

XXVI. konferencia detských
hematológov a onkológov
Českej a Slovenskej republiky



ABSTRAKTY

PREDNÁŠKY A POSTERY

7. – 9. október 2016

Hotel Partizán, Tále, Slovenská republika

XXVI. konferencia detských
hematológov a onkológov
Českej a Slovenskej republiky



SEKCIA LEKÁROV

7. – 9. október 2016

Hotel Partizán, Tále, Slovenská republika

LO-01 Jednotný léčebný protokol a včasná indikace k transplantaci krvetvorných buněk významně zlepšily výsledky léčby dětí a dospívajících s relapsem akutní lymfoblastické leukémie v České republice

Šrámková L, Říha P, Sedláček P, Froňková E, Janotová I, Štěrba J, Bernatíková H, Mihál V, Novák Z, Timr P, Blažek B, Kuhn T, Votava T, Procházková D, Hak J, Suková M, Smíšek P, Keslová P, Houdková A, Mejstříková E, Hrušák O, Zuna J, Trka J, Starý J.

1) Klinikum dětské hematologie a onkologie FN Motol a UK 2.LF, Praha, 2) Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha, 3) Klinikum dětské onkologie, FN Brno, 4) Dětská klinika FN Olomouc, 5) Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, 6) Klinikum dětského lékařství FN Ostrava, 7) Dětská klinika FN Plzeň, 8) Dětské oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, 9) Dětská klinika FN Hradec Králové

Klíčové slova: akutní lymfoblastická leukémie, relaps

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:15

Relaps akutní lymfoblastické leukémie (ALL) znamenal po dlouhou dobu konec nadějí na vyléčení pro většinu dětí i dospívajících. V devadesátých letech proběhlo v České republice sjednocení léčby relapsu dle intenzivních německých BFM protokolů, byl zahájen program transplantace krvetvorných buněk (HSCT) od příbuzných i nepříbuzných dárců, optimalizovalo se časování transplantace v léčebném schématu. 10-letý EFS/OS 97 dětí s relapsem ALL v období 1992-2002 byl 18,6/22,7%.

V 12-letém období 7/2002 – 6/2014 postihl první relaps 94 pacientů (11 starších 18 let), jejichž iniciální léčba proběhla dle pediatrických protokolů. 88 z nich bylo léčeno ve studii ALL-REZ BFM 2002 a jsou předmětem analýzy. Léčba ve studii byla stratifikována dle intervalu mezi iniciální diagnózou a relapsem, místem relapsu a dle imunofenotypu. Do nízkého rizika (skupina S1) byly řazeny pozdní izolované extramedulární relapsy, do středního rizika (S2) časně izolované relapsy, pozdní izolované a všechny kombinované relapsy BCP-ALL, vysoké riziko (S3+S4) tvořily všechny dřeňové relapsy T-ALL a časně izolované dřeňové relapsy BCP-ALL. Děti v S1 skupině byly léčeny pouze chemoterapií, pacienti středního rizika byli indikováni k HSCT dle výše minimální reziduální nemoci po skončení indukce a pacienti vysokého rizika byli k HSCT indikováni všichni.

Izolovaný dřeňový relaps prodělalo 61 dětí, kombinovaný dřeňový relaps 11 pacientů, izolovaný extramedulární relaps 16 (testikulární 7, CNS 9). Remisi dosáhlo 92% (81) pacientů souboru, k HSCT v druhé remisi bylo indikováno 54 dětí a 51 ji podstoupilo (2 prodělaly druhý relaps před HSCT a zemřely a 1 rodiče odmítli transplantaci). Osm dětí (15%) zemřelo na potransplantační komplikace a 9 prodělalo relaps. 5-letý EFS/OS transplantovaných je 66,7±6,6%/69,7±6,6%. Dvacet osm dětí bylo indikováno pouze k chemoterapii, žádné nezemřelo v remisi, 11 prodělalo druhý relaps. Jejich EFS/OS je 59,4±9,5%/81,5±7,5%. Osm dětí podstoupilo HSCT v třetí remisi, 2 zemřely na potransplantační komplikace, 3 prodělaly relaps.

Celkem žije 59 dětí (67%) souboru (v CR2: 48, CR3: 6, CR4: 1, flolidní relaps: 1). Tři děti žijí po léčbě sekundární malignity. S mediánem sledování 8,3 r (1,5 - 13,5r) je 8 letý EFS/OS celé skupiny 88 dětí 57,0±5,4%/66,1±5,2%.

Výsledky léčby relapsu ALL v České republice jsou lepší než publikované výsledky většiny předních leukemických pracovních skupin. Jsou důsledkem volby optimálního léčebného protokolu, velmi dobré spolupráce leukemických center, časně hledání dárce k transplantaci ihned po diagnóze relapsu, optimálního časování HSCT. Pro děti s relapsem vysokého rizika je nutné hledat nové léčebné postupy. Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

LO-02 Biologie relapsu akutní lymfoblastické leukémie ve studii ALL-REZ BFM 2002

J. Starý, J. Zuna, O. Hrušák, Z. Zemanová, M. Jarošová, Z. Novák, V. Mihál, A. Balcar, T. Kuhn, A. Oltová, H. Bernatíková, J. Štěrbá, P. Havlíková, J. Hak, O. Scheinost, P. Timr, I. Šubrt, T. Votava, D. Procházková, I. Janotová, E. Mejstříková, P. Sedláček, E. Froňková, M. Žaliová, J. Trka, L. Šrámková

1 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, Praha, 2 – Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN, Praha, 3 – Cytogenetická a molekulárně cytogenetická laboratoř, Hemato-onkologická klinika, LF UP a FN, Olomouc, 4 – Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc, 5 – Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava, 6 – Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 7 – Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, 8 – Klinika dětské onkologie FN Brno, 9 – Oddělení lékařské genetiky, FN Hradec Králové, 10 – Dětská klinika FN Hradec Králové, 11 – Laboratoř molekulární biologie a genetiky, Nemocnice Č. Budějovice, a.s., 12 – Dětské oddělení, Nemocnice Č. Budějovice, a.s., 13 – Ústav lékařské genetiky, FN Plzeň a LF UK v Plzni, 14 – Dětská klinika, FN Plzeň a LF UK v Plzni, 15 – Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní a.s.

Klíčové slová: Akutní lymfoblastická leukémie, děti, relaps, genotyp, prognóza

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:30

Specifické genetické aberace a imunofenotyp jsou spolus časnou odpovědí na léčbu nejvýznamnějšími prognostickými faktory při iniciální diagnóze akutní lymfoblastické leukémie (ALL). Prognostický význam biologie relapsu ALL jsme zhodnotili v souboru 88 dětí a mladých dospělých léčených v období 2002–2014 v České republice ve studii ALL-REZ BFM 2002. Osmiletý EFS/OS celé skupiny byl 57%/66%.

Pacienti byli zařazeni do nízkého, středního a vysokého rizika (HR) dle intervalu od iniciální diagnózy, místa relapsu a imunofenotypu. Imunofenotyp, DNA index a přítomnost fúzních genů BCR-ABL1, TEL-AML1 (ETV6-RUNX1) a přestaveb genu MLL (KMT2A) byly vyšetřeny v referenčních laboratořích FN Motol, cytogenetika byla hodnocena v laboratořích nemocnic jednotlivých center.

Imunofenotyp byl významným rizikovým faktorem. Přestože byly všechny relapsy T-ALL (n=6) zařazeny do skupiny HR, byl jejich 8-letý EFS/OS 0/0 vs. 60/70% u 82 pacientů s ALLz B prekurzorů (BCP-ALL) (p

LO-03 Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk u dětí s relapsem akutní lymfoblastické leukémie zařazených ve studii ALL-REZ BFM 2002 v České republice

P. Říha, L. Šrámková, R. Formánková, P. Keslová, I. Janotová, J. Štěrba, H. Bernatíková, V. Mihál, P. Timr, B. Blažek, T. Votava, D. Procházková, J. Hak, M. Suková, P. Smíšek, E. Froňková, E. Mejstříková, O. Hrušák, J. Zuna, J. Trka, P. Sedláček a J. Starý

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

Klíčové slova: akutní lymfoblastická leukémie, relaps, transplantace hematopoetických kmenových buněk

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:45

Odzahájení programu transplantací hematopoetických kmenových buněk (HSCT) u dětí v České republice v roce 1989 představuje relaps akutní lymfoblastické leukémie nejčastěji indikované onemocnění. Do roku 2003 bylo protuto diagnózu transplantováno 42 dětí, 16 z nich žije v současnosti (38%).

V období 7/2002 – 6/2014 byli pacienti s prvním relapsem primární ALL zařazeni do studie ALL-REZ BFM 2002. Časový interval mezi diagnózou relapsu a primární diagnózou, resp. ukončením udržovací léčby, místo relapsu a imunofenotyp se staly základními kritérii stratifikace rizika i indikace k transplantaci. Pro početnou skupinu pacientů s BCP-ALL pozdním izolovaným dřeňovým a časným i pozdním kombinovaným relapsem představovala nedostatečná odpověď na iniciální terapii hodnocená podle minimální reziduální nemoci nové indikační kritérium k transplantaci. HLA typizace, výběr dárce, přípravného režimu, štěpu i preventivní imunosupresivní léčba byly v uvedeném období jednotné. Od roku 2007 byla většina dětí transplantovaných v ČR pro relaps ALL zařazena do mezinárodní transplantační studie ALL-SCT I-BFM.

V období od 1/2003 do 12/2014 podstoupilo v ČR alogenní HSCT 59 dětí a mladých dospělých zařazených pro první relaps ALL do studie ALL REZ 2002. 50 pacientů bylo v době HSCT v druhé kompletní remisi (CR2), 8 v CR3 a 1 v parciální remisi (PR3). Medián věku pacientů při první HSCT byl 8,1 roku (1-23 let). U 11 transplantací byl použit štěp HLA identického sourozence (MSD), 36 štěpů bylo od shodného nepříbuzného dárce (MUD, HLA shoda 9-10/10), ve 12 případech byl dárce alternativní (6 neshodný nepříbuzný, 5 pupečnicková krev, 1 neshodný rodinný). Přípravné režimy byly myeloablativní s celotělovým ozářením (50) či busulfanem (9). Z celého souboru žije 40 pacientů s dobou sledování 1,6-13,5 let (medián 8,6) po 1.HSCT. 5-leté EFS/OS celé skupiny je 62,5±6,3%/67,2±6,2%. Pro pacienty podstupující 1. alogenní HSCT v CR2 je 5-leté EFS/OS 65,9±6,7%/69,4±6,6%, v CR3/PR 34,4±16,6%/55,6±16,6%, pro transplantované od MSD 81,8±11,6%/81,8±11,6%, od MUD 63,9±8,0%/72,0±7,5%. Na komplikace transplantace zemřelo 10 pacientů (16,9%), relaps po HSCT prodělalo 12 (20,3%), z nich 9 na relaps zemřelo. 4 podstoupili druhou HSCT, z nich žije jeden.

