léčby u dětí spolu s definováním biologicky optimální koncentrace za použití TDM.

Podpora: Tato práce byla podpořena granty MŠMT pro projekty CZECRIN (LM2015090) a CZECRIN_4patients (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826) a interním grantovým projektem Masarykovy univerzity (MUNI/A/1132/2017).

P22

ROLE HEPCIDINU V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ ANÉMIE U DĚTÍ S CROHNOVOU CHOROBOU

Volejníková J. (1,2), Karásková E. (1), Holub D. (2), Sulovská L. (1), Pospíšilová D. (1,2)
1 - Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2 - Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

Úvod: Anémie je nejčastější extraintestinální komplikací (41-75 %) u dětí s Crohnovou chorobou (CD), která zhoršuje kvalitu života, fyzické, emoční a kognitivní funkce zejména z důvodu akcentovaného únavového syndromu. Může jít o sideropenickou anémii ze ztrát a/ nebo malabsorpce železa (IDA), o anémii chronických chorob (ACD) nebo jejich kombinaci v různém poměru. Jejich odlišení je obtížné, avšak zásadní pro správnou volbu léčby. Hepcidin, přímý inhibitor ferroportinu a klíčový regulátor homeostázy železa, jehož hladina je ovlivňována také systémovým zánětem, je potenciální marker. Cílem práce bylo zhodnotit přínos hepcidinu pro hlubší analýzu aktuálního stavu metabolismu železa, určení typu anémie a volbu léčebné strategie.

Metodika: U 53 dětí s CD nově diagnostikovanou v období 1/2012-9/2016 byl vyšetřen sérový hepcidin pomocí reverzní kapalinové chromatografie (UltiMate 3000 Nano LC System, Thermo Fischer Scientific, CA, USA) a hmotnostní spektrometrie (QTRAP 5500, AB SCIEX, MA, USA). Byla hodnocena asociace hladin hepcidinu s vybranými laboratorními parametry (krevní obraz, CRP, Fe, ferritin, sTfR, kalprotektin ve stolici) a klinickými parametry (skóre Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI) zánětlivé aktivity.

Výsledky: Hladiny hepcidinu se u pacientů s CD pohybovaly v rozmezí 8,5-65 (medián 22,6) ng/ml. Multivariální analýza prokázala signifikantní korelaci hladin hepcidinu se sérovým ferritem ($p < 0,001$) a počtem trombocytů ($p < 0,05$). Korelace s poměrem sTfR/log(ferritin), CRP a se skóre PCDAI nebyla jednoznačně prokázána. Převažujícím typem anémie byla kombinace IDA+ACD (80 %), samotná IDA byla přítomna pouze u 7 % pacientů a neklasifikovaná anémie u 13 % pacientů.

Závěr: Zatímco ACD se může částečně upravit po úspěšné léčbě základního onemocnění, samotný deficit železa vyžaduje feroterapii. Železo se při aktivním zánětu nevstřebává a může působit toxicky na střevní sliznici a tím zhoršit lokální zánět. Při kombinaci ACD/IDA je vhodnější jeho intravenózní podání v dobře definované dávce, aby nedošlo k hyperabsorbci. Rozdíly v hladinách hepcidinu mezi pacienty odrážejí různý podíl deficitu železa a systémového zánětu na rozvoji anémie. Hepcidin je tedy spolehlivým a klinicky přínosným markerem u dětí s nespecifickým střevním zánětem a může být jedním z vodítek při rozhodování o strategii léčby anémie.

P23

VYUŽITÍ HMOTNOSTNÍ CYTOMETRIE K ANALÝZE DYNAMIKY PŘESMYKU DO MONOCYTÁRNÍ LINIE U DĚTSKÉ AKUTNÍ LYMFOLASTICKÉ LEUKÉMIE

Vakrmanová B. (1, 2), Thürner D. (1, 2, 3), Kužílková D. (1, 2), Kalina T. (1, 2, 3), Hrušák O. (1, 2, 3), Mejstříková E. (1, 2, 3), Vášková M. (1, 2)

1 – CLIP - Childhood Leukaemia Investigation Prague; 2 – Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha; 3 – Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Úvod: Fenomén transdiferenciace blastů B prekurzorové akutní lymfoblastické leukémie (BCP ALL) do monocytární linie zastihujeme u 4-6% BCP ALL. Fenotypový přesmyk může vést k podcenění hladiny minimální reziduální nemoci hodnocené pomocí průtokové cytometrie. Její stanovení je založeno na identifikaci leukemických buněk na základě přítomnosti znaků definujících B řadu (CD19). Vzhledem k tomu, že při přesmyku dochází k jejich postupné ztrátě, nejsou pak do analýzy zahrnuty. Získání znaků monocytární linie naopak vede k maskování těchto buněk v rámci nemaligních monocytů. Pro studium dynamiky přesmyku a identifikaci znaků odlišujících nemaligní monocyty od přesmyknutých leukemických buněk jsme využili hmotnostní cytometrii.

Metodika: Hmotnostní cytometrie využívá k detekci proteinů na buněčné úrovni, stejně jako průtoková cytometrie, monoklonální protilátky. Ty jsou označeny izotopy vzácných prvků. Použití těchto značek eliminuje omezení průtokové cytometrie způsobené přesvitem fluorescenčních značek, proto umožňuje měřit desítky proteinů na úrovni jedné buňky. Buňky jsou rychle odpařeny z roztoku ve vysokoteplotním plazmatu a vzniká směs jednotlivých atomů. Ta je zároveň ionizována a ionty jsou vedeny tak, aby na detektor dopadaly v pořadí dle jejich hmotnosti. Změřené množství jednotlivých prvků původně navázaných na protilátky tak odpovídá množství proteinu přítomného v buňce.

Výsledky: Byl sestaven panel 28 protilátek, který obsahuje znaky definující B prekurzory/blasty (CD19, CD10, CD20, CD34, CD45, CD38, CLL1, CD2, VNN2, CD84, CD135) a myeloidní/monocytární znaky (CD4, CD13, CD14, CD15, CD32, CD45RA, HLA DR, CD117, CD11b, CD11c, CD33, CD64, CD16, CD163, CD206, CD56, CD116). Změřeny a analyzovány byly následující vzorky: 9 vzorků od pacientů s přesmykem (4 diagnostické a 5 v průběhu časné fáze léčby), 12 vzorků od pacientů bez přesmyku (10 diagnostických a 2 na léčbě) a 6 nemaligních vzorků (kostní dřev nebo periferní krev).

Z multiparametrické analýzy, provedené na úrovni jednotlivých buněk a zobrazené metodou viSNE, je patrné, že vyšetřované monocytární znaky jsou postupně koexprimované na subpopulaci buněk vycházející z leukemických blastů. Populace exprimující již pouze monocytární znaky má vyšší expresi znaku CD135, který je u nemaligních monocytů negativní.

Závěr: Hmotnostní cytometrie je vhodným nástrojem pro zjišťování souvislostí mezi B lymfoidní a monocytární linií. Molekula CD135 je potenciálním znakem pro odlišení přesmyknutých leukemických buněk od nemaligních monocytů.

Podpora: Práce byla podpořena z grantů AZV 15-26588A, UNCE 2040 12, NPU ILO 1604.

P24

BRENTUXIMAB VEDOTIN – PRVÉ SKÚSENOSTI S POUŽITÍM U DETÍ S REFRAKTÉRNÝM/RELABOVANÝM HODGKINOVÝM LYMFÓMOM

Greš M. (1), Galóová N. (1), Horáková J. (2)

1 - Odd. detskej onkológie a hematológie DFN Košice, 2 - TJKD KDHaO NÚDCH Bratislava

Úvod: Napriek výborným výsledkom modernej prvolínievej liečby Hodgkinovho lymfómu, časť pacientov má refraktérne ochorenie alebo relabuje po liečbe prvej aj druhej línie. Autológna transplantácia kmeňových buniek je štandardnou liečbou týchto pacientov. Dosiahnutie kompletnej remisie s použitím predtransplantačnej salváže chemoterapie zlepšuje prognózu pacientov po transplantácii. CD30 receptor exprimovaný na malígnych Reed-Sternbergových bunkách je ideálnym terapeutickým cieľom pre konjugáty protilátka-liek. Brentuximab vedotin je konjugát chimerickej monoklonálnej anti-CD30 protilátky a tubulárneho toxínu monomethyl auristatin E (MMAE). Po naviazaní protilátky na CD30 uvoľnenie MMAE do bunky vedie k jej apoptóze.

Metodika: Brentuximab vedotin a bendamustin je vysoko účinný salváže chemoterapeutický režim s úspechom používaný u dospelých pacientov s refraktérnym/relabovaným HL. Pacienti dostávajú infúziu brentuximab vedotin v dávke 1.8mg/kg na 1.deň a bendamustin 90mg/m² na 1.a 2.deň 3-týždňového cyklu.

Výsledky: Na pracovisku ODOH DFN Košice sme tento režim podali u 2 pacientov po neúspechu druholínievej liečby.

14-ročný chlapec, liečený pre Hodgkinov lymfóm s NS v štádiu II B s bulky ochorením mediastína, liečebné rameno TG-2 (2x OEPA + 2x COPDAC), pre nedostatočnú odpoveď nasledovala RAT. Po 12 mesiacoch relaps, štádium IV B, zaradený do ramena RG-2 relapsového protokolu. Napriek CHT (2x IEP, 2xABVD, 2xDHAP) bez remisie. Podávaný salváže režim brentuximab vedotin + bendamustin. Po 2 cykloch pacient dosiahol metabolickú remisiu a po podaní 3. cyklu bol následne úspešne transplantovaný na TJ KDHaO Bratislava. Potransplantačne konsolidačná liečba brentuximab vedotin v monoterapii. Kompletná remisia pretrváva 12 mes. od ASCT.

16-ročné dievča liečené pre Hodgkinov lymfóm s NS, štádium II B s bulky mediastína, liečebné rameno TG-2, po CHT (2xOEPA, 1xCOPDAC), progresívne ochorenie, napriek liečbe dľa relapsového protokolu dľa ramena RG-3 (2xIEP, 1x ABVD a 2xDHAP) ochorenie ďalej progreduje. Pred plánovanou ASCT podávaný brentuximab vedotin + bendamustin. Liečba t.č. ešte pokračuje.

Závěr: Brentuximab vedotin plus bendamustin je vysoko efektívny salváže chemoterapeutický režim pri liečbe relabovaného/refraktérneho HL s manažovateľnou toxicitou. Prvé skúsenosti s použitím tohto režimu u detí a dospievajúcich dávajú nádej pacientom s týmto ochorením do budúcnosti.

HYPOMETYLAČNÁ LIEČBA AZACITIDÍNOM PRED HSCT U DVOCH PACIENTOV S JUVENILNOU MYELOMONOCYTOVOU LEUKÉMIOU - KAZUISTIKA

Fábri O. (1,2), Horáková J. (2), Boďová I. (2), Švec P. (2), Sykora T. (2), Doczyová D. (2), Paniková A. (2), Urdová V. (2), Lалуňová Striežencová Z. (1), Kolenová A. (2)

1 – HaT OLM, Národný ústav detských chorôb, Slovenská republika; 2 - Klinika detskej hematológie a onkológie, Národný ústav detských chorôb, Slovenská republika

Úvod: Juvenilná myelomonocytová leukémia (JMML) je zriedkavé, agresívne klonálne ochorenie dojčenského veku a raného detstva. Predstavuje jednu tretinu myelodysplastických a myeloproliferatívnych ochorení u detí, je spôsobené onkogénnymi mutáciami v génoch RAS-kinázovej dráhy. Molekulové aberácie v tejto dráhe boli nedávno pridané do diagnostických kritérií pre JMML. Tieto mutácie sa navzájom vylučujú a ukázalo sa, že 35% pacientov s JMML vykazujú somatické aberácie v géne PTPN11, 20-25% v géne RAS, 15% v géne NF1 a 15% v géne CBL. Pre väčšinu pacientov je JMML rýchlo progredujúcim ochorením, ak sa ponechá neliečené. Väčšina z nich zomiera na respiračné zlyhanie v dôsledku pľúcnej infiltrácie monocytmi. Dlhodobé prežitie sa dosahuje len pomocou transplantácie krvotvorných kmeňových buniek (HSCT), ktorá je schopná vyliečiť viac ako 50% pacientov. Relaps predstavuje najčastejšie zlyhanie liečby.

Promptná HSCT sa odporúča pre všetky deti s JMML a NF1, somatickými mutáciami PTPN11, KRAS a pre väčšinu detí so somatickými mutáciami NRAS. Vzhľadom na údaje o spontánnej regresii ochorenia, u detí s germinálnymi mutáciami v géne CBL a u pacientov s Noonanovej syndrómom sa odporúča stratégia pozorovania. Európska pracovná skupina pre detský MDS (EWOG-MDS) nedávno uviedla prvú rozsiahlu štúdiu o metylácii génov u pacientov s JMML. 4 z 14 študovaných génov boli hypermetylované u pacientov s JMML a nie u zdravých jedincov. Táto aberantná metylácia bola klonálna a preto sa predpokladala za včasnú patogénnu udalosť. V retrospektívnej analýze štúdie EWOG-MDS azacitidín indukoval klinickú a molekulárnu remisiu u pacientov s JMML pred HSCT, čo iniciovalo jeho použitie ako slubnej

Metodika: Predstavujeme 2 pacientov s JMML s rôznymi somatickými mutáciami (PTPN11 a NRAS) ktorí boli liečení azacitidínom 75 mg / m² i.v. v dňoch 1 až 7 28-dňového cyklu pred HSCT. Odpoveď na liečbu bola hodnotená po každom cykle podľa medzinárodných kritérií.

Výsledky: U obidvoch pacientov bola preukázaná výborná klinicko-laboratórna odpoveď s regresiou splenomegálie, normalizáciou leukocytózy, monocytózy a trombocytopenie s absenciou blastov v periférnej krvi. Pacient s heterozygotnou somatickou mutáciou PTPN11 vykazoval úplnú remisiu po troch cykloch liečby azacitidínom. Liečba bola dobre tolerovaná bez zaznamenania nežiaducich účinkov.

Záver: Klinická aktivita a priaznivá toxicita azacitidínu u pacientov s JMML poskytuje možnosť na jeho použitie

PŘÍNOS DETEKCE PŘESTAVEB GENŮ PRO IMUNOGLOBULINY A T-BUNĚČNÉ RECEPTORY POMOCÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE PRO SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI

Švenkrtová A. (1), Svatoň M. (1), Kotrová M. (1,2), Rezková-Řezníčková L. (1), Streitová E. (1), Valová T. (1), Bedřichová V. (1), Grecová V. (1), Králíková K. (1), Honsová D. (1), Starý J. (1), Trka J. (1), Froňková E. (1).

1 - CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha;

2- Department of Hematology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, SRN

Úvod: Sekvenování nové generace (NGS) umožnilo velký posun v možnostech detekce přestaveb genů pro imunoglobuliny a T-buněčné receptory (Ig/TR), jak v oblasti klonality u lymfoproliferativních onemocnění a detekce minimální reziduální nemoci (MRN), tak ve studiu fyziologického antigenního repertoáru. V rámci mezinárodní skupiny EuroClonality-NGS vyvíjíme sady primerů a metodický postup pro rychlou a přesnou detekci těchto přestaveb (Brüggemann, rukopis v přípravě).