Zařazení pacientů s relapsem ALL do studie ALL-REZ BFM 2002 vedlo k zlepšení jejich prognózy. Vliv na zlepšení výsledků transplantací v uvedeném období měla standardizace transplantačních postupů.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

LO-04 Pozdní následky pacientů léčených dle protokolu ALL REZ 2002 a indikovaných k transplantaci kmenových buněk krvetvorby

P. Keslová, P. Sedláček, R. Formánková, P. Říha, L. Šrámková, T. Kepák, H. Bernatíková, M. Lorencová, V. Reichlová, J. Starý

1Klinika dětské hematologie a onkologie, 2.LF UK a FN v Motole, Praha, 2Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno

Klíčové slova: pozdní následky, ALL REZ 2002, transplantace

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:00

Indikaci k transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT) pro pacienty léčené podle protokolu ALL REZ 2002 představovalo zařazení do skupiny S3/S4 (časný a velmi časný relaps), indikace ve skupině S2 se měnila v průběhu protokolu, v posledních letech byla na základě kinetiky minimální reziduální nemoci. Vysokodávkovaná chemoterapie zejména s použitím busulfanu a/nebo celotělové záření (CTO) jako součást přípravného režimu k HSCT je zatížena významnou pozdní toxicitou.

Analyzovali jsme data pacientů transplantovaných dle ALL REZ 2002 a žijících déle než 1 rok v remisi onemocnění s ohledem na pozdní následky léčby. V souboru je celkem 39 pacientů (Ž = 12 M = 27), medián věku v době transplantace 9,3 roku (1,0-19,8), medián doby sledování od transplantace 8,4 roku (1,6-13,5). 10 pacientů podstoupilo transplantaci od sourozeneckého dárce, u 29 x byl použit štěp nepříbuzenského dárce, 2 pacienti podstoupili 2 transplantace. CTO jako součást předtranplantační přípravy proběhlo u 34/41 (82,9%) transplantací, busulfan u 7.

Endokrinopatie představuje nejčastější pozdní komplikaci (poruchu funkce štítné žlázy má 35,9% pacientů, hypogonadismus ve věku nad 14 let 67,7%, poruchu růstu 41,0%). Incidence pozdních infekcí je 28,2%, 1 pacient splenektomovaný po transplantaci zemřel déle než 7 let po HSCT na perakutní pneumokokovou sepsi. Poruchu plicní funkce jsme dokumentovali u 35,9% pacientů, kataraktu u 35,9%, kostní a kloubní komplikace u 20,5%, srdeční komplikace u 15,4%, neurologické u 25,6%. 2 pacienti jsou léčeni pro diabetes mellitus. Sekundární malignita se objevila u 3 pacientů (7,7%, maligní schwannom, papilární karcinom štítné žlázy, duktální invazivní karcinom mléčné žlázy). Pouze 2 pacienti (5,1%) souboru nemají zatím dokumentovanou žádnou pozdní komplikaci, přesto má téměř 90% pacientů v současnosti Karnofsky/Lansky 100%.

Incidence a počet pozdních komplikací u dlouhodobě přežívajících pacientů po HSCT v dětském věku v čase roste. Transplantace jako součást léčby dle protokolu ALL REZ 2002 vede k vyléčení 68% pacientů, je však zatížena významnou pozdní toxicitou, lze očekávat další nárůst komplikací v čase, včetně výskytu sekundárních malignit. Celoživotní sledování na erudovaném pracovišti a pravidelné skríninkové vyšetření může pomoci komplikace časně detekovat. V současnosti pacienti s ALL indikováni k HSCT jsou v rámci protokolu ALL SCT Forum 2012 randomizováni k režimu s/bez CTO s cílem snížit toxicitu. Podpořeno MZ ČR- RVO, FN v Motole 00064203

LO-05 Blinatumomab – Bi-špecifická Anti-CD19/CD3 BiTE(®) protilátka a jej úloha v liečbe relapsu/refrakternej B prekurzorovej ALL

A. Kolenová, J. Jindrová, Z. Šubová, O. Fábri, P. Švec, A. Hrašková, S. Šufliarska, J. Horáková, M. Makohusová, E. Kaiserová, M. Dworzak, L. Šrámková, E. Mejstříková, E. Fronkova, J. Zuna, J. Trka, J. Starý

1. Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNsP a LF UK Bratislava; 2. Klinika detskej hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, Praha; 3. St. Anna Kinderspital, Vienna, Austria

Kľúčové slová: ALL, imunoterapia, blinatumomab

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:15

Napriek veľkým úspechom v liečbe detskej akútnej lymfoblastovej leukémie (ALL), štandardná terapia zlyháva v 10-20% novo diagnostikovaných pacientov. Prognóza pacientov s relapsom po transplantácii kostnej drene alebo pacientov s refraktérnou ALL nie je dobrá a preto je dôležitý vývoj a zavádzanie nových liečebných postupov. Jeden z veľmi nádejných prístupov v liečbe ALL predstavuje imunoterapia. Až v 85 % prípadov ALL je zastúpený B-imunofenotyp, a až v 90 % B lymfoblasty exprimujú antigén CD 19 a CD 22, ktoré sú predmetom záujmu liečebnej stratégie.

V období od novembra 2014 do júna 2016 bola na našej klinike v Bratislave v štyroch prípadoch u pacientov s prekurzorovou B ALL vyčerpaná štandardná liečba a preto bola indikovaná liečba imunoterapiou. Blinatumomab je bišpecifický T-lymfocyty angažujúci protilátkový konštrukt vo formáte BiTE (z anglického bispecific T-cell engager antibody construct), ktorý sa špecificky viaže na CD19 s expresiou na povrchu buniek z B línie a na CD3 s expresiou na povrchu T-lymfocytov a sprostredkúva tvorbu cytolytickej synapsy medzi T-lymfocytom a nádorovou bunkou, pričom uvoľňuje proteolytické enzýmy, aby usmrtil tak proliferujúce, ako aj pokojové cieľové bunky.

U troch pacientov bol indikáciou relaps BCP ALL po transplantácii kostnej drene a u jednej pacientky refraktérna ALL so závažnou mykotickou infekciou. Blinatumomab bol podávaný v zahraničných centrách, kontinuálne v 28 dňovej infúzií, v dávke 5-15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{deň}$. Pred, počas a po ukončení každého cyklu blinatumomabu bola monitorovaná minimálna reziduálna choroba prietokovou cytometriou a aj pomocou RQ PCR prestavieb Ig/TCR génov.

V 3/4 prípadoch bola dosiahnutá hematologická remisia po 2 týždňoch prvého cyklu blinatumomabu. V 1/4 prípadov došlo po prvom cykle k strate antigénu CD 19 a následne k relapsu. V 3 prípadoch bolo možné pokračovať v liečbe transplantáciou kostnej drene a pacienti žijú v 3. KR. V súvislosti s blinatumomabom sme v našom súbore nezaznamenali závažnú toxicitu, liečba bola veľmi dobre tolerovaná.

Naša skúsenosť potvrdzuje, že imunoterapia je nádejným premostovacím prístupom k transplantácii kostnej drene pre pacientov s prekurzorovou B ALL, u ktorých bola štandardná liečba vyčerpaná .

LO-06 Genetická analýza souboru dětských akutních lymfoblastických leukémií s aberacemi chromosomu 6

M. Jarošová, H. Urbánková, M. Holzerová, D. Pospíšilová, Z. Novák, J. Volejníková, E. Kriegová, J. Onderková, T. Kuhn, B. Blažek, E. Koritáková, L. Krůzová, M. Mlynářčiková, V. Mihál

1 Cytogenetická a molekulárně cytogenetická laboratoř, Hemato-onkologická klinika, FN a LF UP Olomouc, 2 Dětská klinika FN a LF UP Olomouc, 3 Ústav imunologie FN Olomouc, 4Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 5Institut biostatistiky a analýz LF MU Brno

Klíčové slova: lymfoblastická leukémie, aberace chromosomu 6

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:30

Dětské akutní lymfoblastické leukémie (ALL) jsou geneticky heterogenní onemocnění. Získané chromosomové změny, které jsou považovány za diagnostické, prognostické a prediktivní biomarkery, poskytují současně informace o průběhu onemocnění, odpovědi na léčbu a dovolují upřesnit subtyp akutní leukémie. Kromě přesně definovaných cytogenetických změn pozorujeme u dětských ALL nenáhodné chromosomové změny s nízkou frekvencí a kontroverzním klinickým významem. Jednou z takových změn jsou změny chromosomu 6. Delece dlouhého ramene chromosomu 6 (6q) jsou popisovány u 4%-13% dětských ALL a prognostický význam není zcela jasný. Cílem práce bylo určit frekvenci a typy aberací chromosomu 6; u nemocných s delecí 6q určit často deletovanou oblast a vyšetřit relativní expresi vybraných genů deletované oblasti a vyhodnotit některé klinické parametry.

Cytogenetická a FISH analýza souboru 274 dětských ALL z období let 1989 - 2016 byla provedena v Laboratoři cytogenetiky a molekulární cytogenetiky HOK FN a LF UP Olomouc; nemocní byli diagnostikováni a léčeni v dětských hematologických centrech FN v Olomouci a v Ostravě. U nemocných s aberacemi chromosomu 6 byla provedena arrayCGH analýza doplněná určením relativní exprese vybraných genů deletované oblasti.

Aberace chromosomu 6 byly pozorovány u 27 (9,85 %)/274 nemocných. Jednalo se o 6 dětí s T-ALL a 21 s B-ALL. V souboru bylo 21 chlapců a 6 dívek s mediánem věku 7 roků. Aberace krátkých ramen chromosomu 6 byla pozorována u 3 nemocných (u jednoho společně s delecí 6q), translokace oblasti 6q byla pozorována u 9 nemocných, delece 6q u 15 nemocných. U 22/27 nemocných (5 nemocných s T-ALL a 17 s B-ALL), byla získána DNA pro analýzu metodou arrayCGH. arrayCGH analýza potvrdila delecí 6q u 3/7 nemocných s translokací a u 9/15 nemocných s cytogeneticky určenou delecí. Rozsah delecí byl značně heterogenní a určená často deletovaná oblast (CDR) byla lokalizována v pruhu 6q16q21. U 10 nemocných deletovaná oblast zahrnovala pruh 6q21 s geny FOXO3, NR2E1, LACE1 nebo ARMC. V práci budeme prezentovat výsledky relativní exprese a její porovnání s výsledky analýzy 6q delecí u souboru dospělých nemocných s CLL.

Analýza ukázala, že aberace chromosomu 6 u dětských ALL tvoří především delece v oblasti 6q, které jsou často součástí komplexních karyotypů. Doplnění klasických metod metodou arrayCGH upřesnilo nejen rozsah delecí, ale odhalilo nové změny klinického významu.