Metodika: Sekvenační knihovny byly vytvořeny s použitím dvoukolové PCR zahrnující 8 multiplexních systémů (kompletní a nekompletní IGH, TRD a TRB, kompletní TRG a IGK). Sekvence byla provedena s minimálním pokrytím 10 000 reads na knihovnu na přístrojích Ion Torrent (ThermoFisher) a Miseq (Illumina). Výsledky byly vyhodnoceny pomocí nástrojů Vidjil (Duez, Plos One 2016) a ARResT/Interrogate (Bystry, Bioinformatics 2017).

Výsledky: V pilotní fázi jsme porovnali přestavby Ig/TR nalezené pomocí Sangerovské sekvenace s výsledky NGS u 10 pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) na dvou různých přístrojích. Celkem jsme našli 68 klonálních cílů, z toho 35 oběma metodami, 30 pouze pomocí NGS a 3 pouze pomocí Sangerovské sekvenace. Výsledky získané na přístrojích Ion Torrent a MiSeq byly téměř totožné. Na základě pilotních dat jsme od června 2017 začali používat NGS ve screeningu přestaveb Ig/TR u dětských a dospělých pacientů s ALL. U 142 vyšetřených pacientů jsme našli v průměru 5.5 klonálních přestaveb na pacienta. Na základě jejich sekvencí jsme zavedli cíle pro sledování MRN pomocí qPCR. Pouze u 2 (1,4%) pacientů nebylo možné zavést cíl pro sledování MRN, u 8 (6%) pacientů jsme našli pouze 1 cíl a u 132 pacientů (93%) jsme zavedli 2 cíle s minimální citlivostí 10⁻⁴.

Závěr: Díky NGS pro detekci klonality je v současnosti možno sledovat MRN pomocí qPCR u naprosté většiny pacientů. Narostlo také zastoupení pacientů s dvěma nezávislými Ig/TR cíli, které slouží jako prevence falešné negativity vyšetření způsobené klonálním vývojem leukemických buněk v průběhu léčby. Naše laboratoř je hlavním organizátorem kontrol kvality NGS postupu v rámci mezinárodní skupiny EuroMRD. Kontrola kvality provedená na jaře 2018 ve 22 centrech skupiny EuroMRD ukázala velmi dobrou shodu v množství a typu nalezených přestaveb, standardizace a vývoj měření MRN pomocí NGS v současnosti probíhá.

Podpora: AZV 16-32568A, PRIMUS/17/MED/11.

DEFICIT PYRUVÁTKINÁZY U DĚTÍ

Ludíková B. (1,2), Novák Z. (1), Mojžíková R. (3), Procházková D. (4), Pospíšilová D. (1,2)
1- Dětská klinika-Fakultní nemocnice Olomouc 2- Dětská klinika - Univerzita Palackého
v Olomouci Lékařská fakulta 3- Ústav Biologie- Univerzita Palackého v Olomouci Lékařská
fakulta 4- Dětská klinika-Krajská zdravotní a.s. Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Úvod: Deficit pyruvátkinázy (PK) je nejčastěji se vyskytující enzymopatie systému glykolýzy, která vede k nesferocytární hemolytické anémii s různými klinickými projevy, od mírné přes život ohrožující neonatální až po celoživotní chronickou anémii spojenou se závažnými komorbiditami. Jedná se o autosomálně recesivní chorobu diagnostikovatelnou analýzou aktivity enzymu a/nebo na podkladě stanovení mutace PKLR genu. Terapie je symptomatická/substituční ERD, kauzální léčba zatím neexistuje. Splenektomie je vyhrazena pro nejtěžší případy.

Metodika: Na našem pracovišti je sledováno 5 pacientů s deficitem PK. U všech bylo provedeno vyšetření krevního obrazu a biochemických markerů (LDH, volného Hb, haptoglobinu, bilirubinu a metabolismu železa). Ze specializovaných vyšetření se jednalo o test kryohemolýzy, průkaz Heinzových tělísek, elektroforézu hemoglobinu a test tepelné stability. Dále byly vyšetřeny spektrofotometricky hladiny enzymů a provedeno Sangerovo sekvenování PKLR genu.

Výsledek: V souboru jsou 4 chlapci a 1 dívka ve věku 7 až 18 let. Všichni měli po narození hyperbilirubinémií s nutností fototerapie a dva z nich i výměnné transfúze. Byla u nich potvrzena makrocytární anémie s retikulocytózou (Hb 64-97g/l). U jednoho pacienta s vážnou perinatální anamnézou a následně prokázaným syndromem Bardet-Biedl byl nálezev elevace feritinu (3798 umol/l) a jaterních enzymů. Tři děti podstoupili punkci kostní dřeně, která vyloučila sideroblastickou anémii. Aktivita enzymu pyruvátkinázy byla u všech snižena. K potvrzení diagnózy byl sekvenován PKLR gen: čtyři pacienti jsou smíšenými heterozygoty pro již popsané mutace 1529C>A/1594C>T(sourozenci), 1493G>A/1529C>A a 460G>A/1618+1delG. U pátého dítěte byla nalezena homozygotní mutace v 11. exonu, která vede k posunutí čtecího rámce přepisu mRNA do kratšího proteinového řetězce, kde chybí část nebo celá aktivační doména. Jeden pacient je trvale závislý na substitucích ERD a chelatační terapii. Ostatní vyžadují podání ERD jen při hemolytických krizích. Dvě děti mají cholecystolitíazu, na podkladě které prodělali pankreatitidu.

Závěr: Práce poukazuje na variabilitu příznaků u pacientů s deficitem PK, která může být provázena závažným přetížením železem. K stanovení diagnózy nestačí jen určení aktivity enzymu, protože může být falešně negativní. Sekvence genu PKLR je nezbytná. Na přetížení organismu železem má podíl mnoho faktorů, opakované podávání transfuzí, probíhající hemolýza, ale i neefektivní erytropoéza.

Podpora: IGA_LF_2018_043, NPU LO 1304

EXPRESSION OF AN IMMUNE-MODULATORY PROGRAMMED DEATH-LIGAND (PD-L1) IN 117 CASES OF CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA: A PREDICTION OF RELAPSE

Krenova Z. (1), Sterba J. (1), Kubes V. (2), Kren L. (2), Kral Z. (3)

(1) *Pediatric Oncology Department, University Hospital Brno*, (2) *Department of Pathology, University Hospital Brno, Czech Republic* (3) *Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic*

Introduction: PD-L1 is an immunomodulatory molecule expressed by antigen-presenting cells and selected tumors that engages receptors on T cells to inhibit T-cell immune reactions, so it serves as a major immune check-point molecule. Prognostic/predictive significance of its expression in classical Hodgkin lymphoma (cHL) is not well characterized.

To evaluate prognostic/predictive significance of expression of PD-L1 in neoplastic cells and/or background microenvironment cells in primary cases of classical Hodgkin lymphoma (cHL) in regards of later risk of relapse

Methods: In our study, we evaluated semiquantitatively the immunohistochemical presence of PD-L1 in both neoplastic and background cells in 124 cases of cHL, majority of cases were young adults and adolescents. The antibody clone was 22C3, monoclonal, mouse, DAKO. Cases were retrieved from the files of the Department of Pathology, University Hospital Brno, Czech Republic, EU. All cases/tissues represented primary diagnoses. No patient was treated by immune checkpoint inhibitors. 15 cases of early relapse (within one year from the diagnosis) and 10 cases of late relapse (after one year from the diagnosis) were included in the study. All relapses cases were confirmed by the subsequent biopsies. The clinical data were retrieved from the departmental files, by phone inquiry, or via e-mail (in case of patients with extramural follow-up).

Results: We found PD-L1 expression in neoplastic cells in a majority of cases. There was a positive statistical correlation ($p < 0,001$) between the risk of both early and late relapses and the expression of PD-L1.

Conclusion: Our study shows that the robust presence of PD-L1 on neoplastic cells of primary cases of cHL indicates the risk of relapse (both early and late relapse). Relapses occurred evenly in a group of patients younger than 30 year and in the group of patients older than 30 years of age. In the groups of relapsed patients we observed very strong expression of PD-L1 (50%-90% of cancer cells) in 60% of cases with significant statistical correlation ($p < 0,001$) between the risk of both early and late relapses and the expression of PD-L1.

The mechanisms regulating the immunopathology of cHL neoplastic cells with respect to the presence of these molecule deserve further studies, but argument for use of immune checkpoint inhibitors in first line therapy for PD-L1 strongly positive patients should be discussed. PD-L1 expression by neoplastic cells in cHL could be used as predictive marker of possible relapse and indicator for more tailored therapy.

Support: Supported by MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

Merta T. (1), Zitterbart K. (1), Štěrba J. (1)

Klinika dětské onkologie FN Brno

Úvod: Kaposiformní hemangioendoteliom je vzácný, lokálně agresivní vaskulární nádor dětského věku, který se typicky prezentuje v kojeneckém a batolecím věku, ojediněle u adolescentů a dospělých. Nejčastěji je lokalizován v kůži, nejčastější mimokožní lokalizace je retroperitoneum, svaly, kosti a hrudní dutina. Více jak v 70% případů je provázen syndromem Kasabach –Merrittové, charakterizovaným významnou trombocytopenií a různým stupněm konzumpční koagulopatie, která může vyvolat až život ohrožující krvácení s nutností okamžité a agresivní léčby. V současné době není jednoznačný konsensus standardního léčebného postupu. Aktuální používaná farmakologická terapie zahrnuje systémové kortikosteroidy, propranolol, vincristin, kyselina acetylsalicylová, ticlopidin, sirolimus, paclitaxel, sunitinib. Nefarmakologické možnosti léčby jsou radioterapie, v ojedinělých případech přichází v úvahu léčba chirurgická, která je ale zatížena významným rizikem morbidit a mortality. Pokud typický klinický a laboratorní nález v kombinaci s nálezem na zobrazovacím vyšetření směřuje k diagnóze KHE, pak je možné zahájit léčbu i bez histologické verifikace.

Metodika: Za poslední 4 roky byly na KDO léčeny 4 děti s diagnózou kaposiformní hemangioendoteliom. U 2 pacientů byla diagnóza stanovena na základě biopsie, u dalších 2 na základě typického klinického a laboratorního obrazu a zobrazovacího vyšetření.

Společným jmenovatelem pro tyto pacienty byl syndrom Kasabach-Merrittové s trombocytopenií a koagulopatií. U všech léčba probíhala podle individuálního léčebného protokolu zahrnujícího antiangiogenní a metronomickou chemoterapii, včetně nízkodávkované radioterapie. U jednoho pacienta došlo k relapsu onemocnění - v jeho případě byla v tumoru vyšetřením fosforylací tyrosinových kináz prokázána významně zvýšená fosforylace PDGF beta receptoru a germinální mutace cMET. Chlapec byl úspěšně léčen sunitinibem, který byl použit s podobně dobrým efektem i u jednoho z pacientů v první linii i bez znalosti histologie tumoru již v první linii s ohledem na závažný klinický průběh.

V současné době není vzhledem k vzácnému výskytu tohoto onemocnění stanoven jednoznačný léčebný postup. Nízkodávkovaná radioterapie v rozsahu 4–6Gy se zdá být stále přínosná. Sirolimus vykazuje slibné výsledky u některých pacientů refrakterních na léčbu 1. Linie. Antiangiogenní terapie, včetně metronomické chemoterapie s nízkodávkovanou radioterapií se jeví jako racionální první linie léčby s individualizovanou, individuálně stanovenou „biomarker driven“ cílenou záchrannou terapií druhé linie pro pacienty s nedostatečnou odpovědí a je v současnosti racionálním postupem u závažně probíhajících onemocnění.

Výsledky: U všech pacientů bylo individualizovanou léčbou dosaženo kompletní remise onemocnění.

Závěr: V současné době není vzhledem k vzácnému výskytu tohoto onemocnění stanoven jednoznačný léčebný postup. Radioterapie se zdá být stále přínosná. Sirolimus vykazuje slibné výsledky u pacientů refrakterních na léčbu 1. Linie. V budoucnosti lze očekávat větší

přínos biolgy-driven targeted therapy, jako tomu bylo v případě sunitinibu, nasazeném na základě molekulárně biologického vyšetření tumoru.

Podpora: Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), MUNI/A/1136/2017

P30

ÚSKALIA ANTIMYKOTICKEJ PROFYLAXIE POČAS LIEČBY AKÚTNEJ LYMFLOBLASTOVEJ LEUKÉMIE

Bošanská P., Sejnová D., Puškáčová J., Hrašková A., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, SR

Úvod: Invazívne mykotické infekcie (IFI) predstavujú závažnú príčinu morbidity a mortality u imunokompromitovaných pacientov. Riziko rozvoja IFI závisí od závažnosti poruchy funkcie krvotvorby a stupňa imunosupresie. V snahe znížiť incidenciu závažných invazívnych mykotických infekcií počas liečby pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou boli vyvinuté rôzne strategické profylaktické prístupy. V kontexte intenzívneho protokolu AEIOP /BFM ALL 2009 počas indukčnej fázy liečby ALL sa popisuje výskyt IFI až 7%. Vzhľadom na epidemiologickú situáciu v nemocničnom prostredí na KDHaO a často dlhodobú hospitalizáciu pacientov s ALL v priebehu indukcie, bol na našom pracovisku u rizikových pacientov (ANC pod 200 viac ako 10dni) nahradený flukonazol za posakonazol.

Metodika: Opis troch kazuistík pacientov s BCP ALL a neutropéniou v čase indukčnej fázy liečby viac ako 10 dní, u ktorých bola posilnená antimykotická profylaxia sa vyskytli vystupňované komplikácie. Išlo najmä o úpornú obštipáciu, hypertenziu a u dvoch pacientov aj PRES. Komplikácie boli zvládnuté, pacienti sú v remisii a pokračujú v liečbe pre ALL.

Diskusia:

Retrospektívne sme analyzovali možný vplyv posilnenej antimykotickej profylaxie na uvedené vystupňované komplikácie. K rozvoju nežiaducich účinkov u našich pacientov došlo po rôzne dlhom užívaní posakonazolu. V literatúre sa uvádza medián rozvoja nežiaducich účinkov od užívania 13,5 dňa. Interakcie medzi triazolovými antimykotikami a vinka alkaloidmi sú dobre známe. Najčastejšie popisovanými nežiaducimi účinkami azolov sú GIT toxicita, SIADH, refraktérna hypertenzia v dôsledku autonómnej neuropatie, periférna neuropatia, a iné. Najviac týchto komplikácií je popisovaných pri užívaní ketokonazolu a itrakonazolu, o posakonazole je málo publikovaných údajov, flukonazol sa zdá mať najlepšiu toleranciu s prijateľnou toxicitou, ale nízkym antimykotickým krytím u rizikových pacientov.

Záver: Ako zvoliť optimálnu rovnováhu medzi účinnosťou, optimálnou dávkou a toxicitou antimykotickej profylaxie u detí s ALL jednoznačne nevyplýva z publikovaných údajov. Naša skúsenosť upozorňuje na možné komplikácie podávania azolov novej generácie v kontexte indukčnej liečby ALL. Na základe našich skúsenosti volíme v prípade vysoko rizikového pacienta pre IFI s ALL ako posilnenú antimykotickú profylaxiu liposomálny amfotericín 3x týždenne.

DESIALYLACE TROMBOCYTŮ U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S CHRONICKOU FORMOU IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENICKÉ PURPURY

Rašková-Kafková L. (1), Volejníková J. (2), Novák Z. (2), Brokešová D. (1), Ludíková B. (2), Procházková K. (2), Raška M. (1), Pospíšilová D. (2)

1 - Ústav imunologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci; 2 - Dětská klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod: 80-90 % dětí s Imunitní trombocytopenickou purpurou dosahuje remise, přesto však zůstává část pacientů, u kterých se rozvíjí chronická forma onemocnění s nepředvídatelnou odpovědí na léčebné modality a vývojem. Někteří pacienti jsou refrakterní ke standardním způsobům léčby (kortikoidy, HD IVIG), často i k jiné imunosupresivní léčbě. Jedním z důvodů může být clearance desialyzovaných trombocytů v játrech probíhající prostřednictvím ASGP receptoru nezávisle na vazbě na Fc receptor. U těchto pacientů se většinou nacházejí protilátky proti GPIB/IX.

Pacienti a metody: V souboru 6 pacientů s chronickou formou ITP (3 chlapců a 3 dívek ve věku 3-17 let), kteří měli pouze částečnou nebo žádnou pozitivní odpověď na HD IVIG, jsme vyšetřili trombocytární protilátky metodou MAIPA a desialylaci trombocytů. Z čerstvě odebrané krve jsme izolovali trombocyty, které jsme fixovali 1% formaldehydem. Míru desialylace trombocytů jsme detekovali pomocí lektinu Ricinus communis (FITC) na průtokovém cytometru. Populace trombocytů byla vybrána značením protilátkou anti-CD41. Imunoglobuliny navázané na povrch trombocytů byly detekovány pomocí izotypové specifických protilátek. Zastoupení sledovaných znaků na povrchu trombocytů bylo vyjádřeno kvantitativně mírou intenzity fluorescence (MFI). Jako kontroly byly použity krve pacientů odebrané po získání informovaného souhlasu před plánovaným chirurgickým výkonem (kýla, orchidopexie).

Výsledky: U všech 6 pacientů byla prokázána signifikantně zvýšená desialylace ve srovnání s kontrolami ($p \leq 0,001$). U tří pacientů jsme v době vyšetření neprokázali s použitím MAIPA metody protilátky proti trombocytům, u dvou z nich byly prokázány sérové protilátky proti GPIIB/IIIa a u jednoho protilátky proti GPIB/IX. U jedné pacientky jsme prokázali pokles desialylace trombocytů po podání kortikoidů.

Diskuze a závěr: Významně zvýšená desialylace trombocytů u vyšetřených pacientů umožňuje destrukci trombocytů hepatocyty nezávisle na Fc receptorovém mechanismu. U námi vybraných pacientů to může souviset s velmi špatnou odpovědí na léčbu HD IVIG. Současná teorie o odlišné patofyziologii ITP u jednotlivých pacientů otevírá i nové možnosti cílené léčby. Určení patofyziologického mechanismu tak může být v budoucnu vodítkem pro stanovení léčebné strategie u těchto pacientů. Pro definitivní závěry je však jednoznačně nezbytné vyšetření dostatečně velkého souboru pacientů.

Podpořeno granty: RVO (FN OI 00098892), NPU LO 1304, AZV 16-32105A

SESTERSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY

S01

NAHLÉDNUTÍ NA DĚTSKOU HEMATOONKOLOGICKOU STANICI V Č. BUDĚJOVICÍCH

Chodurová D., Prokopová E.

Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Dětské oddělení českobudějovické nemocnice se nachází v nové budově otevřené v květnu 2010. Poskytuje specializovanou pediatrickou péči pro celou spádovou oblast jižních Čech. Jeho součástí je také hematoonkologická stanice s deseti lůžky, denním stacionářem a odbornou ambulancí. Přednášející se pokusí formou krátké prezentace uskutečnit exkurzi na pořadatelském pracovišti.

S02

BLINATUMOMAB U PACIENTA S NA LÉČBĚ RELABUJÍCÍ ALL

Pišová K., Cetlová A., Valkounová P.

Klinika dětské onkologie FN Brno

Akutní lymfoblastická leukémie je nejčastějším nádorovým onemocněním u dětí. Standartní léčbou (chemoterapií, radioterapií) dokážeme v současnosti více než 80 % vyléčit, limitujícím faktorem je však toxicita podávaných cytostatik a pozdní následky. Zavedením imunoterapie do léčby zhoubných onemocnění u dětí můžeme dát šanci i dětem s refrakterním nebo relabujícím onemocněním.

Blinatumomab je protilátka, která rozeznává dva rozdílné antigeny a zprostředkovává interakci mezi CD19+ na leukemických blastech a CD3+ na T lymfocytech. Klinické studie ukazují, že až 67 % pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk dosáhne klinické remise po podání Blinatumomabu.

Kazuistika popisuje případ dvouletého chlapceka léčeného s dg. euploidní praeB-ALL, CNS status 1 podle protokolu INTERFANT 06. Na léčbě 1. linie floridní medulární a CNS relaps, pokračováno individuálním léčebným programem na bázi AALL1331 COG. Přistoupeno k intrathékalnímu podání triplu (MTX, Cytarabin, Prednisolut) k sanaci CNS relapsu a dále 2 cykly Blinatumomabu. Podávání Blinatumomabu probíhá kontinuálně 28 dní v sedmi za sebou jdoucích čtyřdenních infuzí. První cyklus zahájen za hospitalizace, D 15 aspirace kostní dřeně s negativitou MRN a odběr mozkomíšního moku s negativním nálezem. Dobrá tolerance Blinatumomabu, proto přistoupeno k ambulantnímu podávání. Druhý cyklus podání Blinatumomabu nedokončen, pacient nastupuje k alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

S03

IMUNOTERAPIA - NOVÁ NÁDEJ PRE PACIETOV S B PREKURZOROVOU ALL.

Králiková Venécziová K., Geregová Z., Vlčková L., Kostická L., Kolenová A.

Klinika detskej hematológie a onkológie Národný ústav detských chorôb Bratislava

Úvod: Prežívanie detí s relapsom ALL je veľmi nízke a preto je dôležité implementovať a rozvíjať nové postupy a stratégie liečby. Imunoterapia sa stáva stredobodom záujmu v súčasnosti aj pre detskú ALL. Liečba pomocou CAR T-cells spočíva v odobraní T-buniek

pacienta, ich modifikovaní genetickým inžinierstvom a znovuvpravením formou infúzie pacientovi. Modifikované a upravené bunky sú schopné rozpoznať a "zabíjať" nádorové bunky. Cieľom našej prednášky je odprezentovanie kazuistiky nášho pacienta, ktorý bol liečený CAR T bunkami v spolupráci s nemocnicou vo Viedni.

Kazuistika: Ide o 19-ročného pacienta, ktorému bola v septembri 2016 diagnostikovaná pre-B-ALL. Liečba bola podávaná podľa protokolu AIEOP-BFM 2009. Vzhľadom na nepriaznivú odpoveď na indukčnú liečbu (na 8., 15.,33. deň a 12. týždeň) bol zaradený do vysokého rizika s indikáciou k transplantácii krvotvornými bunkami už v 1. kompletnej remisii. Transplantácia bola zrealizovaná v apríli 2017 od HLA zhodnej sestry. Pacient bol v dobrom stave a v kompletnej remisii 9 mesiacov. V januári 2018 bol diagnostikovaný relaps ochorenia, pacient bol akceptovaný do medzinárodnej štúdie pre liečbu CAR T bunkami vo Viedni. Pacientovi boli odseparované jeho T lymfocyty, následne odoslané do USA za účelom génovej manipulácie. Premostovacie obdobie trvalo 12 týždňov, pacientovi bola podávaná chemoterapia na našej klinike. V máji 2018 mu bola aplikovaná infúzia CAR T buniek. Pacient je t.č. v 2. kompletnej remisii, pravidelne a 1 mesiac je substituovaný imunoglobulínmi. Je vo výbornom klinickom stave.

Záver: CAR T-cell ako vyššia úroveň imunoterapie vytvorená „na mieru“ každému pacientovi má výhody zapamätania si v organizme a tým aj dlhodobejšiu možnú účinnosť. Jej podanie sprevádza menej sprievodných nepríjemných javov, ktoré každé dieťa vyhodnocuje veľmi negatívne, ako pri bežnej chemoterapii. Pri Car T-cell slovami Igora: „Je to v poho.“ Podľa nášho názoru je dôležité podávanie takejto možnosti liečby čo najbližšie k bydlisku pacienta, starostlivosť v jeho reči a tak zabezpečenie kvalitnejšieho času prežívania neistoty z budúcnosti a možných komplikácií liečby alebo ochorenia.

S04

NEKROTIZUJÍCÍ FASCIITÍDA U DÍTĚTE SE ZÁKLADNÍ DIAGNÓZOU AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKÉMIE.

Růžičková V., Vavřínová V.

Dětská klinika FN Hradec Králové

Práce se zabývá vzniklou komplikací u základní diagnózy akutní lymfoblastické leukémie, nekrotizující fasciitidou.

Tato komplikace vyžadovala specifický přístup v terapii i ošetrovatelské péči. Prioritou bylo dodržování bariérového systému, péče o operační ránu ve spolupráci s dětským chirurgem a nutnou rehabilitační péči.

Příčinou byl souhrn nežádoucích reakcí u pacientky v období těžké neutropenie.

Bez schopnosti organismu „bránit se“, došlo k rychlému vzniku a rozvoji fasciitidy svalů lýtky. Naším prvořadým cílem bylo zmírnění bolesti, komfort pacientky, zhojení rány a pokračování v cytostatické terapii základního onemocnění ALL.

Invazivní a neinvazivní terapie spojená v neposlední řadě s úzkou spoluprací rodičů, sester oddělení, ošetrojícím lékařem a odborným lékařem dětské chirurgie, vedla k celkovému zlepšení stavu pacientky a k možnosti rehabilitace s následnou léčbou podle určeného protokolu.

IMUNOTERAPIA AKO SÚČASŤ LIEČBY VYSOKO RIZIKOVÉHO NEUROBLASTÓMU

Kostická, L., Králiková Venéciová, K., Kolenová, A.

Klinika detskej hematológie a onkológie Národný ústav detských chorôb Bratislava

Úvod: Súčasné liečebné postupy vysoko rizikového neuroblastómu zahŕňajú vysokodávkovanú chemoterapiu, chirurgické riešenie, rádioterapiu a diferenciačnú liečbu. Napriek tejto komplexnej, náročnej a toxickej liečbe šance na vyliečenie pacientov nie sú vysoké. Efektívna imunoterapia ako nový postup prisľubuje zlepšenie prežívania tejto skupiny pacientov. Špecifickým cieľom liečby je glykolipid bunkových membán GD2. Qarziba – anti GD2 – monoklonálna protilátka, je indikovaná na liečbu vysoko rizikového neuroblastómu u pacientov vo veku od 12 mesiacov. Použitie lieku Qarziba je obmedzené len na nemocničné prostredie ako infúzna terapia. Cieľom našej prednášky je odprezentovať kazuistiku prvého takto liečeného pacienta na našej klinike so zameraním na špecifiká ošetrovateľskej starostlivosti.

Kazuistika: 6-ročná pacientka bola liečená pre nediferencovaný neuroblastóm od februára do novembra 2016. V úvode išlo o nádor retroperitonea, bez metastatického postihnutia. Prvá línia liečby bola podávaná podľa protokolu European Low and Intermediate risk Neuroblastoma. Pri prešetrení v apríli 2017 bola zistená recidíva neuroblastómu. V rámci 2. línie pacientka absolvovala chemoterapiu, liečebný MIBG a následne aj autológnu transplantáciu PBSC. Pacientka dosiahla 2. kompletnú remisiu a v súčasnosti je na liečbe anti-GD2 protilátkami. Liečba pomocou lieku Qarziba sa skladá z 5 cyklov, jeden cyklus trvá 10 dní a opakuje sa každých 28 dní.

Výsledky: V súčasnosti je pacientka po 2.cykle imunoterapie, ktoré dobre sterovala, podávanie bolo bez závažných komplikácií. Počas podávania Quarziby je nevyhnutný intenzívny monitoring vitálnych funkcií, komplexná podporná liečba (analgetiká, antipyretiká, katecholamíny) a náročná ošetrovateľská starostlivosť.

Záver: Na základe našich skúsenosti je liečbu možné podávať v prípade skúseného a vhodne edukovaného personálu, znalosti možných vedľajších účinkov aj zo strany sestier. Dôležitá je intenzívna starostlivosť o pacienta a zvýšený monitoring s dobrým vybavením ošetrovacej jednotky zameraný na okamžite dostupné všetky resuscitačné podporné zariadenia.

PACIENT S NEUROBLASTÓMOM A RHABDOMYOSARKÓMOM - KAZUISTIKA

Horáková E., Molčáková V.

Oddelenie detskej onkológie DFN Košice

Východisko: Neuroblastóm je nádor vyskytujúci sa v rannom detstve, ktorého pôvod sa odvádza od nezrelých buniek sympatického nervového systému. Rhabdomyosarkóm je najčastejším sarkómom u detí. Prezentuje 55-60% všetkých sarkómov mäkkých tkanív. Vychádza z nediferencovaných buniek pre priečne- pruhovalú svalovinu.

Prípad: Naša kazuistika prezentuje 9-ročného pacienta, u ktorého sa v 3. mesiaci života realizuje skriningové vyšetrenie brucha pre pozitívnu rodinnú anamnézu. Vyšetreniami potvrdený neuroblastóm zadného mediastína a retroperitonea n- myc negat, INSS3.

Od 18.06.2009 liečený podľa LINES 99. 18.11.2009 vykonaná subtotalná extirpácia retroperitoneálneho tumoru. V marci 2012 CT brucha vykazuje recidívu neuroblastického tumoru vzhľadom nodulárneho ganglioneuroblastómu. Pri poslednom MIBG vyšetrení vo februári 2013 je nález bez jednoznačnej progresie ochorenia. Pacient je pravidelne sledovaný na onkologickej ambulancii. V októbri 2017 pre pretrvávajúcu mukopurulentnú sekréciu z nosa, s bolesťami hlavy a zvýšenými teplotami zrealizované CT PND. Následne endoskopická resekcia tumoru, ktorý histologicky vykazuje alveolárny rhabdomyosarkóm nasopharyngu a paranasálnych dutín. V novembri 2017 pacient vyšetrený cestou genetickej poradne na zriedkavé dedičné ochorenie LI - FRAUMENIHO syndróm. V tom istom mesiaci započatá chemoterapia podľa Ep SSG RMS 2005. V mesiacoch február až apríl 2018 absolvuje protónovú rádioterapiu v Prahe. Od 08.06.2018 je v ambulantnej udržiavacej liečbe podľa EpSSG RMS 2005. Táto liečba má trvať 24mesiacov.

Záver: Alveolárny rhabdomyosarkóm patrí histologicky k nepriaznivým tumorom, takže je dôležité, ak sa nedá komplexne chirurgicky odstrániť, aby sa pacient liečil pomocou chemoterapie a rádioterapie, aby sa dosiahlo zničenie všetkých nádorových buniek.

Kľúčové slová: neuroblastóm, rhabdomyosarkóm, protónová rádioterapia, LI- FREMENIHO syndróm, nasogastrická sonda

S07

NIJMEGEN BREAKAGE SYNDROM

Drápalová, R., Haramachová, J.