Grantová podpora: IGA LF UP Olomouc 2016-001 a MZ ČR-RVO (FNOI, 00098892)

LO-07 Mechanizmus účinku L-asparaginázy v leukemických bunkách

I. Heřmanová, A. Arruabarrena Aristorena, K. Vališ, H. Nůsková, M. Alberich Jorda, K. Fišer, A. Pecinová, M. Žaliová, , T. Mráček, A. Carracedo, J. Trka, a J. Starková

1 CLIP - Laboratorní centrum, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta UK; 2 CIC bioGUNE Technology Park of Bizkaia, Derio, Bizkaia, Španielsko; 3 Laboratoř strukturální biologie a buněčné signalizace, AV ČR, Praha; 4 Oddělení bioenergetiky, AV ČR, Praha; 5 Ústav molekulární genetiky, AV ČR, Praha

Klíčové slová: leukémie, L-asparagináza, rezistencia, nádorový metabolismus, mTOR

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:45

L-asparagináza (ASNáza) je dôležitou súčasťou liečebného protokolu detskej akútnej lymfoblastickej leukémie (ALL). Znížená citlivosť na ASNázu koreluje s celkovo horšou prognózou pacientov. Nedostatočná odpoveď na podanie ASNázy bola tradične spájaná so zvýšenou hladinou asparagín syntetázy (ASNS). Z toho vychádzal aj predpoklad, že hladina génu pre ASNS môže slúžiť ako marker rezistencie. Naše data však tento vzťah vyvrátili vzhľadom k celkovo nízkej hladine ASNS detekovanej v patientských blastoch. Rozhodli sme sa preto o detailnejšiu štúdiu následkov deplécie asparagínu a glutamínu, ktorá pomôže odhaliť mechanizmus účinku ASNázy a príčiny vzniku rezistencie.

V leukemických bunkových líniách (REH, NALM-6 a RS4;11) sme stanovili zmeny v bioenergetických dráhach (glykolýza, oxidatívna fosforylácia a oxidácia mastných kyselín (MK)) pomocou rádioaktívne značených substrátov a merania spotreby kyslíka na prístroji OROBOROS. Pri štúdiu signalizačných dráh sme využili western blot. Citlivosť buniek na ASNázu a inhibítor oxidácie MK (Etomoxir) sme určili pomocou AnnexinV/PI na prietokovom cytometri. Koncentráciu aminokyselín a metabolitov sme detekovali pomocou HPLC a UPLC-ToF-MS.

Výsledky ukázali, že po podaní ASNázy dochádza v leukemických bunkách k inhibícii mTOR signalizačnej dráhy a ovplyvnení procesov naväzujúcich na mTORC1. Účinkom ASNázy došlo k inhibícii translácie, de novo DNA syntézy a zvýšeniu autofágie. Keďže mTORC1 je tiež významným regulátorom metabolických procesov zaujímali nás zmeny v energetike leukemických buniek. Podanie ASNázy inhibovalo glykolýzu, zároveň signifikantne zvýšilo oxidáciu MK a bunkovú respiráciu. Oxidácia MK je považovaná za záchranný mechanizmus nádorových buniek. Testovali sme preto použitie Etomoxiru v kombinácii s ASNázou, ktoré viedlo k synergickému apoptotickému efektu. Rovnaký účinok sme detekovali aj v patientských leukemických bunkách kultivovaných ex vivo. Ďalej sme dokázali na modeli s mutovanou RagB GTPázou, že oxidácia MK je regulovaná cez RagB-mTOR dráhu. Po podaní ASNázy nedošlo k jej zvýšeniu a bolo pozorované vyššie percento apoptotických buniek.

Účinkom ASNázy dochádza k metabolickému preprogramovaniu leukemických buniek. ASNáza aktivuje oxidáciu MK ako záchranný mechanizmus, ktorý je následne možné zrušiť použitím špecifického inhibítora. Táto práca odhaľuje potenciálne terapeutické ciele, ktoré môžu zlepšiť prežívanie pacientov rezistentných na súčasnú liečbu.

Podporené grantom 15-28848A.

LO-08 Postavení alogenní transplantace kmenových buněk krvetvorby u dětí s CML v éře inhibitorů tyrozinových kináz

Petr Sedláček

FN v Motole, KDHO, Praha

Klíčové slova: alogenní transplantace, inhibitory tyrozin kináz, chronická myeloidní leukémie, děti, redukováná toxicita

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:45

Roční incidence Ph+ chronické myeloidní leukémie (CML) u dětí ve věku 0 – 17,99 let v ČR je 0.11 / 100 000 dětí. Každý rok tedy diagnostikujeme v průměru 2 děti s CML. Od jara 2006 jsme začali v primární léčbě dětí s CML podávat imatinib (IMA). V období 2006-2015 bylo nově diagnostikováno a primárně léčeno IMA 21 dětí v mediánu 12,5 roku (1,8-18). Dle zkušeností získaných při léčbě dospělých pacientů s CML se zdálo, že se jedná o velmi účinný a velmi bezpečný lék, který navozuje dlouhodobou kontrolu onemocnění. Indikace k transplantaci u pacientů s CML v CP1 vlivem zavedení IMA do léčby první volby významně poklesla. Delší zkušenost s podáváním (inhibitorů tyrozinových kináz) TKI především u malých dětí ukazuje na problémy, v důsledku kterých je jejich dlouhodobé užívání u významného procenta dětských pacientů limitováno. Alogenní transplantace u dětí s CML v současné době prochází fází přehodnocování ve smyslu časných a pozdních rizik a výhod. V roce 2011 jsme se zapojili do prospektivní mezinárodní akademické studie, která nabízí alogenní HSCT dětem s CML v chronické fázi s použitím identického rodinného či nepříbuzného dárce po přípravě s redukovanou intenzitou s cílem minimalizovat časnou a pozdní toxicitu a dosáhnout trvalé remise onemocnění.

V současné době je ve studii IBFM-CML SCT (Eudra 2008-000569-50) zařazeno v několika evropských centrech 20 dětí v mediánu věku 14 let. Po přípravě Fludarabin + Thiotepa + Melfalan s prevencí GvHD (ATG + cyklosporin A + mykofenolát) bylo podáno 8 štěpů od identického sourozence a 12 štěpů od identického nepříbuzného dárce v mediánu 15 měsíců od diagnózy Ph+ CML. V mediánu sledování 3 let žijí všechny děti ve studii v trvalé hematologické remisi.

V období 2006-2016 bylo v ČR provedeno 14 alogenních HSCT, 7 dětí ve studii po redukované přípravě. 10x byl použit nepříbuzný dárce, 4x identický sourozenec. 7 dětí s dobrou odpovědí (MMR) na IMA v CP1 transplantaci zatím nepodstoupilo, u dvou je plánována do konce roku 2016. Jeden pacient zemřel na relaps CML rezistentní na TKI časně po alogenní HSCT. Všichni pacienti po HSCT jsou bez léčby TKI, negativní na zbytkovou nemoc, bez známek chronické reakce štěpu proti hostiteli.

Přípravný režim ve studii je bezpečný a dobře proveditelný. Incidence chronické extenzivní GvHD je nízká. Delší sledování pacientů je nutné ke zhodnocení pozdní toxicity (růst, fertilita, kvalita života,...) i dlouhodobé efektivity HSCT v eliminaci leukemického klonu.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FNM 00064203

LO-09 Transplantace kmenových buněk krvevorby u primárních imunodeficiencí - staré a nové indikace

R. Formánková, P. Říha, P. Keslová, E. Froňková, O. Hrušák, B. Obermannová, J. Starý a P. Sedláček

1 Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN v Motole, Praha, 2 Pediatrická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Klíčové slová: primární imunodeficience, alogenní transplantace

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:00

Primární imunodeficience (PID) je heterogenní skupina vzácných vrozených onemocnění imunitního systému. Většina z dosud 300 genových mutací dokumentovaných u PID má za následek kompletní nebo částečnou ztrátu funkce proteinu, některá onemocnění jsou naopak podmíněna mutací vedoucí k aktivaci funkce (gain-of-function, GOF). Transplantace kmenových buněk krvevorby (HSCT) je jedinou kauzální léčbou mnoha letálních forem PID a s postupným zlepšováním výsledků se její indikace rozšiřuje na stále větší počet onemocnění.

Na našem pracovišti bylo v období 1/2006-3/2016 transplantováno 45 dětí s PID. Standardní a jednoznačné indikace k transplantaci v současné době představují těžké kombinované imunodeficience (SCID, n=11), Wiskottův-Aldrichůvsyndrom (n=4), CD40L-deficience (n=5), Omennův syndrom (n=2), chronická granulomatóza (n=9) a primární hemofagocytární syndromy (n=9). OS této skupiny pacientů (n=40) je 80% (82% SCID, 79% non-SCID), na infekční či jiné komplikace spojené s transplantací (TRM) zemřelo 8 pacientů (20%).

K alogenní HSCT byli v posledních 3 letech indikováni 3 pacienti s blíže nezařazeným imunodeficitem a velmi těžkým klinickým průběhem onemocnění, u 2 pacientů byla později prokázána genetická mutace a stanovena diagnóza CTLA4-deficience a SIFD syndromu. U všech 3 pacientů jsme dokumentovali přijetí štěpu a kompletní dárcovský chimerismus, potransplantační průběh byl však významně komplikován akutní reakcí štěpu proti hostiteli (2), CNS toxicitou (1), aktivacemi virových infekcí (2) a perzistujícím zánětlivým střevním onemocněním (3), příčinou úmrtí byla u těchto pacientů bakteriální (2) / mykotická (1) seps 3, 4 a 15 měsíců po HSCT. Problematiku transplantací u vzácných imunních dysregulací dokumentujeme na kazuistikách 3-měsíčního kojence s IPEX syndromem a 6-letého chlapce s projevy multiorgánové autoimunity a lymfoproliferace STAT3-GOF.

HSCT u PID patří vzhledem k povaze onemocnění k velmi komplikovaným, zatíženým relativně vysokou TRM. Její úspěšnost u standardně indikovaných závažných forem je v současné době na našem pracovišti v souladu s výsledky mezinárodní pracovní skupiny (IEWP) okolo 80%. U PID typu autoimunních dysregulací jsou dosud zkušenosti s HSCT velmi malé. Transplantace může být šancí na vyléčení či významné zlepšení kvality života, její indikaci je třeba pečlivě vážit a řídit se především klinickým průběhem onemocnění. U fenotypově závažných forem s mnohočetnými projevy by HSCT neměla být příliš dlouho odkládána.