Klinika detskej onkologie FN a LF MU Brno

NBS je autozomálne recesívne dedičný syndrom chromozomálnej instability. Klinické prejavy zahŕňujú závažnú kongenitálnu mikrocefáliu a faciálnu dysmorfózu, ktorý sa zvyrazňuje s vekom. Postupne dochádza k progresii humorálnej a celulárnej imunodeficiencie a k vývoju väčšinou lymfoidnej malignity. Za NBS je zodpovedná mutácia 657del5 v genu NBS 1. Gen bol objavený v roku 1998. Jedná sa o veľmi starú slovanskú mutáciu, ktorá vznikla kdysi na pláňach Ruska. Mutácia genu je zodpovedná za defektnú produkciu proteínu Nibrinu chrániaciho pred mutagennými dôsledkami zejména ionizujúceho žiarenia. Vyšetrenie je pomerne jednoduché, pretože sa jedná o jeden gén a v ňom jedinú mutáciu. Holanďané popísali dve komplementačné formy tejto afekcie a preto je označena ako Nijmegen breakage syndrom. U 40 až 50 % pacientov sa malignita vyvine v detskom veku, v 85 až 90 % jde o lymfom alebo leukémiu. Za 10 rokov sa na našom pracovisku liečilo 5 detí, u ktorých bol dokázaný NBS.

13-ročná dievča, dg. 2/2009, T NHL, liečba dle NHL BFM 90 s redukovanými dávkami. Sekundárna malignita 11/2012 B lymfom se znaky DLBCL a Burk. ly – exitus 12/2012, srdcové selhání. Dg. NBS na KDO

6-ročný chlapec, dg 5/2010, DLBC kl. st. IV, riz. sk. R3, liečba dle B-NHL BFM 04 + Rituximab. Dopusud remise. Pro dg. NBS sledovaný v předchorobí na našem pracovisti

14-ročný chlapec, dg.5/2011, T – ALL, liečba dle ALCL 99. Relaps na udržovací terapii 2/2012 (salvage terapie – ROMIDEPSIN), vzhľadom k progredujúcímu onemocnení liečba ukončena, v péči mobilního hospice 7 dnů – exitus 5/2012. Dg. NBS na KDO

17-letá dívka, dg.3/2018 DLBCL kl.st. III, riz.sk. R3, léčba dle BFM-NHL 2012 + Rituximab
Doposud v léčbě – remise. Pro dg. NBS sledována na pediatrické klinice
9-letá dívka, dg.6/2018 B-NHL kl.st. III, riz.sk.R2, léčba dle NHL BFM Registry 2012 +
Rituximab Doposud v léčbě. Pro dg. NBS sledována na pediatrické klinice
Vzhledem k vysokému riziku vzniku hematologických malignit, je důležitý včasný záchyt
těchto pacientů a zavedení preventivních opatření jako je ochrana před ionizačním zářením
a dispenzární péče na onkologii. Při léčbě maligních onemocnění se častěji vyskytují
komplikace typu gr.III-IV toxicity. Otázkou nadále zůstává optimální dávkování cytostatik,
protože některé práce ukazují, že i přes redukcii chemoterapeutik dochází k závažné toxicitě,
ale snižuje se pravděpodobnost vyléčení malignity. Kauzální léčba tohoto syndromu
neexistuje.

S08

VÝŽIVA DĚTÍ S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Balíková M.

Oddělení léčebné výživy, FN v Motole

V České republice je ročně u dětí a adolescentů diagnostikováno 250-300 nových případů onkologických onemocnění. I když se jejich prognóza v posledních desetiletích významně zlepšila, nadále představují nádory druhou nejčastější příčinu úmrtí v dětském věku. K dosažení co nejlepších léčebných výsledků je nutná nejen vhodná kombinace chemoterapie, radioterapie a chirurgické léčby, ale také velmi dobrá podpůrná léčba. Významnou součástí podpůrné terapie představuje nutriční podpora. I když se malnutrice u dětských onkologických pacientů vyskytuje méně často než u pacientů dospělých, její incidence je vysoká. Vyskytuje se častěji v pokročilých fázích onemocnění a terapie, je spojena se sníženou tolerancí chemoterapie, zvýšeným výskytem komplikací, především infekčních, a s nezbytným snížením intenzity léčby. Tyto okolnosti mohou vést v konečném důsledku k horším výsledkům onkologické léčby. Změny v příjmu stravy, gastrointestinální obtíže, úbytek i nekontrolovaný nárůst hmotnosti dětí v různých fázích terapie i v průběhu nemoci jsou také velmi citlivě vnímány rodinami dětí i samotnými pacienty a jsou často diskutovanými tématy při kontaktu se zdravotnickým personálem. Dostatečná nutriční podpora je důležitou součástí komplexní onkologické léčby. Jejím cílem je omezení výskytu malnutrice. Pacienti ve špatném nutričním stavu mají vyšší výskyt infekčních i toxických komplikací léčby, horší kvalitu života. Systematické posuzování stavu výživy a včasná nutriční intervence mohou vést v konečném důsledku ke zlepšení výsledků onkologické léčby. V přednášce se zabývám definicemi, etiologií a epidemiologií malnutrice a praktickými možnostmi nutriční podpory u dětských onkologických pacientů.

KAZUISTIKY NĚKOLIKA NAŠICH DĚTÍ V PALIATIVNÍ PÉČI K ZAMYŠLENÍ

Votava T. (1,2,3), Sýkorová A. (1,2,3), Černá Z. (1), Doležalová L. (1)

1- Dětská klinika FN Plzeň, 2- LF UK v Plzni, 3- Domov - plzeňská hospicová péče, z.ú.

Kazuistika 1:

Patnáctiletá dívka, od svých 12 let léčena pro kolorektální karcinom. Po 1,5 roce od zahájení terapie byl stav vyhodnocen jako nekurabilní, dívka byla paliativně ozářena a předána dle spádu do naší péče. V průběhu paliativní terapie došlo ke spontánní perforaci tumoru v břiše a vyprázdnění nádoru zevně. Stav se podařilo zvládnout a rána se zhojila přes píštěl per secundam. Další komplikace léčby již nebyly tak dramatické. Celkem paliativní terapie trvala 19 měsíců, dívka byla opakovaně hospitalizována – celkem 22x, průměrná doba hospitalizací však byla jen 1,7 dne, tj. vždy po stabilizaci stavu byla propuštěna do domácí péče. Paralelně byla dívka léčena léčitelem. 3 dny před exitem byla ještě dívce ošetřena píštěl na břiše na našem oddělení. Přes dlouhou dobu paliativní péče a psychologickou podporu se nepodařilo rodinu převést přes fázi popření a 15.12.2010 dívka umírá sice v domácím prostředí, ale za dramatických okolností, kdy z břišního tumoru vykrvácela zevně, a přivolaný lékař RZP byl rodinou nucen k provádění KPR, která se nezdařila (přestože předem s rodinou projednán a odsouhlasen DNR status).

Kazuistika 2:

Sedmiletá dívka, které byl v 5 letech diagnostikován desmoplastický tumor malé pánve. Po 1,5 roce ukončena kurativní terapie, dívka byla předána do péče našeho pracoviště. Zde v průběhu 6 měsíců paliativní péče opakovaně řešena problematika bolestí kostních metastáz, což se dařilo zvládat, a dívka v 7 letech umírá v domácím prostředí, v klidu, ve spánku, za přítomnosti rodiny a bratra, s naší asistencí.

V kazuistických sděleních bude akcentován faktor komunikace s rodinou, „lidský“ rozměr celého problému umírání, naše zkušenosti s různými typy rodin. Smyslem je sdílení našich zkušeností a prožitků, které snad mohou mít význam i pro ostatní.

SPOLUPRÁCE SOCIÁLNÍHO ODBORU A TÝMU DĚTSKÉ PODPŮRNÉ A PALIATIVNÍ PÉČE FN MOTOL ANEB „JAK SI NELÉZT DO ZELÍ“

Picková A. (2, 4), Talášková V. (2), Makešová D. (2, 4), Benešová H. (2, 3), Hrdličková L. (1, 2, 3)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha; 2 - Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol; 3 – Sekce dětské paliativní péče české společnosti paliativní medicíny ČLS JEP; 4 – Sociální odbor FN Motol

Sociální práce neodmyslitelně patří k multidisciplinárně specializované paliativní péči. FN Motol disponuje řadou sociálních pracovníků pod samostatným pracovištěm - Sociálním odborem. Od roku 2017 funguje ve FN Motol Tým podpůrné a paliativní péče, který také nabízí sociální poradenství a sociální podporu dětským pacientům, a to výhradně těm, které jsou v péči paliativního týmu. Jakým způsobem lze efektivně nastavit vzájemnou spolupráci s cílem zefektivnit sociální práci u nemocného dítěte a přitom si „nelézt do zelí“?

Za první rok fungování paliativního týmu, od září 2017 do srpna 2018 jsme s Týmem podpůrné a paliativní péče měli v péči celkem 28 dětí, z toho 12 pacientů s onkologickou diagnózou. Naprostá většina onkologických dětských pacientů, která se dostala do péče týmu, byla současně v péči pracovníků Sociálního odboru. Na základě jednotlivých případů podobných ve věci sociální práce jsme opakovaně řešili ideální nastavení spolupráce paliativního týmu a Sociálního odboru a došli jsme ke společnému konsenzu. Následně jsme vypracovali manuál, jak sociální práci u paliativního dítěte nastavit.

Pacienty jsme rozdělili na 3 kategorie podle toho, zda dítě bylo v péči Sociálního odboru před zahájením péče paliativního týmu či nikoliv. Na třech kazuistikách budeme demonstrovat, jakým způsobem jsme manuál integrovali do klinické praxe a jakým výzvám jsme společně čelili při jeho vypracování. V prezentaci představíme, jak lze spolupráci nastavit tak, aby péče o nemocné nebo umírající dítě fungovala a byli do ní zavzati všichni relevantní pracovníci ve správné míře.

Dětští pacienti s onkologickou diagnózou v pokročilé fázi onemocnění jsou v péči paliativního týmu a tudíž i v péči sociální pracovníce týmu. Spolupráce se Sociálním odborem FN Motol efektivně funguje na základě společného konsenzu a vypracovaného manuálu pro klinickou praxi.

S11

SPOLEČNÉ KONZULTACE RODINY, OŠETŘUJÍCÍHO LÉKAŘE A SOCIÁLNÍ PRACOVNICE U VYBRANÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ ANEB JAK ZDRAVOTNÍKŮM PŘEDSTAVIT MOŽNOSTI SOCIÁLNÍ PRÁCE V PLNÉ MÍŘE?

Makešová D. (2, 4), Talášková V. (2), Benešová H. (2, 3), Picková A. (2, 4), Hrdličková L. (1, 2, 3)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol Praha; 2 - Tým podpůrné a paliativní péče FN Motol; 3 – Sekce dětské paliativní péče české společnosti paliativní medicíny ČLS JEP; 4 – Sociální odbor FN Motol

Děti s onkologickou diagnózou i další pacienti s život ohrožujícím a život limitujícím onemocněním potřebují nejen špičkovou medicínskou péči, ale také významnou měrou podporu sociální, neboť při těžké nemoci vzniká velká sociální zátěž pro nemocné dítě a celou jeho rodinu. Opakovaně se setkáváme se skutečností, že zdravotníci neznají v plné míře kompetence sociálního pracovníka, a proto jsme hledali způsoby, jak sociální práci a její roli v péči o nemocné dítě zdravotníkům co nejsrozumitelněji představit.

V běžném provozu Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol není možná a mnohdy ani nutná přítomnost lékaře u jednání sociální pracovníce s rodinou nemocného dítěte. Detailní přehled o sociální situaci rodiny a možnostech pomoci při saturaci sociálních potřeb není k poskytování protinádorové terapie pro lékaře zásadní. Při péči o terminálně nemocné děti probíhají s rodinami konzultace s Týmem podpůrné a paliativní péče FN Motol, který úzce spolupracuje jak s ošetřujícími onkology, tak se Sociálním odborem FN Motol. U úvodní konzultace s paliativním týmem je přítomen ošetřující onkolog. Sociální pracovníce týmu představí rodině nemocného dítěte možnosti sociální podpory a ošetřující lékař se tak lépe orientuje v sociální problematice rodiny a v kompetencích sociálního pracovníka.

Na niekoľkých kazuistikách predstavíme situácie, kedy spoločná konzultácia Tému podpurné a paliatívnej starostlivosti za prítomnosti ošetrojúceho onkologa umožnila zlepšenie vzhľadu lekáre do situácie rodiny a do kompetencií sociálnej pracovníčky.

Sociálna práca zásadným spôsobom prispieva ke kvalitatívnej paliatívnej starostlivosti o onkologicky nemocné deti v terminálnej fáze ochorenia. Spoločná konzultácia rodiny, ošetrojúceho lekáre, sociálneho pracovníka a ďalších členov paliatívneho tímu výrazne napomáha saturáciu všetkých sociálnych potrieb nemocného dieťaťa a jeho blízkych.

S12

DALA SOM SA DO BOJA ...ZVLÁDNEM TO !?

Matúšková T., Danková M.

Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

Úvod: Nehodgkinovské lymfómy (NHL) spolu s Hodgkinovým lymfómom sú na treťom mieste v poradí výskytu zhubných ochorení u detí. NHL tvoria 6-10 % malignít v detskom veku. Viac ako 95 % detských NHL nádorov patrí do skupiny intermediárnych až agresívnych lymfómov podľa WHO klasifikácie, tvoria ich štyri hlavné subtypy: Burkittov lymfóm (BL) 40 %, difúzny veľkobunkový B-lymfóm (DLBCL) 15-20 %, lymfoblastický lymfóm (LL) 30 % a veľkobunkový anaplastický lymfóm (ALCL) 10-15 %.

V etiopatogenéze ochorenia sa uplatňujú genetické mechanizmy, častá je aj koexistencia Epstein-Barrovej vírusu - v 40 % výskytu. Konštantným genetickým nálezom je translokácia MYC génu na chromozóme 8q 24. Nepochybný vzťah k poruche imunity-BL je často asociovaný s HIV pozitivitou. Ide o výrazne agresívny lymfóm, často lokalizovaný v extranodálnej lokalizácii (sánka, orbita, iné kosti tváre, iliocekálna oblasť, ovárium, oblička, prsník).

Metodika: Kazuistika 16-ročnej pacientky s diagnózou Burkittov lymfóm-IV. klinické štádium.

Výsledky: 16 ročná pacientka s diagnózou diseminovaný Burkittov lymfóm IV klinické štádium s rozsiahlym patologickým nálezom (uterus, malá panva, ovária, tumorózna infiltrácia oboch prsných žliaz, početné ložiská v parenchýme obličiek, infiltrácia bránice, mnohopočetné infiltrácie KD, fluidothorax).

Po náročnej diagnostike od 04/2018 zahájená predfáza liečby NHL BFM Registry Manual 2012 pre B-NHL, skupina R4. Pacientka má komplikácie s pleurálnym výpotkom, dochádza k akútnemu zlyhaniu obličiek s nutnosťou CVVH na KPAIM. Po druhom bloku CHT preložená opakovanne na KPAIM, pre náhly rozvoj septického šoku, závažná mukozitída celého GIT (krvácanie zo slizníc), kožná toxicita, dermatitída so sklonom k tvorbe dekubitov, začínajú sa otvárať už zhojené rany. Potreba substitúcie všetkými krvnými derivátmi.

Ambulantne pacientke podávaný Rituximab pred každým blokom CHT.

07/2018 pacientka absolvuje na TJKD NUDCH DFNSP v Bratislave odber kmeňových buniek, ktorý sa v 08/2018 opakuje pre neúspešný zber.

Záver: BL je vysoko agresívny NHL s chemosenzitivitou. Pri súčasných interných protokoloch sa v detskom veku dosahuje vyličenie až 80% detí aj v pokročilých klinických štádiách. Život ohrozujúce komplikácie sú však hlavne pri začiatku liečby.