LO-10 Engrafment syndrom u detí po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek

J. Horáková, S. Šufliarska, I. Boďová, P. Švec, A. Chocholová, J. Adamčáková, D. Tanušková, M. Pozdechová, T. Sýkora, Z. Lалуňová Striežencová, O. Fábri, A. Kolenová

1 Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP, Bratislava; 2 Hematologicko-transfúzne oddelenie, Oddelenie laboratórnej medicíny DFNSP, Bratislava

Kľúčové slová: engrafment, syndróm, ES, neinfekčný zápal, alogénny štep

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:15

Engrafment syndróm (ES) po transplantácii krvotvorných buniek je definovaný ako neinfekčný zápal pred prihodením alogénneho štepu. Diagnostika ES vychádza z prítomnosti charakteristických symptómov, z nich najtypickejšie sú neinfekčná horúčka a kožný exantém. Diagnóza ES je postavená na základe prítomnosti ≥ 2 charakteristických symptómov, ktoré sa objavia približne 7 dní pred prihodením štepu – engrafmentom: horúčka $> 38,0$ °C, kožný rash, nárast hmotnosti, hypoalbuminémia, dyspnoe, hypoxia, pľúcne infiltráty. ES sa môže podieľať ako jeden z rizikových faktorov na zvýšenej peritransplantačnej mortalite (TRM) a môže mať podiel na zvýšenej incidencii choroby štepu proti hostiteľovi (GVHD). Autori vo svojej práci analyzujú faktory predisponujúce pre vznik ES u detských pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek.

Autori hodnotia výskyt ES u detských pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek na Transplantačnej jednotke kostnej drene KDHaO DFNSP v Bratislave za obdobie 01/2015-06/2016. Za uvedené obdobie v tomto centre bolo vykonaných 121 alogénnych transplantácií u pacientov od 0–19. roku života. Za uvedené obdobie diagnostikovali ES u 11 pacientov, čo predstavuje 9 % z celkového počtu transplantovaných pacientov. Pri diagnostikovaní ES použili všeobecne akceptované kritéria, ktoré vychádzajú z prítomnosti charakteristických symptómov. Vo svojej analýze porovnávali viaceré faktory, ktoré mohli mať vplyv na rozvoj ES a to: diagnóza (malígne, nemalígne ochorenie), darca krvotvorných buniek (rodinný, nepríbuzný darca) zhoda HLA, zdroj krvotvorných buniek (kostná dreň, periférne krvotvorné bunky) prípravný režim (myeloablatívny, redukovaný) a bunkovitosť alogénneho štepu.

Podrobnou analýzou 11 pacientov, u ktorých bol diagnostikovaný ES, autori vyhodnotili najčastejšie rizikové faktory, ktoré viedli pre rozvoj ES a v zhode s literárnymi údajmi porovnali klinické symptómy ES u svojich liečených pacientov. U všetkých pacientov liečba pozostávala v pridaní kortikoidnej liečby v závislosti od rozvoja symptómov.

Engrafment syndróm svojimi symptómami môže pri neadekvátnej liečbe viesť k závažným komplikáciám. Včasná a adekvátna kortikoidná liečba ES, hlavne pri rozvoji respiračných symptómov, môže podstatnou mieru znížiť TRM a riziko hlavne cGVHD.

LO-11 Centrálné venózne katétre u detských pacientov po transplantácii krvotvorných buniek

Dominika Tanušková, J. Horáková, J. Köppl, S. Šufliarska, I. Boďová, P. Švec, A. Chocholová, J. Adamčáková, T. Sýkora, M. Pozdechová, L. Gécsová, O. Fabri, A. Kolenová

1- Klinika detskej hematológie a onkológie- transplantačná jednotka kostnej drene DFNSP a LFUK, Bratislava, 2- Detská klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny, DFNSP, Bratislava, 3- Klinika hematológie a transfuziológie, DFNSP a LFUK, Bratislava

Kľúčové slová: centrálny venózne katéter, transplantácia krvotvorných buniek u detí

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:30

Centrálné venózne katétre (CVK) sú nevyhnutnou súčasťou transplantácie krvotvorných buniek. Rozdeľujú sa na základe viacerých parametrov, z ktorých najdôležitejšie sú: plánovaná dĺžka zavedenia a počet lumenov. Pacienti podstupujúci transplantáciu krvotvorných buniek potrebujú centrálny venózne katéter dlhodobo a minimálne dva lúmeny.

Retrospektívne sme vyhodnotili súbor pacientov transplantovaných na našom pracovisku v rokoch 2011 až 2015, teda za 5 rokov.

Hodnotili sme typ zavedených centrálnych venózných katétrov, komplikácie spojené so zavádzaním, počet zavedených CVK, dĺžku zavedenia, infekčné a neinfekčné komplikácie, dôvod extrakcie a tieto výsledky sme porovnali s prácami zahraničných autorov.

Centrálné venózne katétre prinášajú okrem benefitov aj riziká.

Autori sa ospravedľujú, že z prevádzkových príčin neudávajú v abstrakte konkrétne údaje. Radi privítajú diskusiu

LO-12 Klinické skúsenosti s extrakorporálnou fotoferézou v liečbe detí s chorobou štep proti hostiteľovi

I. Boďová, J. Horáková, S. Šufliarska, J. Martinka, P. Švec, A. Chocholová, J. Adamčáková, D. Tanušková, T. Sýkora, M. Pozdechová, L. Géczová, A. Kolenová

1. Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie DFNSP Bratislava, 2. Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a UNB, Bratislava

Kľúčové slová: GVHD

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:45

Extrakorporálna expozícia periférnych mononukleárných buniek fotosenzibilizujúcej látke 8-metoxypsoralénu a UV-A žiareniu je efektívnou liečbou niektorých T bunkových ochorení, napr. T bunkový kožný lymfóm, vybrané autoimúnne ochorenia alebo rejekcia po orgánovej transplantácii. V súčasnosti sa využíva aj v liečbe ťažkej GVHD.

Extrakorporálna fotoferéza (ECP) bola vykonaná na TJKD DFNSP v Bratislave od roku 2012 u 7 pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek (TKB). Pacienti boli vo veku 5-10 (medián 8) rokov, 5 chlapcov a 2 dievčatá, základné ochorenie malígne (ALL Ph pozit v 2.KR, JMML, MDS RAEB) u 3 pacientov a nemalígne (MDS/RCC, Metachromatická leukodystrofia, Chronická granulomatóza 2x) u 4 pacientov. Zdrojom krvotvorných buniek boli 3x periférne krvotvorné bunky, 4x kostná dreň. Prevažovali nepríbuzní darcovia (6x). U 6 pacientov bola ECP indikovaná pri liečbe akútnej GVHD III-IV. stupňa a u 1 pacienta pri chronickej kožnej GVHD po podaní infúzií darcovských lymfocytov (DLI).

Pacienti s akútnou GVHD boli indikovaní na ECP pri nedostatočnej odpovedi na štandardnú liečbu kombináciou imunosupresív (cyklosporín-A, mykofenolát mofetil, metylprednisolon, prednizon, budenosid). ECP bola u jednotlivých pacientov vykonaná 1 až 11 krát (medián 9), so začiatkom 37-841 (medián 58) dní po TKB po zavedení dialyzačného CVK. Tolerancia procedúr bola dobrá, komplikácie boli spojené s centrálnymi žilovými katétami (upchatie, zalomenie, trombus na špičke). U jedného pacienta bola liečba neefektívna, GVHD progredovala a exitoval na infekciu pri celkovo závažnom stave, jedna pacientka exitovala na progresiu základného metabolického ochorenia, ale GVHD sa po ECP zlepšila. Päť pacientov odpovedalo na kombinovanú liečbu GVHD s ECP dobre, podarilo sa zlepšiť klinický stav a znížiť imunosupresívnu liečbu.

ECP je bezpečná a dobre tolerovaná metóda liečby pacientov s akútnou alebo chronickou GVHD, ktorí nedostatočne odpovedajú na štandardnú imunosupresívnu liečbu.

LO-13 Extrakorporálne fotoferézy u detí s pohľadom lekára aferetickej jednotky

J. Martinka, J. Horáková, I. Boďová, S. Šufliarska, P. Švec, A. Bátorová, M. Skraková

1Klinika Hematológie Transfuziológie LFUK,SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava, 2 KDHaO DFNSP Bratislava

Kľúčové slová: extrakorporálna fotoferéza, offline spôsob, online spôsob, graft versus host disease

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 18:00

Extrakorporálna fotoferéza (ECP) je liečebná procedúra, pri ktorej sa do produktu mononukleárných buniek získaného separáciou celej krvi pridáva fotoaktívna látka (8 MOP). Následne sa produkt ožiari UVA svetlom o vlnovej dĺžke 365nm a podáva sa naspäť pacientovi.

Extrakorporálnu fotoferézu ako liečebnú metódu v liečbe T bunkového kožného lymfómu zaviedol do liečby Edelson a kol. v roku 1987, pomocou systému Uvar firmy Therakos. Na Slovensku sa extrakorporálna fotoferéza prvýkrát vykonávala v rokoch 2003-2004 keď sa KHaT Bratislava zapojila do celosvetovej štúdie firmy Therakos. Vtedy sa na prístroji Uvar XTS formy Therakos vykonalo 75 procedúr v rámci prevencie a terapie graft versus host disease (GvHD).

Od februára 2012 sa extrakorporálne fotoferézy na KHaT v Bratislave vykonávajú ako štandardná metóda liečby GvHD tzv. off line spôsobom u dospelých aj u detských pacientov.

Autori vysvetľujú rozdiely medzi offline a online metódou ECP a dôvody pre ktoré u detí volíme offline metódu. Odbery sa vykonávajú na krvinkových separátoroch Cobe Spectra a Spectra Optia. Na úplnom začiatku sa používal aj krvinkový separátor Amicus. Od decembra 2012 sa využíva na odbery mononukleárných buniek za účelom ECP hlavne krvinkový separátor Spectra Optia. Jeho najväčšou výhodou je jeho prenosnosť. To znamená že u detských pacientov vo vážnom klinickom stave je možné vykonávať ECP priamo v transplantačnej jednotke DFNSP. Odber sa vykonáva cez dialyzačný katéter. U pacientov, kde extrakorporálny objem presahuje 10% sa separačný set predplňuje ožiarenými deleukotizovanými erytrocytmi.

Od mája 2012 do konca júna 2016 sa vykonalo 51 extrakorporálnych fotoferéz u 7 detí s diagnózou aGvHD bez závažnejších komplikácií s dobrými výsledkami. Jedinými komplikáciami bolo zabezpečenie adekvátneho prietoku cez centrálny žilový katéter. Opakovane bolo nutné v priebehu kúr meniť CVK.

ECP patrí medzi štandardnú terapiu GvHD aj u detí. Má minimálne vedľajšie nežiaduce účinky. Zlepšuje prežívanie a kvalitu života detských pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných kmeňových buniek.

LO-14 Current concepts in surgery for Wilms tumor

Jan Godzinski

Department of Pediatric Surgery, Wrocław Poland, Chair of surgical group SIOB RTSG (Renal tumor study group)

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 08:30

LO-15 Imaging strategies in bilateral nephroblastoma

Jürgen Schäfer

Department of Pediatric Radiology, Germany, Tübingen, Germany

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 09:00

LO-16 Surgery for nephroblastoma: Bilateral tumors and vena cava thrombosis

Steven Warmann

Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, Tübingen, Germany

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 09:30

LO-17 Trendy v chirurgickej liečbe nefroblastómu v SR

Vladimír Baláž

Urologická klinika SZU, FNsP FDR Banská Bystrica

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 10:00

LO-18 Zařazení a role biologické léčby v uroonkologii dětí a dospívajících

Viera Bajčiová, Kristýna Melichárková, Zuzana Kuttnerová

Klinika dětské onkologie FN Brno

Klíčové slova: uroonkologie, ledviny

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 10:20

Významné objevy v biologii nádorů, biologii nádorové imunity, poznání heterogenity jednotlivých typů nádorů, objevení metabolických drah vedoucích k maligní transformaci a nekontrolované proliferaci nádorových buněk, vedly počátkem 21. století k rozvoji biologické cílené léčby v dospělé onkologii. Dětská onkologie má v tomto směru vůči dospělé onkologii zpoždění téměř deset let. I když se dospělé a dětské typy nádorů zásadně liší ve své etiopatogenezi, biologii, klinickém chování, odpovědi na cytotoxickou léčbu a v mnohých dalších ohledech, přesto jsou základní biologické procesy, signální dráhy a jejich funkce v biologii buňky stejné v každém věku. Ovšem patogeneze postižení těchto drah může být věkově specifická a jiná u stejného typu nádoru dle věku.

V dětské onkologii jsou hlavními typy nádorů především nádory ledvin a nádory varlat. Vzhledem k excelentním výsledkům dosaženým v léčbě nádorů varlat neprobíhají v současnosti v dětské onkologii u nás i ve světě žádné klinické studie s použitím biologické léčby u této skupiny pacientů.

Použití biologické léčby u nádorů ledvin v dětském a dospívajícím věku většinou probíhá jako součást klinických a akademických studií fáze I a II. Jedinou standardní indikací je použití mTOR inhibitorů jako součást imunosupresivní léčby po transplantaci ledvin. Léčba pokročilého a metastatického renálního karcinomu v mladém věku se snaží částečně kopírovat léčebná doporučení platná v dospělé onkologii. Severoamerická COG (Childrens Oncology Group) má v současnosti otevřených celkem 126 klinických studií fáze I/II s různými typy biologické léčby u rekurentních/progredujících solidních nádorů, z toho je 24 u rekurentních nádorů ledvin.

Typ biologické léčby

mTOR inhibitor:

temsirolimus

everolimus

TK inhibitor: sorafenib

Inhibitory IGF-1: cixutumumab

Diferenciační léčba: 13-cis retinová kyselina

Anti VEGF léčba: bevacizomib

axitinib

Inhibitory proteozomu: bortezomib

Inhibitory histon deacetáz: valproát

Indikace

progrese/recidiva high risk WT

léčby 1. linie very high risk group WT
angiomyolipomy u TS

polycystické ledviny u TS (mikrodeleční sy)

součást imunoterapie po transplantaci

pokročilý/metastatický RCC, fáze II

pokročilý/metastatický RCC, fáze II

2. a další relaps WT high risk, fáze II

2. a další relaps WT high risk, fáze II

nefroblastomatoso po CHT, pilotní studie

progredující metastatické nádory ledvin

progredující metastatické nádory ledvin

progredující WT vysokého rizika, fáze I

rekurentní WT vysokého rizika, fáze I

V souboru 115 pacientů s nádorem ledvin KDO FN Brno jsme použili biologickou léčbu pouze u 4 pacientů (1x thalidomid při 2.metastatickém relapsu u dívky po HDCHT a APBSCT, 1x retinoidy u pacientky s blastémovým podtypem bilaterálního Wilmsova nádoru vyrůstajícího na podkladě nefroblastomatosy, po nefrektomii pravé ledviny a centrálně uloženým reziduálním ložiskem. Everolimus byl indikován u 1 pacientky s bilaterálním angiomyolipomem ledvin jako součástí komplexu tuberosní sklerózy (indikací je zvětšující se, progredující angiomyolipom hematurie, klinické potíže) a u 1 pacientky s mikrodelečním syndromem (mutace TSC2/PDK1 genu) v rámci tuberosní sklerózy s polycystickou degenerací ledvin jako prevencí další progrese a oddálení ESRD (end stage renal disease) s nutností transplantace ledvin. Ze 4 pacientů žijí 3. Pacientka s 2. relapsem zemřela na progresi nemoci,

dívka s nefroblastomatosou je nyní v 2. CR, s dostačující funkcí solitární ledviny. Dívka s angiomyolipomem dosáhla PR, dívka s mikrodelečním syndromem dosáhla stabilizace nálezu.

I když patří nádory varlat a i většina nádorů ledvin v dětském a adolescentním věku mezi kurativní typy nemoci, problémem zůstávají progredující či rekurentní nádory nereagující na standardní léčbu. Problém je o to větší, že počet těchto pacientů je obecně velmi nízký a proto lze jenom stěží definovat, co je léčbou standardní a co léčbou experimentální. V současnosti se proto dětská onkologie zaměřuje na definici prediktivních a prognostických faktorů a hlavně biologické charakteristiky nádorů a hledají se cesty především pro skupinu nádorů ledvin velmi vysokého rizika.

LO-20 NHL zo zrelých B-buniek detského veku: pohľad patológa – bioptika

Lukáš Plank

Ústav patologickej anatómie JLFUK a UNM, Univerzitná nemocnica, Martin

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:00

Tradičnou úlohou patológa v bioptickej diagnostike zhubných nádorových ochorení je určiť typ nádoru („typing“) a stupeň jeho diferenciácie (malignity – „grading“), prípadne prispieť k určeniu klinického štádia ochorenia („staging“). To isté platilo a stále aj platí pre význam bioptickej diagnostiky všetkých pacientov s NHL, vrátane NHL zo zrelých B-buniek pacientov detského veku. Bioptická diagnostika novoobjaveného NHL však súčasne vyžaduje aj identifikáciu klinicky relevantných prognostických parametrov ochorenia, ktoré prispievajú k prognostickej stratifikácii pacientov, a najnovšie aj identifikáciu prediktívnych znakov predpovede terapeutickú odpoveď, ktoré sú príspevkom práce patológa k voľbe vhodnej (cielenej) liečby pacienta. Komplexnosť bioptickej diagnostiky vyžadovala implementáciu panelovej identifikácie fenotypových parametrov nádorových buniek imunohistochemickými analýzami (a dnes už aj identifikácie expresie parametrov protinádorovej imunity), ale aj molekulovo-genetických analýz jednak in situ metódami (najmä i-FISH), ale aj metódami analýzy nádorovej DNA izolovanej z bioptického materiálu. K nim najnovšie pribúda aj potreba analýzy expresie parametrov protinádorovej imunity. Navyše, bioptická diagnostika, v úzkej spolupráci s inými klinicko-laboratórnymi vyšetreniami, dnes prispieva aj k sledovaniu priebehu ochorenia, resp. odpovede pacienta na použitú liečbu, a to recentne aj s využitím metód tzv. tekutej biopsie. Všetky tieto zmeny sa odohrávajú pri explózii nových poznatkov z hematoolológie, ktoré vyústili do recentne publikovanej upravenej klasifikácie NHL podľa WHO, verzia 2016.

V prednáške sa glosuje opísaný vývoj názorov a metodológie v štruktúre stručných opisov a) častejších agresívnych (veľkobunkových) B-NHL detského veku, vrátane Burkittovho lymfómu (a jeho novodefinovanej provizórnej kategórie bez prestavby MYC génu, ale s aberáciou 11q lokusu), ako aj rôznych variantov DLBCL, vrátane novodefinovaných kategórií veľkobunkových B-NHL s prestavbou MYC a BCL2 a/alebo BCL6 génov, resp. NOS, rovnako aj b) menej častých indolentných NHL z periférnych B-buniek pacientov detského veku, a to pediatrického typu folikulového lymfómu (s absenciou prestavby BCL2 génu a častou prestavbou IRF4 génu) a pediatrického (detského) lymfómu z B-buniek marginálnej zóny.

Podporené grantom Lymfómovej skupiny SR.

LO-21 Current trends in therapy of mature B-cell lymphomas in childhood and adolescents

Andishe Attarbashi

St. Anna Children's Hospital, Vienna, Austria

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:30

LO-22 NHL z periférnych B-buniek u detí a adolescentov na Slovensku za 15-ročné obdobie

E. Bubanská, D. Petržalková, I. Oravkinová, M. Makohusová, J. Horáková, A. Kolenová

1-Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP, Banská Bystrica, 2-Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a DFNSP, Bratislava, 3-Oddelenie detskej hematológie a onkológie DFN, Košice, 4 -Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP, Bratislava

Kľúčové slová: B-NHL, výskyt, liečba, výsledky

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 12:00

Malígne lymfómy z periférnych (zrelých) B-buniek sú najčastejšie NHL u detí a adolescentov. V detskom veku sa vyskytujú prevažne agresívne a vysokoagresívne typy – Burkittov lymfóm (BL), difúzny veľkobunkový B-lymfóm (DLBCL), menej často primárny mediastinálny B-lymfóm (PMBCL) a zriedkavé sú iné typy, vrátane indolentných.

Autori hodnotia súbor 91 detí s B-NHL (69 chlapcov, 22 dievčat) vo veku 31-225 mes.(medián 11,5 roka) liečených na troch pracoviskách detskej onkológie v SR od 1.1.2000 do 31.12.2015. Zastúpené sú tieto histologické typy: BL 44 detí, DLBCL 37 detí, PMBCL 6 detí, lymfóm šedej zóny (GZL) 1 dieťa, MALT lymfóm 1 dieťa, folikulový lymfóm (FL) 2 deti. Medián veku v čase diagnózy je pri BL je 9 rokov, DLBCL 13 rokov a 4 mes., PMBCL 17 rokov. Pacienti boli liečení podľa protokolu NHL BFN 95 v 2.terapeutickej skupine - 36 detí, B-NHL BFM 04 - 53 detí, R-EPOCH -1 dieťa, 1 dieťa s FL I. št. po kompletnej resekcii je len sledované. Transplantované boli 4 deti, 1 dieťa s BL v progresii po 5. cykle CHT - alog. TKB , 1 dieťa s PMBCL vo VGPR - alog. TKB ,1 dieťa- s relapsom PMBCL –autológna transplantácia periférnych kmeňových buniek, 1 dieťa s relapsom DLBCL po skončení liečby- autol. transplantácia PKB.

Ku dňu hodnotenia 31.12.2015 žije 78 detí (85,7 %), z toho 74 detí (81,3%) v 1. KR. Relaps malo 7 detí (7,7 %) , z nich 4 deti žijú v 2. a 3. KR. Zomrelo 13 detí (14,3 %), z toho 5 detí na komplikácie v indukcii, 1 dieťa v KR, 4 deti v progresii pri nedosiahnutí KR (deti s parciálnou remisiou a non-responderi), 4 deti v relapse. 5-ročný EFS je v celom súbore 0,84 a OS 0,86. Pre jednotlivé typy: BL: EFS 0,82 a OS 0,79 (všetky deti , ktoré mali udalosť, zomreli), DLBCL: EFS 0,91 a OS 0,92.