S13

KAZUISITKA PACIENTA S BURKITTŮVÝM LYMFOMEM

Brusová L., Michalíková M.

Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematologické onkologie JIP

V této práci chceme ukázat kazuistiku 25 letého mladého muže s dg. Burkittův lymfom, který byl přeložen na naši JIP KHO v lednu 2017 z chirurgického oddělení MN Ostrava, kde byl původně hospitalizován pro podezření na akutní appendicitidu. Pro závažný peroperační nález difuzní peritonitidy a rigidního mesenteria s lymfadenopatií, byla provedena pravostranná hemikolektomie, resekce omenta a resekce peritoneálního tuku. Z důvodu této břišní katastrofy, byl u pacienta ponechán „open abdomen“.

Po urgentnímu příjmu do naší péče byla podána ještě téhož dne chemoterapie a zahájena náročná léčba.

Tuto téměř roční hospitalizaci provázela řada komplikací, jako například několik septických atak, nutnost zavedení VAC sy na operační ránu s následným řešením krytí open abdomen speciálními stomickými prostředky, ale také v ne poslední řadě podpora psychického stavu pacienta a jeho blízkých za pomoci intervenčního týmu FNO. Z důvodu špatného hojení dutiny břišní pacient absolvuje několik konzultací na specializovaných chirurgických pracovištích v republice. Po náročné předoperační přípravě mladý muž přeložen do FN v Hradci Králové k operačnímu řešení.

Klíčová slova: Burkittův lymfom, open abdomen, VAC sy, chemoterapie

S14

CO DOKÁŽÍ RODIČE...

Hůlková E., Filipková S., Kašubová S.

Dětská klinika FN Olomouc

Touto prezentací bychom vám chtěli ukázat, jak hluboce nás ovlivnila zoufalost a beznadějí rodičů onkologicky nemocných dětí.

S15

JAK SE NEZTRATIT V KOMUNIKACI S RODIČI DĚTSKÝCH PACIENTŮ

Kouřilová J.

Psychologické poradenství KOMA - České Budějovice

V příspěvku budou naznačeny možnosti komunikaci s rodiči dětských pacientů, bloky, které komunikaci mohou narušit i nutnost budování důvěry v komunikaci mezi sestrou a rodičem dětského pacienta. Pozornost bude věnována i tomu, jak se vyrovnat s negativními reakcemi rodičů dětských pacientů, jak nepřebírat zodpovědnost za jejich rozhodnutí či chování, jak „ošetřit“ sebe a své emoce v pozici sestry.

S16

KOMUNIKACE STOKRÁT JINAK ANEB KDYŽ S NÁMI DĚTI NEMLUVÍ

Frelichová L.

Dětská klinika FN Olomouc

Problematika komunikace s pacienty či jejich rodinami je denním chlebem zdravotnického personálu, ke každému je třeba přistupovat individuálně. V posledních letech jsme se však na našem pracovišti setkávali s dětskými pacienty s rozmanitými formami porušených komunikačních schopností, ať už v rámci autismu a autistických poruch či různých typů opožděného psychomotorického vývoje, mimo jiné u dítěte s Downovým syndromem. Zkušenosti, jak si náš pracovní kolektiv dokázal poradit s jednotlivými případy, chci prezentovat ve své přednášce.

S17

PROČ TO VZDÁVAT? LASKAVÁ PÉČE U DÍTĚTE S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Sokolovská P., Filoušová G.

Klinika dětské onkologie FN a LF MU Brno

Kazuistika s názvem „Proč to vzdávat?“ ukazuje skutečnost, že koncept Bazální stimulace lze aplikovat i u dítěte s nevléčitelným onemocněním. Cílem našeho snažení bylo zlepšit kvalitu života u dítěte v terminální fázi onemocnění a pomoci rodině zvládnout a nastavit péči při progresi onemocnění.

První část prezentace shrnuje teoretické poznatky o konceptu BS. Druhá část se věnuje kazuistice naší pacientky s diagnózou tumoru III. mozkové komory s metastatickou diseminací. Společné snažení na našem pracovišti ukazuje, že laskavá péče má vždy smysl, i když je „jen“ malou částí z celkové mozaiky lékařské i ošetrovatelské péče.

S18

INTENZIVNÍ LÉČBOU TO NEKONČÍ

Šestáková R.

Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Léčba pacientů na dětské hematologii je náročná pro všechny zúčastněné, jak po stránce zdravotní, tak po stránce psychické. Důležitou roli v péči o nemocné dítě hraje jeho rodinné zázemí. Prezentace poukazuje na skutečnost, že vyhrát boj se základním onemocněním někdy nestačí.

SESTERSKÁ SEKCE – POSTERY

PS 1

AKUTNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE U DĚTÍ

Červinková L., Bařinová E.

Klinika dětské onkologie FN Brno

Úvod: Seznámení s výsledky monocentrické retrospektivní analýzy zdravotnické dokumentace. Výzkumná skupina: 136 pacientů Kliniky dětské onkologie FN Brno, kteří podstoupili léčbu radioterapií na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně v letech 2014-2016.

Cíle zkoumání a výsledky analýzy:

1) Četnost výskytu a typy akutních nežádoucích účinků radioterapie (RT).

Během RT se vyskytly jakékoliv akutní nežádoucí účinky léčby u 97 (71,3%) pacientů, žádné se nevyskytly u 39 (28,7%) pacientů. Typy akutních nežádoucích účinků RT: akutní radiační dermatitida, svědění, mukositida, bolest, únava, nauzea, zvracení, průjem, snížení příjmu potravy, jiné.

2) Vhodnost a účinnost preventivní aplikace prostředků péče o ozařovanou pokožku.

Akutní radiační dermatitidu mělo během RT 58 (42,6%) pacientů, nemělo 78 (57,4%) pacientů.

1. projev akutní radiační dermatitidy se vyskytl u 29 (50,0%) pacientů před 28. kalendářním dnem probíhající RT včetně, u 29 (50,0%) pacientů se vyskytl po 28. dni RT.

I. stupeň poškození pokožky dle RTOG/EORTC mělo 41 (70,7%) pacientů, II. stupeň poškození 16 (27,6%) pacientů a III. stupeň poškození 1 (1,7%) pacient.

Svědění pokožky pocitovalo 8 (13,8%) pacientů, 50 (86,2%) pacientů svědění nepocitovalo.

3) Vhodnost a účinnost preventivní aplikace dietního opatření (dieta bezlepková, bezlaktózová) při ozařování v oblasti střev. Radioterapii na oblast střev podstoupilo celkem 38 (100,0%) pacientů. Při dodržování BLP/BL diety trpěli bolestí břicha 2 (5,3%) pacienti. Z pacientů, kteří dietu neměli nebo nedodržovali, postihla bolest břicha 3 (7,9%) pacienti. Obdobně průjmy postihly při dodržování BLP/BL diety 2 (5,3%) pacienti. Z pacientů, kteří dietu neměli nebo nedodržovali, postihly průjmy 3 (7,9%) pacienti.

Závěr: Studie byla provedena s cílem zmapovat výskyt projevů akutních nežádoucích účinků radioterapie a zjistit, zda aplikací preventivní a podpůrné léčby došlo k ovlivnění vzniku, tíže a doby nástupu těchto nežádoucích účinků. Z výsledků vyplývá, že preventivní péče o ozařovanou pokožku je vhodná, u poloviny pacientů oddálila první projevy dermatitidy do období po čtvrtém týdnu RT. Není však možné hodnotit účinnost jednotlivých přípravků, vhodnější by byla studie prospektivní. Vhodnost preventivního dietního opatření během RT na oblast střev nelze popřít, zkoumaný vzorek pacientů byl však velmi malý.

Aplikací preventivní a podpůrné péče lze účinně přispět k ovlivnění doby vzniku či zmírnění akutních nežádoucích účinků léčby RT.

Giničová M., Kováčová H., Mladá J., Vojteková M., Blehová D., Hlavatá E.

Klinika detskej hematológie a onkológie, LFUK a DFNSP Bratislava

Transplantácia krvotvorných buniek (TKB) je terapeutická metóda, ktorá má nezastupiteľnú úlohu v liečbe malígnych a nemalígnych ochorení. Princípom TKB je použitie hematopoetických kmeňových buniek na rekonštitúciu krvotvorby.

V našej kazuistike opisujeme priebeh liečby u 17-ročného chlapca so základnou diagnózou akútne myelomonocytovej leukémie (AML) po 2. relapse 1 rok po 1. TKB. Kontrolná trepanobiopsia ukázala obraz pokročilého MDS RAEB2 až s progresiou do AML. V kostnej dreni bolo prítomných 28% blastov, pred TKB bola podávaná liečba Clofarabin a Cytarabin (CLARA) s cieľom navodenia remisie. Na naše oddelenie prijatý na 2. TKB od nového nepríbuzenského darcu. Prípravný režim pred TKB (FLAMSA- Amsacrine, Fludarabin, Cytarabin, TBI a Cyclophosphamid) zvládol s dobrou toleranciou. 2. alogénna nepríbuzenská transplantácia PBSC bola podaná 28.6.2018. Pôvodná KS pacienta bola 0 Rh pozitív, KS 1. darcu A Rh pozitív, darca PBSC pri 2. TKD bol AB Rh negatív. Prihojenie leukocytov nastalo na 23. deň. V potransplantačnom období postupný rozvoj febrilnej neutropénie, hypertenzie, mukozitídy, adenovirusovej infekcie, BKV virúrie a virémie s hemoragickou cystitídou s potrebou zavedenia pernanentného močového katétra. U pacienta boli podávané 5x mezenchymálne bunky intravenóznou i intravezikálnou cestou. Pacient je stále hospitalizovaný na transplantačnej jednotke, v stabilizovanom stave, jeho stav sa postupne zlepšuje. Kontrolnou punkciou kostnej drene a lumbálnou punkciou bola potvrdená remisia ochorenia. V príspevku sa venujeme špecifikám ošetrovateľskej starostlivosti u pacienta s rizikovou AML počas 2. transplantácie krvotvorných buniek, ktorá je náročná a komplikovaná ako pre samotného pacienta, jeho rodinu, ale aj ošetrojúci personál. Avšak dobrou obojstrannou spoluprácou počas tejto náročnej liečby sa i táto strastiplná cesta dokáže uľahčiť a priniesť aj radostné okamihy.

RODIČOVSKÁ SEKCE – PŘEDNÁŠKY

R01

LÉČBA LEUKÉMÍÍ

Šrámková L.

Klinika dětské hemantologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Aktuální postupy při léčbě leukémií u dětí.

R02

NÁDORY MOZKU U DĚTÍ - PŘEHLED PRO RODIČE

Sumerauer D., Mišove A., Zápotocký M.

Klinika dětské hemantologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Nádory mozku představují 1/4 nádorových onemocnění dětí a adolescentů. Často se jedná o nádory obtížně léčitelné, někdy s nepříznivou prognózou. U řady léčených dětí se setkáváme se závažnými komplikacemi terapie, u odléčených pacientů potom nezřídka s významnými pozdními následky způsobenými vlastním nádorovým onemocněním, případně jeho léčbou. Ve sdělení pro rodiče představujeme některé z novinek v diagnostice, v léčbě a v dlouhodobé dispenzární péči o dětské pacienty s nádory CNS.

R03

POZDNÍ NÁSLEDKY PO NÁROČNÉ A AGRESIVNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ DĚTÍ Z POHLEDU ENDOKRINOLOGA

Koloušková S.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Endokrिनologické pozdní následky protinádorové léčby.

R04

MOLEKULÁRNÍ TYPIZACE NÁDOROVÝCH BUNĚK V ZÁVISLOSTI K INDIKACI CÍLENÉ LÉČBY - NOVÉ TRENDY

Kalinová M. (1), Krsková L. (1), Szabová J. (1), Kabíčková E. (2), Sumerauer D. (2), Švojgr K. (2), Kodet R. (1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Praha a FN Motol; 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK Praha a FN Motol;

Nádorové buňky získávají oproti normálním buňkám organismu určitou „výhodu“, která jim zajišťuje např. dlouhodobé přežití, zvýšenou rychlost dělení, schopnost opustit původní místo vzniku a cestovat po organismu (vznik metastáz). Tyto vlastnosti nádorové buňce zajišťují změny na úrovni molekul, jako jsou DNA, RNA, proteiny. Molekulární biologové postupně odhalují hlouběji proces vzniku nádorů, kdy jde o neobyčejně složitý proces podmíněný několikanásobnými genetickými změnami v buňce. Molekulární změny slouží v první řadě k diagnostice a typizaci nádorového procesu, některé změny mají vliv na prognózu onemocnění. Současný trend vede k určení změn v nádorových buňkách, které mohou být následně využity k tzv. cílené terapii. Naše pracovní skupina při Ústavu patologie a molekulární

medicíny 2. LF UK Praha bude prezentovat možnosti detekce molekulárních změn s následnou klinickou aplikací u různých dětských nádorových onemocnění.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

R05

LASEROVÝ PAPERSEK POMÁHÁ DĚTEM ANEB RYCHLÁ, MOCNÁ A ZAJÍMAVÁ CYTOMETRIE

Hrušák O.

CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Diagnostika většiny závažnějších hematologických a imunologických onemocnění se neobejde bez průtokové cytometrie. Při správném používání dokáže popsat mnoho parametrů u každé jednotlivé buňky. Výsledek analyzujeme pomocí specializovaného softwaru, a nejdůležitější informace o jednotlivých typech buněk předáváme ošetřujícímu lékaři.

Cytometrie je klíčová v diagnostice např. u akutní lymfoblastická leukémie (ALL). Tam máme diagnózu potvrzenou během hodin od přijetí vzorku. Cytometrie umí odlišit jednotlivé choroby od zdravého stavu, od jiných chorob, klasifikovat nemoci včetně určení míry rizika konkrétního dítěte a dokáže sledovat, jak dobře organismus dítěte odpovídá na zvolenou léčbu.

Při správném používání cytometrie „vidí“ souvislosti, které jsou podstatou jednotlivých onemocnění. Snažíme se proto využít cytometrii pro odhalování vztahů mezi buňkami a tím i původu chorob.

Pokusím se i z osobního pohledu přiblížit pracovní život lidí, kteří jsou na pomezí praktické diagnostiky a výzkumu.

Podpora: MŠMT NPU I nr.LO 1604

R06

INFANTILNÍ HEMANGIOM - BENIGNÍ, NĚKDY VELMI ZÁVAŽNÉ NÁDORY

Mališ J.

Klinika dětské hemantologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Infantilní hemangiomy jsou sice biologickou podstatou benigní léze, ale představují nejčastější nádory kojenců a batolat, postihují 10% až 12% kojenců, u nedonošených jsou ještě častější - až 20%. Asi 90% z nich nevyžaduje žádnou pozornost, jsou malé, nevýznamné, v průběhu batolecího a předškolního věku spontánně involují - vymizí a nevyžadují žádnou léčbu. Avšak asi 1/10 z nich se může chovat velmi nepříznivě, jsou umístěny v závažných lokalizacích - obličej, hlava, krk, jsou esteticky hendikepující a někdy ohrožují funkci smyslových orgánů jestliže postihují víčka, nosní průduchy, zvukovody nebo dokonce mohou ohrožovat životně důležité funkce, pokud utlačují např. dýchací cesty.