Lymfómy zo zrelých B-buniek sú v detskom veku vysoko kurabilné ochorenia. Z hľadiska manažmentu je kritický začiatok liečby u dieťaťa s veľkou nádorovou masou pre metabolické komplikácie a závažnú toxicitu liečby. Prognóza je nepriaznivá u non responderov, u detí so včasnou progresiou na liečbe a v relapse ochorenia. U týchto detí sa očakáva zlepšenie pri použití nových liekov a tiež úspešne realizovanej transplantácie.

LO-23 Hodgkinov lymfóm u detí a adolescentov

A. Hrašková, K. Klučková, J. Jindrová, E. Bubanská, V. Halušková, Z. Pavlovičová, Š. Pavlík, L. Plank, A. Kolenová

1- Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP a LF UK, Bratislava, 2 - Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP, B. Bystrica, 3 - Oddelenie detskej hematológie a onkológie, DFN, Košice, 4 - Rádiodiagnostické oddelenie DFNSP, Bratislava, 5 - Ústav patologickej anatómie, JLF UK a MFN, Martin

Kľúčové slová: Hodgkinov lymfóm, toxicita liečby, cielená liečba

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 12:15

Hodgkinov lymfóm je systémové nádorové ochorenie, ktoré je dnes zásluhou modernej liečby vo vysokom percente liečiteľné. Avšak vytvorenie odporúčaní na „štandardnú liečbu“ je sťažené snahou znížiť akútnu a dlhodobú toxicitu po chemo-a rádioterapii pri zachovaní doterajších výsledkov celkového prežívania. Toto viedlo k vytvoreniu rôznych liečebných stratégií, často odlišných od tých, ktoré sú používané na liečbu dospelých pacientov s HL. Pokroky v porozumení biológie HL viedli k identifikácii cielennej liečby najmä pre pacientov s relabujúcim/refraktérnym HL, avšak zostáva zodpovedať mnoho otázok, ako najlepšie tieto látky použiť.

Od 6/2009 do 6/2016 bolo vo všetkých 3 centrách na Slovensku (BA, BB, KE) diagnostikovaných a liečených 81 pacientov s HL podľa protokolu Euro-Net-PHL-C1.

Z 81 pacientov s HL bolo 40 dievčat a 41 chlapcov. 27 pacientov (33,3%) bolo diagnostikovaných v II.A štádiu ochorenia a 13 pacientov (16,04%) v IV. štádiu. IF RT bola indikovaná na základe vyhodnotenia včasnej odpovede na liečbu po 2 cykloch OEPA u 38 pacientov, čo predstavuje 46,9%. Päť pacientov je pred vyhodnotením včasnej odpovede na liečbu. U 4 pacientov bol diagnostikovaný relaps ochorenia, 1 x progresia na liečbe, 2 pacienti boli indikovaní na AHSCT, 1 pacient exitoval.

Väčšina detí s HL je úvodne liečená buď samostatne chemoterapiou adaptovanou podľa rizika, alebo v kombinácii s nízkodávkovanou IF-RT. Pri relapse HL sa používajú rôzne chemoterapeutické režimy v snahe maximalizovať kompletnú odpoveď pred konsolidačnou liečbou AHSCT. Hoci niekoľko nových cielených látok vykazuje sľubnú aktivitu, zostáva mnoho otázok, ako najlepšie tieto látky použiť: môžu nahradiť konvenčné cytotoxické látky a RT? Ako môžu byť tieto látky použité v kombinácii? Vzhľadom na nízku prevalenciu tohto ochorenia, celkovo priaznivú prognózu s použitím konvenčnej terapie, nedostupnosť silného predklinického testu je pravdepodobné, že napredovanie bude pomalé.

LO-24 Cielená inhibícia MAPK dráhy progresívnej život ohrozujúcej multisystémovej LCH

A. Kolenová, R. Schwentner, J. Horáková, I. Boďová, E. Bubanská, D. Petržalková, P. Švec, T. Sýkora, L. Geczová, L. Plank, W. Holter, M. Minkov, C. Hutter

1. Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP a LF UK Bratislava; 2. St. Anna Kinderspital, Vienna, Austria; 3. Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP, Banská Bystrica; 4. Ústav patologickej anatómie JLFUK a UNM, Univerzitná nemocnica, Martin

Kľúčové slová: multisystémová LCH, cielená liečba, BRAF inhibítor, vemurafenib

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 12:30

Histiocytóza z Langerhansových buniek (LCH) je zriedkavé ochorenie spôsobené proliferáciou a akumuláciou buniek CD1a + CD207 +, v ktorých boli nedávno dokázané mutácie BRAF (väčšina V600E), MAP2K1, alebo ARAF všetky vedúce k aktivácii MAPK dráhy. Tieto nové poznatky značne zlepšili chápanie patobiológie LCH, ukazujú sa možnosti monitorovania ochorenia pomocou nových biomarkerov a otvorila sa cesta pre cielené liečebné postupy. V súčasnosti nie sú testy na monitorovanie nových markerov pri LCH štandardizované a cielené liečebné postupy je nutné overiť v klinických prospektívnych štúdiách.

V júni 2015 sme u 2 ročného pacienta s BRAF V 600E pozitívnou MC- LCH, u ktorého zlyhala štandardná liečba chemoterapiou dvoma líniami, indikovali cielenú off label - liečbu vemurafenibom u pacienta v život ohrozujúcej situácii. Liečbu sme začali po schválení MZ SR, Etickou komisiou DFNSP a po podpísaní informovaného súhlasu rodičov v dávke 20 mg/kg/day 2 x denne, na základe publikácie Héritier et al, 2015. Aktivitu ochorenia a následne odpoveď na liečbu sme monitorovali pomocou štandardizovaného klinického skóre DAS (podľa French LCH Study Group) a laboratórne monitorovaním počtu BRAF V600E pozitívnych buniek v periférnej krvi s cieľom zistiť, či toto môže byť korelované s odpoveďou na liečbu.

Pred nasadením liečby bolo klinické skóre DAS 21, po nasadení liečby vemurafenibom došlo postupne k úprave klinického stavu a laboratórnych parametrov a v priebehu 2 mesiacov liečby bolo skóre DAS 1. Toxicita liečby bola minimálna v úvode liečby a dávka vemurafenibu bola znížená na 10mg/kg 1 x denne. Pacient je 12 mesiacov na cielenej liečbe, vo veľmi dobrom klinickom stave. Vzhľadom na pretrvávanie zmien na HRCT pľúc, sme realizovali biopsiu, kde bola zistená pretrvávajúca infiltrácia LCH. Pri pokusoch o vysadení inhibítora došlo do 4 dní k známkam reaktivácie ochorenia. T.č. pacienta pripravujeme k definitívnej liečbe alogénnou TKB od HLA zhodnej sestry.

Záver: Pacienti s multisystémovou formou LCH a s postihnutím rizikových orgánov (pečeň, slezina, krvotvorba), ktorí neodpovedajú na systémovom štandardnú liečbu majú extrémne nepriaznivú prognózu. Naša skúsenosť demonštruje účinok BRAF inhibície u pacienta so živorohrozujúcou MS LCH refraktérnou na chemoterapiu. Hoci liečba vemurafenibom nevedla k definitívnemu vyliečeniu, pacienta zachránila a poskytla premostenie k transplantácii v klinickej remisii s dobre kontrolovaným ochorením a reštitúciou všetkých predtým závažne poškodených orgánov. Okrem toho dokazuje potenciálnu užitočnosť neinvazívneho monitorovania BRAF V600E mutácie u pacientov s LCH. Toto zistenie musí byť overené v prospektívnych klinických štúdiách

LO-25 Diagnostika lymfómov v detskom veku prietokovou cytometriou - analýza a optimalizácia metodiky

Peter Švec, Halina Vargová, Daniela Petržalková, Andrej Čižmár, Lukáš Plank, Martin Čermák, Lucia Copáková, Andrea Hrašková, Alexandra Kolenová

1-Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP a LFUK Bratislava, 2- Ústav patologickej anatómie Jeseniovej LF a Univerzitetnej nemocnice Martin a Martinské bioptické centrum, s.r.o. , 3- Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava

Kľúčové slová: lymfóm, prietoková cytometria

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 12:45

Použitie prietokovej cytometrie (IFT) pri analýze lymfatických uzlín (LU), nádorových tkanív a telových tekutín nie je medzi onkologickými centrami zďaleka tak uniformné ako analýza krvi a kostnej drene. IFT môže byť rýchlou a rozhodujúcou diagnostickou metodikou v určitých situáciách, na druhej strane však vo väčšine prípadov zostáva zlatým štandardom histopatológia, spolu so správnou genetickou analýzou. Lokálna prax môže do veľkej miery ovplyvniť úlohu a hodnotu IFT v diagnostike detských lymfómov a solídnych nádorov.

Cieľom práce je zhodnotenie IFT z pohľadu korelácie s histopatológiou, skrátením času do začiatku liečby, ušetrením invazívnych procedúr a identifikácia silných a slabých stránok diagnostického IFT panela pre konkrétne ochorenia. Výstupom je formulácia krokov na optimalizáciu a zlepšenie metodiky.

Retrospektívne skúmanie IFT analýz LU, nádorových tkanív a telových tekutín v rámci jedného centra, s príslušnými klinickými, laboratórnymi (histopatológia, genetika) údajmi počas 4-ročného obdobia 2012-2015, keď bol použitý konzistentný IFT panel a algoritmus (6-farebná cytometria, panel 18 protilátok).

Zo 106 diagnostických prípadov malo 45 pacientov (42,4%) malígne ochorenie, ktoré pozostávali z 33 lymfómov, 11 solídnych nádorov a 1 myelosarkómu. V korelácii s výslednou diagnózou identifikovala IFT analýza správne 23/33 lymfómov (66,7%), detekovala prítomnosť 8/11 solídnych nádorov vo vzorke a 1/1 myelosarkóm (AML). Z 10 nezachytených lymfómov bolo 5 Hodgkinových lymfómov (HL), 3 anaplastické veľkobunkové lymfómy (ALCL), 1 primárny mediastinálny veľkobunkový B lymfóm a 1 difúzny veľkobunkový B lymfóm (DLBCL). 8 z 23 pacientov diagnostikovaných z ascitu alebo pleurálneho výpotku bolo ušetrených ďalších invazívnych bioptických zákrokov.

1. Celková korelácia IFT k finálnej diagnóze bola veľmi dobrá.
2. Dva typy lymfómov sa ukázali problematické pre správnu IFT analýzu: Hodgkinov lymfóm, kde vyššiu presnosť dosahujú len vybrané výskumné laboratória celosvetovo a druhým typom bol ALCL – preto bol panel upravený na detekciu špecifických vlastností ALCL.
3. Dobrá korelácia identifikácie v tumore a výpotkoch podporuje realizáciu punkcie telových tekutín pred samotnou chirurgickou biopsiou.
4. Včasný výsledok IFT analýzy predchádza výsledku histopatológie o niekoľko dní a tak ponúka výhodu iniciácie liečby – čo môže byť dôležitým benefitom rýchlo rastúcich lymfómov ako je Burkittov či niektoré lymfoblastové.

LO-26 Klony, subklony a klonální selekce v průběhu dětské ALL

Jan Trka

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 17:30

LO-27 Bifenotypové a bilineární leukemie

Ondřej Hrušák

CLIP KDHO Praha Motol

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 17:45

LO-28 Imunofenotypové změny leukemických buněk po cílené léčbě ALL

Ester Mejstříková

CLIP KDHO Praha Motol

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:00

LO-29 Relapsy a druhé leukemie

Jan Zuna

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

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:15

LO-30 Diagnostické a léčebné přístupy ke kombinovaným autoimunitním cytopeniím

Jan Starý, M. Suková, P. Smíšek, O. Hrušák, E. Mejstříková, T. Kalina, P. Sedláček, R. Formánková, L. Šrámková, J. Segethová, I. Hochová, M. Svatoň, M. Žaliová, E. Froňková

1- Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol, Praha, 2 – Oddělení klinické hematologie FN Motol, Praha

Klíčové slova: Evansův syndrom, diferenciální diagnóza, léčba

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 08:30

Kombinované autoimunitní cytopenie (Evansův syndrom) jsou charakterizovány současným či sekvenčním výskytem autoimunitní hemolytické anemie (AIHA), imunitní trombocytopenické purpury (ITP) a/nebo autoimunitní neutropenie.

Jak dokládají následující kazuistiky, jedná se často o závažné, chronické onemocnění. Možnosti jeho léčebného ovlivnění byly donedávna limitované.

22-letý muž prodělal první ataku AIHA v 5 a ITP v 11 letech. Obě imunitní cytopenie recidivují, v 21 letech se přidala torpidní neutropenie. 39letý muž trpí od 12 let Evansovým syndromem, který se manifestoval AIHA a následně recidivujícími atakami ITP při současném onemocnění dermatitis herpetiformis s Dühring, celiakií a epilepsií. Ve 20 letech učiněn pokus ovlivnit nepříznivě probíhající onemocnění autologní transplantací krvetvorných buněk (HSCT). Významně ubylo atak ITP, ale manifestoval se CVID a arteriální hypertenze. V 33 letech prodělal infarkt myokardu. 24-letá žena zemřela na plicní embolii. Ve 3 letech se u ní manifestovala recidivující ITP, v 4 letech byla léčena proautoimunitní pancytopenií. 29-letá žena, jejíž otec zemřel na maligní lymfom, trpěla od 2 let recidivující ITP a neutropenií, splenomegalií a progredujícími lymfadenopatií. Molekulární vyšetření stanovilo diagnózu autoimunitního lymfoproliferativního syndromu (ALPS). 10-letý chlapec trpící od 5 let chronickou ITP, v 6 letech prodělal ataku AIHA a manifestoval se diabetes mellitus, v 9 letech ho postihla alopecie a retrobulbární neuritida zkrakového nervu. Molekulární vyšetření určilo diagnózu CTLA4 deficitu. Stejným onemocněním s různým spektrem fenotypových projevů trpí jeho otec a tři sourozenci.

Kombinované autoimunitní cytopenie mohou být idiopatické nebo projevem jiného základního onemocnění, nejčastěji primárního imunodeficitu (PID). Rozvoj molekulárních metod rozšiřuje spektrum PID spojených s autoimunitními cytopeniemi (CVID, ALPS) o syndromy imunologické dysregulace s průkazem mutace v genech LRBA, CTLA4, PIK3CD, STAT3 a další. Evansův syndrom může předcházet rozvoji imunodeficience či autoimunitnímu postižení dalších orgánů o roky. Kombinované postižení B a T lymfocytů vyžaduje komplexní imunosupresivní léčbu. V řadě případů se jedná o onemocnění celoživotní a léčba musí být dlouhodobá. Lékem první volby pro zvládnutí atak cytopenie jsou kortikoidy, při jejich neúspěchu rituximab. V dlouhodobé léčbě jsou nadějnými léky mykofenolát mofetil a sirolimus. Alogenní HSCT je metodou volby u klinicky závažných PID.

LO-31 Spektrum mutací odhalených metodou celoexomového sekvenování u pacientů s imunitní cypopenií

M. Svatoň, V. Kanderová, P. Smíšek, M. Suková, L. Šrámková, J. Kayserová, J. Stuchlý, M. Žaliová, T. Freiburger, L. Dušátková, Š. Průhová, R. Zachová, D. Pospíšilová, J. Blatný, D. Procházková, E. Mejstříková, T. Kalina, A. Šedivá, J. Starý, J. Trka, E. Froňková

1) Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK v Praze a FN Motol; 2) Ústav imunologie 2. LF UK v Praze a FN Motol; 3) Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita Brno; 4) Pediatrická klinika 2. LF UK v Praze a FN Motol; 5) Dětská klinika, FN Olomouc; 6) Oddělení dětské hematologie, FN Brno; 7) Dětská klinika, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní a.s.

Klíčové slova: Evansův syndrom, NGS, exom, cypopenie, autoimunitní onemocnění

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 08:45

Vývoj a selekce buněk lymfoidní řady reagujících na tělu cizí antigeny je složitý a přísně regulovaný proces. Pokud je narušen mutací některého ze zúčastněných genů, dochází k imunodeficitu, který může být velmi často provázen projevy autoimunitních onemocnění. Dalším stádiem může být klonální expanze autoreaktivních lymfocytů vedoucí k lymfoproliferativním syndromům. Nově dostupné metody masivně paralelního sekvenování, převážně celoexomová sekvenace (WES), umožňují detekovat varianty ve všech genech kódujících proteiny.

Pomocí WES jsme vyšetřili skupinu 17 pacientů ve věku 1-27 let s chronickými imunitními cypopeniemi s počátkem v dětském věku (převážně s Evansovým syndromem, tj. kombinací imunní trombocytopenické purpury, autoimunitní hemolytické anémie nebo imunitní neutropenie), ve většině případů doprovázených dalšími příznaky imunitní dysregulace jako defekt tvorby protilátek, lymfoproliferativní syndrom, imunitní endokrinopatie (tyreoiditida, DM 1. typu), zánětlivé postižení střev nebo CNS. Bioinformatická analýza a prioritizace nalezených variant byla zaměřena na geny účastnící se procesu dozrávání a aktivace buněk lymfoidní řady. U části dosud nepopsaných variací byl následně sledován vliv na funkci proteinu pomocí průtokové cytometrie, detekce fosforylace proteinů signálních drah, stanovení efektivity sestřihu RNA a dalších metod.

U 11 (68%) pacientů jsme našli patogenní variantu, která buď již byla popsána v souvislosti s podobným fenotypem, nebo variantu v genu, kde byly takové mutace popsány na jiném místě a u které funkční validace potvrdila její patogenitu. Jednalo se o inaktivační mutace v genech CTLA4 (5 pacientů, z toho 4 sourozenci), aktivační mutace v genech PIK3CD (2x) a STAT3 (1x), vzácné poškozující polymorfismy v genech TACI (1x) a CASP10 (1x) a v jednom případě o mutaci v genu KMT2D způsobující tzv. syndrom Kabuki. U 3 pacientů jsme našli jednu nebo více potenciálně patogenních variant, jejichž funkční dopad dosud nebyl ověřen (IKBKG, tzv. NEMO syndrom, CD40L spolu s FOXP3, IL6ST) a u tří pacientů jsme nenalezli žádnou variantu, která by vysvětlovala příznaky onemocnění. U pacienta s mutací CTLA4 byla nasazena léčba specifickým agonistou (Abatacept), u pacientů s mutací PIK3CD je zvažována léčba specifickým inhibítorem této dráhy.

Celoexomová sekvenace je průlomovou metodou, která dokáže odhalit genetickou příčinu a může pomoci správně cílit léčbu u podstatné části pacientů.

Podpořeno granty NV15-30626A, 16-32568A, P302/12/G101.

LO-32 Patnáct let zkušeností s léčbou chronické imunitní trombocytopenie

P. Smíšek, M. Suková, V. Komrska, J. Starý

KDHO FN Motol, Praha

Klíčové slova: chronická ITP, děti, imunosuprese

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:00

Imunitní trombocytopenie (ITP) je nejčastější krvácivé onemocnění dětského věku. U většiny dětí má onemocnění akutní průběh se spontánní úpravou počtu trombocytů nebo s rychlou odpovědí na terapii první volby. Asi 15% případů probíhá chronicky. Léčba chronické ITP je často nesnadná a v současné době pro ni nejsou žádná jednoznačná doporučení.

V letech 2001 – 2016 bylo na Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol sledováno 123 dětí s chronickou ITP. U těchto pacientů analyzujeme terapeutické postupy.

Celkem 85 pacientů (69%) bylo nutné léčit, přibližně v jedné třetině případů terapie nebyla nutná a pacienti byli pouze sledováni. Léčbou první volby byly kortikoidy a/nebo imunoglobuliny. U dvou třetin léčených pacientů bylo nutné použít také léky druhé a třetí volby. Intravenózní anti-D imunoglobulin jsme podali 17 pacientům. Přechodný efekt jsme pozorovali u 9 dětí, efekt dlouhodobý v 5 případech, 3 děti na léčbu vůbec neodpověděly. Azathioprinem bylo léčeno 25 dětí, příznivou odpověď (vzestup trombocytů nad $50 \times 10^9/l$) jsme zaznamenali u 9 (36%). Rituximab byl podán 22 pacientům. Částečné nebo úplné remise dosáhlo 13 dětí (59%), u 5 z nich onemocnění recidivovalo. Devět pacientů na léčbu rituximabem neodpovědělo. Agonisté trombopoetinového receptoru byly podány 18 dětem, 3 z nich byly léčeny oběma dostupnými léky. V 16 případech jsme v průběhu terapie zaznamenali dosažení parciální nebo kompletní remise, 1x minimální odpověď a 4x byla léčba zcela bez účinku. Splenektomie byla provedena u 9 pacientů, 7x s jasným terapeutickým efektem.

Terapie první volby je efektivní jen u části pacientů s chronickou ITP. Děti rezistentní na tuto standardní léčbu mohou profitovat z další imunosupresivní terapie. Pro pacienty rezistentní na imunosupresivní léčbu je další možností použití agonistů trombopoetinového receptoru. Splenektomie je prováděna jen výjimečně, po selhání ostatních terapeutických možností.