Tradičně se k hemangiomům přistupuje pasivně, protože se předpokládá jejich spontánní involuce, ale pokud tato přirozeně nenastane, tak je v pozdějším věku velmi obtížné léčit přetrvávající rezidua. V roce 2009 byl publikován velmi dobrý efekt na růst hemangiomů u neselektivního beta-blokátoru - propranololu. Tento lék při správně načasované léčbě vedené na příslušném pracovišti dokáže významně podpořit involuci hemangiomu a dosáhnout

v naprosté většině bezreziduálního stavu. Ušetří tak jedince s hemangiomem jinak nutných chirurgických či jiných bolestivých zákroků (laser terapie). Propranolol je dnes lékem první volby u hemangiomů. Zásadní je selekce vhodných a indikovaných stavů a správné načasování terapie.

R07

MAMI, JÁ UŽ TO VÍM...

Medková P., Nemerádová H., Poislová I.

Dětská klinika Olomouc, FN Olomouc

Krátká videoprezentace, která Vás seznámí s dětským pohledem a vnímáním jednotlivých ošetřovatelských úkonů. např. Jak chápe a prožívá dětský pacient narkózu, odběry krve a pod.

R08

ARTETERAPIE - TVOŘIVÉ LÉČENÍ

Kasalová T.

spolek Usměj se - terapie tvořením, z.s.

Arteterapie – tvořivé léčení

Je dobré starat se o tělo. Ale stejnou péči potřebuje duše.

Když v rodině někdo onemocní, je nejvyšší čas, zabývat se otázkou, co mohu změnit, co mohu dělat jinak. Onemocní-li dítě, měla by na sobě pracovat celá rodina. Může Vám v tom pomoci například Arteterapie. Je důležité probudit v sobě znovu tvořivost. Pomocí tvorby můžete na povrch vynést něco, co vás tíží. Možná po letech najdete řešení různých situací. Je to jednoduché – vzít papír, tužku či barvy a začít.

Častá otázka: Má smysl na sobě vnitřně pracovat?

Na to si každý musí odpovědět sám. Ale je to, jako bych se ptala: Má smysl se smát?

R09

OD DOBROVOLNÍCTVA K PROFESIONALIZACÍ SLUŽIEB PRE RODINY S DETSKÝM ONKOLOGICKÝM PACIENTOM

Hunčíková M., Behunová Z.

Svetielko pomoci, n.o., Košice

Nie je zriedkavým javom, že niektoré neziskové organizácie svoju činnosť vykonávajú na základe osobnej skúsenosti zakladateľov, ktorí reagujú na absenciu konkrétnej služby v spoločnosti. Nezisková organizácia Svetielko pomoci bola založená matkou, ktorá sprevádzala svoju dcéru Gabiku počas náročnej onkologickej liečby a sama najlepšie vedela, čo je v tejto oblasti potrebné a nedostatočné. Svetielko pomoci, n.o. vo svojich začiatkoch poskytovalo služby dobrovoľnícky, ktoré boli postupne rozširované a profesionalizované. Najnovšou aktivitou je vykonávanie špecializovaného sociálneho poradenstva pre rodiny s detským onkologickým pacientom v liečbe alebo s detským onkologickým pacientom v terminálnom štádiu liečby, ktoré na Slovensku pre uvedenú cieľovú skupinu chýbalo. Poskytovanie špecializovaného sociálneho poradenstva má svoje špecifiká a vychádza

z holistického prístupu nazerania na dieťa v liečbe a jeho vnímanie cez rodinných príslušníkov, sociálne prostredie, ktorým je nielen domov, ale aj nemocničné oddelenie.

R10

ZLEPŠUJEME PODMIENKY DEŤOM S RAKOVINOU

Kosegiová K.

Deťom s rakovinou, n. o., Bratislava

V našom príspevku predstavíme aktivity neziskovej organizácie Deťom s rakovinou za posledné obdobie.

R11

ROLE PSYCHOLOGA V PÉČI O DÍTĚ S HEMATOONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

Kouřilová J.

Psychologické poradenství KOMA - České Budějovice

Příspěvek se zabývá možnostmi psychologické pomoci dětským hematoonkologickým pacientům a jejich rodinám (rodičům, sourozencům), a to jak v průběhu léčby, tak i po jejím ukončení.

R12

SOCIÁLNÍ PORADENSTVÍ RODIČŮM HEMATOONKOLOGICKY NEMOCNÝCH DĚTÍ

Černá L.

Nemocnice České Budějovice, a.s.

Přednáška se bude týkat sociálního poradenství rodičům hematoonkologicky nemocných dětí. Měla by poskytnout rodičům přehled o možnostech, které mohou využít, když se ocitnou v této obtížné situaci. Pomoc se týká především odlehčení finančního břemena rodině. Jedná se především jak o státní pomoc (příspěvek na péči, příspěvek na mobilitu, průkaz osoby se zdravotním postižením a další), tak pomoc v rámci jednotlivých nadací (Dobrý anděl, Sirius a další).

R13

REKONDIČNÍ POBYTY S HAIMOU

Havlíková M.

HAIMA CZ, z.s., Praha

Cílem této prezentace je seznámení publika s činností spolku HAIMA CZ. Jedná se o spolek, který na bázi dobrovolnosti sdružuje občany k aktivní pomoci dětem s onemocněním krvetvorby a dětem s onkologickým onemocněním, léčeným na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol. Mimo jiné HAIMA CZ zajišťuje každoroční rekondiční pobyty v přírodě pro děti procházející dlouhodobou rekonvalescencí.

Tyto rekondiční pobyty, pořádané v letních i zimních měsících, jsou velkým přínosem nejen pro děti, ale i pro jejich rodiče. Děti se zde učí samostatnosti. V mnoha případech jsou totiž děti po léčbě zvyklé na absolutní pozornost a nepřetržitou péči svých rodičů. Naše pobyty jim nenásilnou formou dodávají odvahu k tomu, aby se osamostatnily. Kolektiv ostatních léčených

pacientů podporuje jejich zdravé sebepojetí. Program letního pobytu je uzpůsoben tak, aby každé jedno zúčastněné dítě mělo šanci vyniknout a prosadit se. Právě znovuobjevený kontakt s ostatními dětmi přispívá ke zdravému vývoji osobnosti, který může být léčbou narušen. Děti se společně baví připravenými soutěžemi, čímž se navracejí do běžných aktivit každodenního života. Díky tomu, že děti mají podobné zážitky a zkušenosti, jsou navíc vzájemně velmi tolerantní ke svým případným hendikepům. Současně je i tým vedoucích složen z léčených pacientů, kteří sami absolvovali rekondiční pobyty jako dětsí účastníci. Jejich pochopení pro léčené děti je tím ještě posíleno. Po dobu účasti dítěte na letním či zimním rekondičním pobytu má rodič často poprvé možnost nebyť každým okamžikem v plné pozornosti a snáze se tak dostane do běžného chodu života.

Úkolem pobytů tedy jsou kolektivní hry, snaha o emancipaci dítěte od rodičů, o zvýšení jeho sebevědomí, o jednodušší návrat do reality, ale tyto pobyty s sebou nesou mnohem více. Mezi účastníky vznikají pevná přátelská pouta na celý život, pochopení a souznění.

R14

BARRETSTOWN 2018

Medková P., Szarovská L., Kašubová S.

Dětská klinika Olomouc FN Olomouc

Posluchači budou seznámeni s podmínkami přijetí do Barrestownu, se zážitky dětí z letošního červnového pobytu. Prezentace je doplněna krátkým videozáznamem.

R15

SKUPINOVÉ STRETNUTIA RODIČOV DETÍ V PROCESSE TRANSPLANTÁCIE KOSTNEJ DRENE A KRVOTVORNÝCH BUNIEK

Malá M. (1), Feketeová N. (2)

1 - Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava, 2 - Inštitút Virginie Satirovej v Slovenskej republike

V našom príspevku priblížime špecifická skupinovej psychoterapeutickej práce s rodičmi detí hospitalizovanými na Transplantačnej jednotke kostnej drene, Kliniky detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH v Bratislave. Na základe našich skúseností podporených štúdiami z oblasti psycho-onkológie vnímame, ako intenzívne ochorenie dieťaťa zasahuje emocionálny a psychosociálny životný priestor rodiča alebo sprevádzajúcej osoby a ako toto prežívanie zasahuje zvládanie ochorenia a proces liečby u samotného dieťaťa. Skupinové stretnutia rodičov sme sa rozhodli realizovať ako súčasť podporného individuálneho vedenia procesom TKB za účelom vytvorenia bezpečného prostredia na vyjadrenie emócií a strachu, budovania sociálnej opory prostredníctvom priateľov a rodiny, budovania dôvery vo vzťahu lekár/zdravotník – rodič a v neposlednom rade podpory kompetencie rodiča a zlepšenie jeho stratégií zvládania.

SILA KOMUNITY PRI ZVLÁDANÍ NÁROČNÉHO ŽIVOTNÉHO OBDOBIA

Hurajova L., Španová K.

SMILE n.o. POMÁHAME S ÚSMEVOM

V POMÁHAME S ÚSMEVOM od roku 2015 sa snažíme budovať komunitu rodičov, ktorých deti prešli, prechádzajú dlhodobou onkologickou liečbou a/alebo procesom transplantácie kostnej drene. Toto obdobie je náročné nielen pre naše deti, ale aj pre nás rodičov, ktorí sa snažíme vyrovnávať sa so životnou situáciou našich detí, nás samých a celej rodiny. Každý máme svoju cestu, ukazuje sa však, že podpora rodičov, ktorí obdobným procesom prešli so svojimi deťmi pomáha zmierňovať náš úvodný stres a chaos, ktorý nastane po oznámení diagnózy dieťaťa, či nastúpení na dlhodobú liečbu.

V roku 2017 sme popri komunite rodičov začali budovať aj komunitu

Nuwiq®

Recombinant human coagulation factor VIII



První rekombinantní FVIII z lidských buněk

Nuwiq® je první rFVIII produkovaný z lidských buňkách bez chemické modifikace nebo fúze s jinými proteiny¹⁻⁵

Lidské buňky produkují lidské proteiny^{3*}

- Neobsahuje žádné nehumánní epitopy^{3,4,5}
- Vysoká vazebná schopnost na von Willebrandův faktor (VWF)^{1,3,5}
- Prokázaná ochrana před krvácením při profylaxi^{4,5}
- Praktická manipulace s 2,5ml předplněnou stříkačkou všech velikostí balení⁶

Zkrácené informace o přípravku

NÁZEV: Nuwiq 250 IU, Nuwiq 500 IU, Nuwiq 1000 IU a Nuwiq 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok **SLOŽENÍ:** Jedna injekční lahvička Nuwiq 250 IU / 500 IU / 1000 IU / 2000 IU obsahuje nominálně 250 IU / 500 IU / 1000 IU / 2000 IU lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA), simocetocof alfa. Po rekonstituci obsahuje přípravek následující množství simocetocof alfa na 1 ml: Nuwiq 250 IU cca 100 IU/ml, Nuwiq 500 IU cca 200 IU/ml, Nuwiq 1000 IU cca 400 IU/ml a Nuwiq 2000 IU cca 800 IU/ml. Specifická aktivita přípravku je přibližně 9500 IU/mg proteiny. **INDIKACE:** Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII). Nuwiq lze použít pro všechny věkové skupiny. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB UŽÍVÁNÍ:** Léčba má probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie. Monitorování léčby: V průběhu léčby se doporučuje vhodné stanovení hladin faktoru VIII (FVIII) pro určitou velikost dávky a četnosti podávání. Jednotliví pacienti se mohou lišit v odpovědi na FVIII, což se projeví odlišnými počasy a dobami zotavení. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. zejména v případě velkých krvácení chirurgických zákroků je přesné sledování substituční léčby koagulační analýzou (plazmatická aktivita FVIII) zcela nezbytné. Pokud se ke stanovení aktivity FVIII ve vzorcích krve používá jednoduše koagulační test in vitro na základě trombolypodrodního času (aPTT), výsledky plazmatické aktivity FVIII mohou být výrazně ovlivněny jak typem reague pro stanovení aPTT, tak i referenčním standardem použitým v testu. Mohou se také vyskytnout výrazné rozdíly u výsledků získaných jednoduše testem srážlivosti na základě aPTT a chromatogramem testem podle Evropského lékopisu. To je zvláště důležité při změně laboratorě a/nebo reagonci plasmatické v testu. **Dávkování:** Dávkování závisí na závažnosti nedostatku FVIII, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta. **Léčba dle potřeby:** Vypočet požadované dávky FVIII je založen na empirickém poznatku, že 1 IU FVIII na 1 kg těl. hm. zvyšuje plazmatickou aktivitu FVIII o přibližně 2% normální aktivity nebo o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se stanoví pomocí vzorců: Požadované jednotky = těl. hm. (kg) x požadované zvýšení FVIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg na 1 IU/dl); Předpokládané zvýšení faktoru VIII (% z normální hodnoty) = podaná dávka v IU x 2 / těl. hm. (kg). V případě následného krvácení při aktivitě FVIII neměla poklesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normální hodnoty nebo IU/dl) ve sledovaném období. Tabulku pro dávkování při krvácivých příhodách nebo při chirurgickém zákroku viz úplný Souhrn informací o přípravku. **Profylaxe:** Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A je obvyklé dávkování 20 až 40 IU FVIII / 1 kg těl. hm. každé 2 až 3 dny. V některých případech, zejména u mladších pacientů, mohou být nutné kratší intervaly dávkování nebo vyšší dávky. **Způsob podání:** Přípravek je určen k intravenóznímu podání. Doporučuje se podávat nejvýše 4 ml přípravku za minutu. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou nebo na kterooukoliv pomocnou látku. **VÝZNAMNÉ INTERAKCE:** U přípravku nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Hlavní nežádoucí účinky:** U přípravků obsahujících FVIII byly vzácně pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zarudnutí, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, vyrážku, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, kopřivku včetně generalizované kopřivky, zvracení, spánků), které se mohou v některých případech rozvinout do závažné anafylaxe (včetně šoku). K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni FVIII, včetně přípravku Nuwiq. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum. **Výskyt hlavních nežádoucích účinků podle četnosti: Velmi časté** (dodus neléčené): Inhibice FVIII; **Méně časté** (dříve léčené): Inhibice FVIII; **Časté:** hypersenzitivita, pyrexie; **Méně časté:** hemoragická anémie, parastezie, bolest hlavy, závrát, sucho v ústech, bolesti zad, zánět v místě vpichu, bolest v místě vpichu, non-neutralizující protilátky pozitivní (u dříve neléčených). **Pediatriká populace:** Četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí se očekávají shodně jako u dospělých. **UPOZORNĚNÍ:** **Hypersenzitivita:** Stejně jako u jiných intravenózně podávaných proteinových přípravků jsou možné hypersenzitivní reakce alergického typu. Nuwiq obsahuje stopová množství proteinů lidské hostitelské buňky jiných než FVIII. Pacienti mají být upozorněni o časných projevech přecitlivělosti, jako například vyrážka, generalizovaná kopřivka, tlak na hrudi, sípavé dýchání, hypotenze a anafylaxe, stejně jako o tom, že vyskytnou-li se příznaky přecitlivělosti, mají neprodávě přerušit užívání přípravku a navštívit lékaře. **Inhibitory:** Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) FVIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě FVIII. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí FVIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 20 dnů expozice. Vzácně mohou inhibitory vzniknout po prvních 100 dnech expozice. Po převedení dříve léčených pacientů s více než 100 dnů expozice a vznikem inhibitorů v předchozí anamnéze z jednoho přípravku faktoru VIII na jiný byly zaznamenány případy rekurence inhibitorů (nízkého titru). Proto se po změně jakéhokoliv přípravku doporučuje u těchto pacientů sledovat, zda se u nich inhibitory znovu neobjeví. Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitorů, přičemž inhibitory nízkého titru, které jsou krátkodobě přítomny nebo zůstávají trvale na nízkém titru, představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru. Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s FVIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity FVIII u plazmě nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zvládnuto, je třeba provést test na přítomnost inhibitorů. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie FVIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Péče o takové pacienty má být vedena lékaři se zkušeností u péči o hemofilii a inhibitory faktoru VIII. **Kardiovaskulární příhody:** U pacientů se stávajícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba FVIII zvýšit kardiovaskulární riziko. **Komplikace způsobené katétretem:** Pokud je potřeba použít centrální žilní vstup (CVAD), má být zváženo riziko komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriemie a trombozy v místě vstupu katétru. Důrazně se doporučuje vždy při podání přípravku pacientovi zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo zachováno spojení mezi pacientem a čistém šarže přípravku. **Pediatriká populace:** Uvedena upozornění a bezpečnostní pokyny se vztahují jak na dospělé, tak na dětské pacienty. **Pokyny vztahující se k pomocné látce (obsah sodíku):** Přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v 1 injekční lahvičce. V závislosti na tělesné hmotnosti a dávkování by měl pacient obdržet více než jednu injekční lahvičku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2-8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby při přípravě chráněn před světlem. Doba použitelnosti neotevřené injekční lahvičky jsou 2 roky. Během doby použitelnosti může být přípravek uchovávan v pokojové teplotě (do 25 °C) po nepřetržitou dobu nepřesahující 1 měsíc. Jakmile byl přípravek jednou vyjmut z chladničky, nesmí tam být vrácen zpět. Označte krabici na krabici datum, jak jste přípravek začali uchovávat při pokojové teplotě. Po rekonstituci je prokázaná chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při uchování při pokojové teplotě. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Rekonstituovaný přípravek uchovávejte při pokojové teplotě. Po rekonstituci chraňte před mrazem. **DŘÍŽEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Octapharma AB, Lars Forsells gata 23, 112 75 Stockholm, Švédsko **DATUM SCHVALENÍ/POSLEDNÍ REVIZE:** 22.7.2014/6.4.2018 **VÝDEJ A HRAZENÍ:** Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Aktuální informace o výši a podmínkách úhrady viz <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciva-p-zlu-hrazeny-ze-zdrav-pojisteni>. Před předepsáním přípravku se prosím seznamte s úplnou verzí Souhrnu informací o přípravku.

Octapharma CZ s.r.o., Dělnická 213/12, Praha 7, 170 00, Česká republika, tel. č. +420 266 793 513, www.octapharma.cz

1. Sandberg, H. et al. Thromb Res 2012; 130:808-17. 2. Casademont et al. Eur J Haematol 2012;89:165-76
3. Kannich, C. et al. Thromb. Res. 2013; 131:78-88. 4. Valentino, LA. et al. Haemophilia 2014; 20 (Suppl. 1):1-9.
5. Kessler, C. et al. Haemophilia 2015; 21 (Suppl. 1): 1-12

6. Nuwiq® Summary of Product Characteristics (SmPC), date of last revision: 22 July, 2014.

*Klinický význam není znám

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

VÁŠ PARTNER V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ GAUCHEROVY NEMOCI

Diagnostikujte nebo vylučte Gaucherovu nemoc pomocí jednoduchého enzymatického testu.¹

Screeningové sety pro vyšetření pomocí metody suché krevní kapky si můžete objednat prostřednictvím webových stránek www.spravnadiagnoza.cz

Splenomegalie ± hepatomegalie²



Trombocytopenie a/nebo anémie?

ANO

- Deformity kostí ve tvaru Erlenmeyerovy baňky?
- Strabismus a/nebo okulomotorická apraxie?
- Zpomalení nebo retardace růstu?
- Zvýšená hladina feritinu?
- Zvýšená hladina TRAP?

ANO
na ≥1

Gaucherova nemoc?



PROVEĎTE
ENZYMATICKÝ
TEST NA
GAUCHEROVU
NEMOC*

VYLUČTE MALIGNITU²

*Test pro stanovení enzymatické aktivity β-glukocerebrosidázy

TRAP = tartrát-rezistentní kyselá fosfatáza.
Převzato z: Di Rocco M et al. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(11):1905–1909.

Reference: 1. Mistry PK, Sadas S, Yang R, Yee J, Yang M. Consequences of diagnostic delays in type 1 Gaucher disease: the need for greater awareness among hematologists, oncologists and an opportunity for early diagnosis and intervention. *Am J Hematol*. 2007;82(8):697–701. 2. Di Rocco M, Andria G, Deodato F et al. Early diagnosis of Gaucher disease in pediatric patients: proposal for a diagnostic algorithm. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(11):1905–1909.

SANOFI GENZYME 

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222, e-mail: cz-info@sanofi.com, www.sanofigenzyme.cz

Datum vytvoření materiálu: říjen 2018
Určeno pro odbornou veřejnost.

GAUCHEROVA
nemoc



octaplas LG®

Farmaceuticky ošetřené plazma

Kvalita plazmy a snížení rizika infekcí podle nejnovějších poznatků

Zkrácená informace o přípravku

NÁZEV: Octaplas LG, infuzní roztok **SLOŽENÍ:** Vak o objemu 200 ml obsahuje 9-14 g proteinů lidské plazmy specifický podle krevních skupin ABO (45-70 mg/ml). Octaplas LG se dodává v samostatných obalech podle následujících krevních skupin: A, B, AB a O. **INDIKACE:** Kompenzace nedostatku koagulačních faktorů jako koagulačních následkem selhání jater nebo masivní transfuze. Substituční terapie nedostatku koagulačních faktorů, není-li k dispozici koncentrát specifického koagulačního faktoru (např. faktor V nebo XI) nebo v mimořádných situacích, kdy není možné provést přesnou laboratorní diagnostiku. Rychlá změna účinné perorální antiokagulační (typu kumarinu nebo indandionu), kdy je nedostatek vitamínu K zapříčiněn zhoršenou funkcí jater nebo v nouzových situacích. Potenciálně nebezpečná krvácení během fibrinolytické terapie využívající např. aktivátory tkáňového plasminogenu u pacientů, kteří neodpovídají na konvenční opatření. Procedury terapeutické výměny plazmy, včetně výměn u pacientů s trombotickou trombocytopenickou purpurou (TTP). **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB UŽÍVÁNÍ:** Závisí na klinickém obrazu a bezprostředních potížích, obvyklá počáteční dávka přípravku je 12-15 ml/kg těl. hm. To by mělo vést ke zvýšení hladin koagul. faktorů u plazmě pacienta přibližně o 25 %. Je velmi důležité sledovat odezvu, jak klinicky, tak i měřením např. aktivovaného parciálního trombotoplastinového času (aPTT), protrombinového času (PT) nebo stanovením specifických koagul. faktorů. **Dávkování při nedostatku koagul. faktorů:** Adekvátního hemostatického účinku při menších a středních krváceních nebo při chirurgickém výkonu u pacientů s nedostatkem koagul. faktorů je za obvyklých podmínek dosaženo po infuzi 5-20 ml přípravku/kg těl. hm. To by mělo vést ke zvýšení hladin koagul. faktorů v plazmě pacienta přibližně o 10-33 %. Při větších krváceních či chirurgických výkonech by měl být konzultován hematolog. **Dávkování u TTP a krvácení při intenzivní výměně plazmy:** Při terapeutických procedurách výměny plazmy by měl být konzultován hematolog. U pacientů s TTP by měl být nahrazen celý objem vyměněné plazmy přípravkem. **Způsob podání:** Podávání přípravku musí být založeno na specifické krevní skupině ABO. V neokladných případech lze považovat krevní skupinu AB u přípravku za univerzální plazmu, protože jí lze podávat všem pacientům bez ohledu na krevní skupinu. Přípravek musí být podán prostřednictvím intravenózní infuze po rozmrazení, viz bod 6.6 úplného Souhrnné informace o přípravku (SPC), přičemž je třeba použít infuzní sadu s filtrem. Během infuze je třeba použít aseptickou techniku. Po rozmrazení je roztok čirý až mírně opalizující a neobsahuje žádné pevné ani želatinové částice. Kvůli riziku toxicity citráty by rychlost infuze neměla přesáhnout 0,020-0,025 ml citrátu/kg těl. hm./min, což se rovná 1 ml přípravku/kg těl. hm./min. Toxické účinky citráty lze minimalizovat podáním kalcium-glukonátu do jiné žíly. **Pediatrická populace:** Účinnost a bezpečnost přípravku nebyla u pediatrických pacientů hodnocena. **KONTRAINDIKACE:** Nedostatek IgA s dokumentovanými protilátkami proti IgA. Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na rezidua z výrobního procesu podle bodu 5.3 SPC. **Závažný nedostatek proteinu S.** **VYZNAMNÉ INTERAKCE:** Interakce: Nebyly zjištěny žádné interakce s jinými léčivými přípravky. **Inkompatibilita:** Přípravek lze smíchat s červenými krvinkami a krevními destičkami, je-li respektován kompatibilita ABO obou složek. Přípravek nesmí být smíchován s ostatními léčivými přípravky, neboť může dojít k inaktivaci a vzniku sraženin. Případně tvorbu krevních sraženin se předchází tak, že se vyloučí podávání roztoků obsahujících vápník stejnou směsí cestou jako přípravek. **Hlavní nežádoucí účinky:** Vzácně lze pozorovat hypersenzitivní reakce. Obvykle jde o mírné reakce alergického typu projevující se kopivkou, erytémem, začervenáním nebo svěděním. Vzácněji formy mohou být komplikovány nízkým krevním tlakem nebo angioedémem obličje nebo hrtanu. Jsou-li zasaženy jiné orgánové systémy – kardiiovaskulární, respirační nebo gastrointestinální – reakce by měla být považována za anafylaktickou nebo anafylaktoidní. Anafylaktické reakce mohou mít rychlý nástup a mohou být závažné a mohou zahrnovat velmi rychlé krevní tlak, tachykardii, bronchospasmus, sípot, kašel, dušnost, nauzeu, zvracení, průjem, bolesti břicha nebo bolesti zad. Vzácně reakce mohou pokračovat šokem, synkopou, selháním dýchání a velmi vzácně i smrtí. Vysoká rychlost podávání infuze může vzácně způsobit kardiiovaskulární účinky jako následek toxicity citrátu (pokles ionizovaného vápníku), zejména u pacientů s poruchami funkce jater. V průběhu procedur výměny plazmy lze vzácně pozorovat symptomy zapříčiněné toxicitou citrátu, např. únavu, parestézie, třes, a hypokalcémii. Níže uvedené nežádoucí účinky byly pozorovány během klinických hodnocení prováděných s předchůdcem přípravku Octaplas LG a během používání předchůdcí tohoto přípravku po jejich zchycení. Časté: kopřivka, svědění. Méně časté: anafylaktoidní reakce, hypotenze, hypoxie, zvracení, nauzea, horečka. Pro informace o nežádoucích účincích s nízkou četností a další informace viz SPC. **UPOZORNĚNÍ:** Přípravek by neměl být používán; jako expandér objemu; při krvácení způsobeném nedostatkem koagul. faktorů, kdy je k dispozici koncentrát specifického faktoru; při nápravě hyperfibrinolyzy při transplantaci jater nebo v jiných situacích s komplexními narušeními homeostázy způsobenými nedostatkem inhibitorů zvaného též α_2 -antiplazmin. Přípravek by měl být používán s nejvyšší opatrností při: nedostatku IgA; alergii na protein plazmy; předchozí reakci na čerstvé zmrazenou plazmu (FFP) nebo přípravek Octaplas LG; manifestní nebo latentní dekompenzaci srdečního selhání; plnicím edému. Pro omezení rizika venózního tromboembolismu způsobeného zvýšenou aktivitou proteinu S přípravku Octaplas LG ve srovnání s běžnou plazmou (viz bod 5.1 SPC) by měla být všem pacientům s rizikem trombotických komplikací věnována zvláštní pozornost vč. uplatnění příslušných opatření. Při intenzivních procedurách výměny plazmy by měl být přípravek použit k nápravě koagulačních abnormalit při výskytu abnormálního krvácení. Standardní opatření pro prevenci infekcí vznikajících při použití přípravku připravených z lidské krve či plazmy nebo zahrnující výběr dárců, screening jednotlivých odběrů a pool plazmy na specifické markery infekce a účinné kroky při výrobě zaměřené na deaktivaci a odstranění virů a prionů. Přesto nelze zcela vyloučit přenesení původců infekce, což se týká i neznámých a nově objevených virů a dalších patogenů. Přijátá opatření jsou považována za efektivní pro obalené víry, např. HIV, HBV a HCV, ale mohou mít omezené účinky proti neobaleným virům, např. HAV, HEV a parvovirus B19. Infekce parvovirem u osob s imundeficiencí nebo zvýšenou erytrocytózou (např. hemolytickou anémií). Virus HEV může také závažně ovlivnit srovnatelně těhotné ženy. Přípravek by tedy měl být podáván pouze pacientům, u nichž jsou pro jeho indikaci závažné důvody. U pacientů, kteří pravidelně dostávají přípravky připravené z lidské krve nebo plazmy, je třeba zvážit vhodnou vakcinaci (např. proti HBV a HAV). Při každém podání se důrazně doporučuje zaznamenat název přípravku a číslo sádky, aby byly uchovávány záznamy o použitých sádkách a mohly by vysledovat vzájemně mezi pacientem a sádkou. Podávání přípravku musí být založeno na specifické krevní skupině ABO. V neokladných případech lze považovat krevní skupinu AB u přípravku za univerzální plazmu, protože jí lze podávat všem pacientům bez ohledu na krevní skupinu. Pacienti by měli být sledováni alespoň po dobu 20 minut po podání. V případě anafylaktické reakce nebo šoku musí být infuze okamžitě přerušena a poté je třeba postupovat podle pokynů pro šokovou terapii. Údaje o použití přípravku u pediatrických pacientů jsou velmi omezené, proto jim může být podán jen v případě, že předpokládané výhody zřetelně převážejí potenciální rizika. Tento léčivý přípravek obsahuje maximálně 920 mg sodíku v sádce, což odpovídá maximálně 46 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Doba použitelnosti je 4 roky. Uchovávejte a připravujte zmrazené (při teplotě -18°C). Uchovávejte přípravek v původním obalu, aby byl chráněn před světlem. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 5 dnů při teplotě $2-8^{\circ}\text{C}$ nebo 8 hod při pokojové teplotě (20-25 $^{\circ}\text{C}$). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, může a podléhá uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. **DŘÍTELÉ ROZHODNUTÍ REGISTRACE:** Octapharma (IP) SPRL, Allée de la Recherche 65, 1070 Anderlecht, Belgie **DATUM SCHVÁLENÍ/POSLEDNÍ REVIZE:** 8.6.2016/30. 5. 2018 **VÝDEJ A HRAZENÍ:** Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Aktuální informace o výši a podmínkách úhrady viz <http://www.sdukl.cz/su/sk/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Před předepsáním přípravku se prosím seznámte s úplnou verzí Souhrnné informace o přípravku.

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

Octapharma CZ s.r.o., Dělnická 213/12, Praha 7, 170 00, Česká republika, tel. č. +420 266 793 513, www.octapharma.cz

ELOCTA[®]▼

DÁVÁ ŠANCI VAŠIM PACIENTŮM S HEMOFILIÍ A¹

➤➤➤ ZLEPŠIT FLEXIBILITU, ADHERENCI A ROVNĚŽ
DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY JEJICH LÉČBY*,^{2,3,4}

➤➤➤ VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH^{1,2,3,4}



Přípravek ELOCTA[®] je indikován k léčbě a prevenci krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený deficit faktoru VIII) ve všech věkových skupinách.¹

* Populace pacientů s těžkou hemofilií A dříve léčených konvenčním faktorem VIII, kteří byli v rámci klinického programu převedeni na léčbu faktorem s prodlouženým účinkem (rFVIII-Fc).^{2,3,4}

Odkazy: 1. SPC ELOCTA[®], dat. poslední revize textu 16. 11. 2017. 2. Frampton JE. Drugs 2016; 76:1281–1291. 3. Pasi KJ, et al. Abstrakt a poster č. P070. Prezentováno na: 9th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) 2016, Malmö, Švédsko. 4. Nolan B, et al. Abstrakt a poster č. P072. Prezentováno na: 9th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) 2016, Malmö, Švédsko.

Další informace o přípravku získáte na adrese:

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Na Strži 65/1702, 140 62 Praha 4, Česká republika
tel.: +420 257 222 034, fax: +420 257 222 036
e-mail: mail.cz@sobi.com
www.sobi.com

Zkrácená informace o léčivém přípravku ELOCTA®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: ELOCTA 250 IU, 500 IU, 750 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU, 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000 nebo 3000 IU efmorotocogum alfa. Po rekonstituci obsahuje jeden ml injekčního roztoku přibližně efmorotocogum alfa 83 IU, 167 IU, 250 IU, 333 IU, 500 IU, 667 IU nebo 1000 IU. Efmorotocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII, Fc fuzní protein (rFVIII/Fc)) obsahuje 1 890 aminokyselin. **Terapeutické indikace:** Indikováno u všech věkových skupin pro léčbu a profylaxi krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený deficit faktoru VIII). **Dávkování a způsob podání:** *Léčba on-demand:* Výpočet požadované dávky rekombinantního faktoru VIII Fc vychází z empirického předpokladu, že podání 1 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší plazmatickou aktivitu FVIII v plazmě o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se stanoví podle následujícího vzorce: Požadovaný počet jednotek = tělesná hmotnost (kg) × požadovaný vzestup FVIII (%) (IU/dl) × 0,5 (IU/kg na IU/dl). Další informace jsou uvedeny v SPC, včetně tabulky 1: Návod pro dávkování přípravku ELOCTA pro léčbu krvácivých příhod a chirurgických výkonů. *Profylaxe:* V případě dlouhodobé profylaxe se doporučuje dávka 50 IU/kg každých 3 až 5 dnů. Dávka může být upravena podle odpovědi pacienta v rozmezí od 25 do 65 IU/kg. V některých případech, zejména u mladších pacientů, může být nutný kratší interval mezi dávkami nebo vyšší dávky. *Monitorování léčby:* Informace o monitorování léčby jsou uvedeny v SPC. *Starší populace:* Zkušenosti u pacientů ve věku ≥65 let jsou omezené. *Dosud neléčení pacienti:* Bezpečnost a účinnost přípravku ELOCTA u dosud neléčených pacientů nebyly dosud stanoveny. *Pediatrická populace:* U dětí ve věku do 12 let mohou být nutné častější nebo vyšší dávky. U dospívajících ve věku 12 let a starších platí stejná doporučení jako u dospělých. *Způsob podání:* Intravenózní podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII a/nebo Fc doména) nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění a opatření:** Jsou možné reakce z přecitlivělosti alergického typu. Pacienti mají být informováni o známkách reakcí z přecitlivělosti. Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě ukončili používání léčivého přípravku a kontaktovali svého lékaře, pokud se u nich příznaky hypersenzitivit objeví. V případě anafylaktického šoku je nutné dodržovat všeobecné lékařské postupy pro léčbu šoku. Všichni pacienti léčení koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě monitorováni pro výskyt neutralizačních protilátek. U pacientů se stávajícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba pomocí FVIII zvýšit kardiovaskulární riziko. Pokud je nutné použít centrálního žilního katétru, je nutno zvážit riziko komplikací spojené s jeho použitím, včetně lokálních infekcí, bakteriemie a trombózy v místě zavedení katétru. Doporučuje se zaznamenání čísla šarže přípravku, aby byla jasná souvislost mezi pacientem a použitou šarží. Uvedená varování a preventivní opatření platí pro dospělé i děti. ELOCTA obsahuje 0,6 mmol (nebo 14 mg) sodíku v lahvičce. To je nutné vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné**

formy interakce: U lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA) nebyly hlášeny žádné interakce s jinými léčivými přípravky. U přípravku ELOCTA nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici zkušenosti týkající se použití faktoru VIII během těhotenství a kojení. Proto má být faktor VIII používán během těhotenství a kojení pouze tehdy, pokud je to jednoznačně indikováno. Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě. **Nežádoucí účinky*:** Vzácně byly pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (otok obličeje, vyrážka, kopřivka, tlak na hrudi a problémy s dýcháním, pálení a pichání v místě podání infuze, třes, zrudnutí, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, hypotenze, letargie, nauzea, neklid, tachykardie), které mohou v některých případech vyústit v těžkou anafylaxi (včetně šoku). *K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku ELOCTA.* **Zvláštní požadavky na podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po rekonstituci by měl být přípravek použit okamžitě, nejpozději však do 6 hodin, když je přípravek uchováván při pokojové teplotě (až do 30 °C). Přípravek musí být zlikvidován, pokud není použit během 6 hodin. **Držitel registračního rozhodnutí:** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm, Švédsko. **Registrační č.:** EU/1/15/1046/001, 002, 003, 004, 005, 006, 007. **Datum revize textu:** 16. 11. 2017.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

REF-4596

Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese:

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.,
Na Strži 65/1702, 140 62 Praha 4
tel.: +420 257 222 034
fax: +420 257 222 036

Podrobné informace o léčivém přípravku jsou rovněž uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>, nebo firmě Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. prostřednictvím e-mailu: drugsafety@sobi.com.

PP-4744 s datem přípravy: říjen 2018



Knihkupectví



Specialisté na zdravotnickou literaturu

www.knihykopp.cz

Nad rámec obvyklého knihkupeckého sortimentu nabízíme:

- ▷ **široký výběr zdravotnické literatury pro lékaře, studenty i laickou veřejnost**
- ▷ **učebnice pro všechny stupně vzdělání**
- ▷ **psychologie, výchova a pedagogika**
- ▷ **technika a počítačová literatura**
- ▷ **auto – moto**
- ▷ **hobby, příroda, zahrada, kuchařky, historie, sport, obrazové publikace**
- ▷ **ekonomika a management, právo a zákony**

Knihkupectví

Šumavská 3 (u nemocnice)

České Budějovice

mobil: 724 869 197

tel.: 386 460 475

e-mail: knihkupectvi@kopp.cz

Po, Pá 9–17 hod.

Út, St, Čt 8–17 hod.

www.knihykopp.cz

Navštivte náš internetový obchod



PŘEHLED SPONZORŮ A VYSTAVOVATELŮ

HLAVNÍ SPONZOŘI



SPONZOŘI



VYSTAVOVATELÉ



OSTATNÍ PARTNEŘI



Všem sponzorům a vystavovatelům děkujeme za účast a podporu!

PODÁVEJTE 1x MĚSÍČNĚ*

HyQvia[™]
Normální lidský imunoglobulin (10%)
Rekombinantní lidská hyaluronidáza

ŽIJTE KAŽDÝ DEN!^{1,2}

***Podávání jednou za 3–4 týdny
podle klinické odpovědi pacienta¹**

Indikace¹

Substituční terapie dospělých,
dětí a dospívajících (0–18 let) u:

- syndromů primární imunodeficiency s narušenou tvorbou protilátek
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL), u nichž selhala profylaktická antibiotika nebo jsou kontraindikována
- hypogamaglobulinemie a rekurentních bakteriálních infekcí u pacientů s mnohočetným myelomem (MM)
- hypogamaglobulinemie u pacientů před a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)



FACILITOVANÁ SUBKUTÁNNÍ Ig TERAPIE (fSCIg) PRO LÉČBU PID U DOSPĚLÝCH A PEDIATRICKÝCH PACIENTŮ^{1,2}

S MOŽNOSTÍ APLIKACE DOMA¹, POUZE JEDNOU MĚSÍČNĚ*



*** Podávání jednou za 3–4 týdny podle klinické odpovědi pacienta¹**

Tato vyobrazení zobrazují hypotetické pacienty, sociální média a zkušenosti s léčbou a jejich účelem není představovat zkušenost PID pacienta s léčbou přípravkem **HyQvia**. Vyobrazení nemusí odrážet typické příznaky a zkušenost skutečného pacienta s PID.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod SPC 4.8.

Souhrn údajů o přípravku **HyQvia** je k dispozici na stránku u zástupce společnosti Shire nebo na www.sukl.cz.

Výdej léčivého přípravku **HyQvia** je vázán na lékařský předpis.

Léčivý přípravek **HyQvia** je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku **HyQvia**, červenec 2018. 2. Wasserman R. L. *et al. J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130 (4): 951–957.

©2018 Shire. Všechna práva vyhrazena. **HyQvia** je zapsaná ochranná známka společnosti Baxalta Incorporated, 100% nepřímo vlastněné dceřině firmou společnosti Shire plc. SHIRE a logo Shire jsou zapsané obchodní známky společnosti Shire Pharmaceutical Holdings Ireland Limited nebo propojených osob.

SHIRE CZECH s.r.o., Národní 135/14, 110 00 Praha 1, Czech Republic, Tel.: 225 379 700

C-APROM/CZ//0240

Shire

USAĎTE NA JISTOTU PROVĚŘENÁ ÚČINNOST A BEZPEČNOST LÉČBY VAŠICH PACIENTŮ S HEMOFILIÍ A POTVRZENÁ V PRAXI ROBUSTNÍMI DATY.^{1,2}



Vybrané důležité bezpečnostní informace: Dříve než začnete léčivý přípravek ADVATE předepisovat, seznámte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC). Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na myši nebo křeččí proteiny. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky, které se vyskytovaly s nejvyšší četností v klinických studiích, byly vývoj neutralizujících protilátek faktoru VIII (inhibitorů), bolest hlavy a horečka. Alergické reakce nebo reakce přecitlivlosti (mezi které patří angioedém, pálení nebo bodání v místě infuze, třesavka, zrudnutí, generalizovaná kopřivka, bolest hlavy, kopřivka, hypotenze, letargie, nevolnost, neklid, tachykardie, tlak na hrudi, brnění, zvracení, spání) byly pozorovány vzácně a mohou v některých případech progredovat do těžké anafylaxe (včetně šoku). Může být pozorován vývoj protilátek proti myšinu a/nebo křeččímu proteinu se souvisejícími reakcemi přecitlivlosti. K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku ADVATE. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

Zkrácené informace o léčivém přípravku: • **ADVATE 250 IU, ADVATE 500 IU, ADVATE 1000 IU, ADVATE 1500 IU, ADVATE 2000 IU, ADVATE 3000 IU** prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Složení: **Léčivá látka:** Prášek: 250/500/1000/1500/2000/3000 IU lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA), octocogum alfa. Rozpouštědlo 5 ml: Po rekonstituci obsahuje přípravek ADVATE přibližně 50/100/200/300/400/600 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA), octocogum alfa. Prášek 250/500/1000/1500 IU lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA), octocogum alfa. Rozpouštědlo 2 ml: Po rekonstituci obsahuje přípravek ADVATE přibližně 125/250/500/750 IU/ml lidského koagulačního faktoru VIII (rDNA), octocogum alfa. **Pomocné látky:** manitol, chlorid sodný, histidin, trehalosa, chlorid vápenatý, trometamol, polysorbát 80, glutathion (redukovaný), sterilizovaná voda na injekci. Přípravku se přidávají jakéhokoliv (exogenního) lidského nebo zvířecího proteinu během buněčné kultivace, purifikace nebo konečné formulace. **Indikace:** Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII). **Dávkování a způsob podání:** **Léčba on demand (dle potřeby):** Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém zjištění, že 1 IU faktoru VIII na 1 kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru VIII o 2 IU/dl. Dávka se určuje podle následujícího vzorce: Požadované jednotky (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru VIII (%) x 0,5. **Profylaxe:** Pro dlouhodobou profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií A jsou obvyklé dávky 20 až 40 IU faktoru VIII na 1 kg tělesné hmotnosti v intervalu dvou až tří dnů. U pacientů mladších 6 let se k profylaktické léčbě doporučují dávky faktoru VIII 20 až 50 IU na kg tělesné hmotnosti 3krát až 4krát týdně. **Způsob podání:** ADVATE má být podáván intravenózně. Rychlost podávání by měla být přizpůsobena tomu, jak to pacienti nejlépe vyhovuje, maximálně 10 ml/min. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na myši nebo křeččí proteiny. **Významné interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakce s přípravkem ADVATE. Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky nebo rozpouštědly. **Hlavní nežádoucí účinky:** Klinické studie s přípravkem ADVATE zahrnovaly 418 pacientů s alespoň jednou expozicí přípravku ADVATE; bylo při nich nahlášeno celkem 93 nežádoucích účinků léčiva (NU), NU, které se vyskytovaly s nejvyšší četností, byly vývoj neutralizujících protilátek faktoru VIII (inhibitorů), bolest hlavy a horečka. Alergické reakce nebo reakce přecitlivlosti byly pozorovány vzácně a mohou v některých případech progredovat do těžké anafylaxe (včetně šoku). Může být pozorován vývoj protilátek proti myšinu a/nebo křeččímu proteinu se souvisejícími reakcemi přecitlivlosti. K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku ADVATE. Pokud se takové inhibitory objeví, projeví se tento stav jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum. **Upozornění: Hypersenzitivita:** U přípravku ADVATE byly hlášeny reakce přecitlivlosti alergického typu (včetně anafylaxe). Přípravek obsahuje stopy myších a křeččích proteinů. Pokud se symptomy hypersenzitivit objeví, pacienti musí ihned přerušit používání přípravku a kontaktovat svého lékaře. **Inhibitory:** tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 20 dnů expozice. Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Drazně se doporučuje po každém podání přípravku ADVATE pacientovi zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné přesně dohledat, jaká šarže léčivého přípravku byla pacientovi podána. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při pokojové teplotě (do 25°C) po jedno období nepřesahující 6 měsíců. Přípravek nesmí být vrácen zpět do chladničky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BAXTER AG, Industriestrasse 67, Viedeň, Rakousko. **Registrační číslo:** EU/1/03/271/001-020. **Poslední revize SPC:** 06/2018. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplné znění SPC naleznete na www.sukl.cz.** • Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky společnosti Shire emailem na drugsafety@shire.com. Podezření na nežádoucí účinky hláste také podle národních legislativních požadavků.

Datum vypracování reklamy: říjen 2018

LITERATURA: 1. Iorio A. et al.: Patient data meta-analysis of Post-Authorization Safety Surveillance (PASS) studies of haemophilia A patients treated with rAHF-PFM *Haemophilia* 2014; 20: 777-83 2. Shapiro A.D. et al.: Integrated analysis of safety data from 12 clinical interventional studies of plasma- and albumin-free rFVIII (rAHF-PFM) in haemophilia A *Haemophilia* 2015; 21: 791-98

SHIRE CZECH s.r.o.

Národní 135/14, 110 00 Praha 1, Czech Republic
tel.: +420 225 379 700, fax: +420 225 379 702