Podporováno MZ ČR - RVO, FN v Motole 00064203

LO-33 Nové možnosti liečby ITP u detí

Z. Lalahová Striežencová, O. Fábri, Z. Čináková, M. Grešíková, J. Horáková

1 HaT OLM DFNSP, 2 TJKD KDHaO LFUK a DFNSP, Limbová 1, 83340 Bratislava

Kľúčové slová: trombocytopenia, agonisti trombopoetínového receptora

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:15

Imúnna trombocytopenia u detí je charakterizovaná ako izolovaná, imunologicky podmienená trombocytopenia s počtom Tr pod $100 \times 10^9/l$. ITP je najčastejšia príčina symptomatickej trombocytopenie u detí, jej incidencia je 1 – 6,4 prípady / 100 tis. detí / rok, pričom zvýšená incidencia je popisovaná v 2-5r. a v adolescencii. Klinický obraz je variabilný, 9% detí je bez prejavov krvácania, 60% detí má len kožné prejavy krvácania v čase dg, 30% detí má slizničné prejavy krvácania - menštruačné krvácanie, do močového alebo gastrointestinálneho traktu, životohrozujuce krvácanie sa objavuje u menej ako 3% detí (epistaxa, GIT, ICH), najzávažnejší dôsledok trombocytopenie je ICH -0,1-0,8% ITP. 50-70% detí sa zotaví z ITP do 3 mesiacov bez ohľadu na liečbu. Ak je liečba nevyhnutná, indikuje sa len na zvládnutie závažných krvácaných komplikácií – teda na zvládnutie symptómov . Rozlišujeme 3 fázy ochorenia: ako novodiagnostikovanú ITP hodnotíme do 3 mesiacov od diagnózy, ako perzistujúca ITP – ochorenie trvajúce 3-12 mesiacov, u pacientov, ktorí nedosiahli spontánnu remisiu alebo neudržali svoju odpoveď na liečbu a ak ochorenie trvá viac ako 12 mesiacov, hodnotíme ako chronickú ITP. Príznaky vo všetkých fázach sú podobné, ale dá sa povedať, že deti, ktoré vyvinú chronickú ITP, bývajú iníciaľne staršie, majú menej závažnú trombocytopeniu a menej často majú v anamnéze infekciu alebo očkovanie. V urgentnej liečbe, teda pri život ohrozujúcom krvácaní, sa uplatňujú Ivlg, pulzná liečba kortikoidmi i transfúzia trombocytov. Pri novodiagnostikovanej ITP indikujeme Ivlg, alebo p.o. kortikoidy.

Skupina pacientov je v HTA liečená pre refraktérnu chronickú ITP jedným alebo druhým typom agonistov trombopoetínového receptora od 3 mesiacov do 2 rokov. Analyzujeme účinnosť liečby, nežiadúce účinky, komplikácie a kvalitu života pacientov.

Prezentujeme výsledky liečby skupiny pacientov v HTA s chronickou refraktérnou trombocytopeniou s pretrvávajúcou hemoragickou diatézou, a s vrodenou trombocytopeniou, ktorí sú liečení agonistami trombopoetínového receptora.

V liečbe perzistujúcej a chronickej fázy ITP má miesto HDmetylprednisolon, rituximab, agonisti trombopoetínového receptora. V posledných rokoch sa k indikácii splenektómie u detí pristupuje veľmi rezervovane.

LO-34 Prognostický význam trombocytárních protilátek u dětských pacientů s Imunitní trombocytopenickou purpurou

Procházková K, Ludíková B, Novák Z, Sulovská L, Mihál V, Ambrůzová Z, Dosoudilová M, Procházková D, Pospíšilová D

1/ Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci, 2/ Ústav imunologie LF UP a FN v Olomouci, 3/ Dětské oddělení, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Klíčové slova: Imunitní trombocytopenická purpura, protilátky proti trombocytům

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:30

Imunitní trombocytopenická purpura (ITP) je nejčastější příčinou trombocytopenie u dětí s incidencí 4-8/100 000 dětí/rok. U dětí převažuje akutní forma onemocnění, která pouze u 10-20 % pacientů přechází do chronicity. Dosud nebyly nalezeny prognostické znaky, které by umožnily predikci léčebné odpovědi a přechodu do chronicity. Cílem práce je zhodnocení prognostického významu trombocytárních protilátek v souboru dětí s akutní a chronickou ITP.

Soubor tvoří 102 dětí (44 dívek a 58 chlapců ve věku 6 měsíců – 18 let) s akutní a chronickou formou ITP léčených na klinickém pracovišti v letech 2008-2016. 71 pacientů mělo akutní a 31 pacientů chronickou formu ITP. U všech dětí byly kromě standardních vyšetření stanoveny protilátky proti trombocytárním glykoproteinům (GP) metodou MAIPA, a to anti GP Ib/IX, IIb/IIIa, Ia/IIa a V. Ke statistickému hodnocení jednotlivých parametrů byl použit Pearsonův test, hodnoceno na 5% hladině významnosti.

U 44 pacientů s akutní a u 26 pacientů s chronickou formou ITP byla zjištěna přítomnost protilátek, rozdíl je signifikantní ($p=0,005$). Distribuce jednotlivých typů protilátek byla u akutní a chronické ITP signifikantně odlišná. Anti-GP Ib/IX: 23x akutní, 22x chronická, $p=0,001$, anti- GP Ia/IIa: 21x akutní, 19x chronická, $p=0,005$, anti- GP IIb/IIIa: 33x akutní ITP, 23x chronická, $p=0,012$, anti-GP V :19x akutní ITP, 13x chronická, $p=0,15$. U 48 pacientů se jednalo o kombinaci jednotlivých protilátek, u 22 pacientů se vyskytl pouze jeden typ protilátek. U 32 pacientů (31%) nebyly protilátky prokázány.

U pacientů s chronickou ITP byl v našem souboru prokázán signifikantně vyšší výskyt trombocytárních protilátek. U pacientů s chronickou formou ITP byl nejvýznamnější rozdíl patrný u protilátek proti GPIb/IX. Tento nálezn je zajímavý v kontextu s novými poznatky o mechanismu účinku protilátek proti GPIb, který je odlišný od efektu anti GP IIb/IIIa a V protilátek. Působí cestou Fc-nezávislé destičkové clearance s uplatněním translokace a desialylace neuraminidázy 1. To vede ke clearance trombocytů v játrech cestou jaterních Ashwellových-Morellových receptorů. U dospělých pacientů s pozitivitou anti GP1b byla popsána horší léčebná odpověď na podání IVIG a kortikoidů, teoreticky tedy mohou mít vyšší riziko rozvoje chronické ITP. Výsledky statistické analýzy v hodnoceném souboru jsou tedy v souladu s uvedenou teorií. Jsou však nezbytné prospektivní studie na velkých souborech dětských pacientů s ITP.

LO-35 Klinické a laboratorní charakteristiky vrozených trombocytopenií u dětí

Ludíková B, Divoká M, Jarošová M, Slavík L, Novák Z, Pospíšilová D .

1, Univerzita Palackého, Lékařská fakulta, Dětská klinika, 2, Fakultní Nemocnice Olomouc, Dětská klinika, 3, Fakultní Nemocnice Olomouc - Hemato-onkologická klinika

Klíčové slova: Vrozené trombocytopenie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:45

Vrozené trombocytopenie jsou heterogenní skupinou vzácných onemocnění vznikající na podkladě různých mutací genů kódujících strukturální a funkční proteiny trombocytů, genů pro růstové faktory, jejich receptory nebo signální dráhy řídící produkci trombocytů. Klinicky se projevují různou tíží trombocytopenie, někdy i trombocytopatií nebo patologií jiné krevní řady.

V souboru 10 dětí sledovaných pro trombocytopenii byla analyzována rodinná a osobní anamnéza, provedeno klinické vyšetření a vyšetření krevního obrazu. Také byly vyšetřeny protilátky proti glykoproteinům trombocytů metodou MAIPA a kompletní koagulace včetně agregace trombocytů. U tří dětí byla doplněna punkce kostní dřeně a imunologické vyšetření. Pro cílené molekulárně-genetické vyšetření bylo použito Sangerovo sekvenování.

U tří chlapců byla klinicky významná trombocytopenie ($17-30 \times 10^9/l$) zjištěna ve věku 2-6 týdnů. V kostní dřeni byl normální počet megakaryocytů. U všech se během několika týdnů objevil generalizovaný ekzém. U dětí byla prokázána mutace genu pro WAS protein (p.Leu 415ThrfsX80-exon 10, p.Glu185X(c.587c>t)-exon 6). Všichni podstoupili úspěšně transplantaci kostní dřeně. Další chlapec byl přijat 3. den po porodu pro těžkou trombocytopenii ($8 \times 10^9/l$) s mírnými kožními krvácivými projevy. Otec dítěte byl sledován a léčen pro ITP. Výrazná makrotrombocytopenie byla příčinou falešně nízkého počtu trombocytů při vyšetření v analyzátoru. V neutrofilech byly nalezeny Döhleho inkluze typické pro Mayovu-Hegglinovu anomálii. Tři sourozenci jsou sledováni pro středně těžkou, ale klinicky významnou trombocytopenii. U nejmladšího chlapce proběhlo v kojeneckém věku závažné krvácení z tonsil, starší sestra prodělala krvácení do dutiny břišní. U všech tří byla stanovena diagnóza von Willebrandovy nemoci typu IIb s mutací R1306w/3916C:T. Poslední tři pacienti-děti tří sester-jsou sledováni pro různě těžkou trombocytopenii ($53-119 \times 10^9/l$) s poruchou agregace trombocytů. Jedna ze sester a jejich matka zemřely na akutní myeloidní leukémii (AML). Vzhledem k podezření na familiární trombocytopenii asociovanou s AML v současné době probíhá molekulárně-genetická analýza RUNX1 a ETV6 genu.

Vrozené trombocytopenie se manifestují odlišnými klinickými projevy od závažného krvácení v novorozeneckém věku až po náhodný nález trombocytopenie u staršího dítěte. I přes rozvoj molekulárně genetických metod však zůstává řada vrozených trombocytopenií nepoznána a mylně léčena jako ITP.

LO-36 Aká je optimálna liečebná voľba pre pacienta s X-viazanou trombocytopeniou ?

M. Grešíková, T. Freiburger, B. Ravčuková

1 HTO OLM DFNSP Bratislava, 2 Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Kľúčové slová: X-viazaná trombocytopenia, malé trombocyty, eltrombopag

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 10:00

X-viazaná trombocytopenia (XLT) je vzácny mierny variant Wiskott Aldrichovho syndrómu (WAS). Obe choroby predstavujú dva polárne konce mutačných porúch v géne, ktorý kóduje WAS proteín (WASP), následkom je inhibícia alebo dysregulácia jeho normálnej funkcie. WASP exprimovaný výlučne v hemopoetických bunkách je zapojený do bunkovej signalizácie a reorganizácie cytoskeletu, je nástrojom vzniku synáps v imunitných mechanizmoch a ochranou pred autoimunitnými poruchami a výskytom malignít. Kým ťažký fenotyp klasického WAS koreluje s genotypom chýbania expesie WASP a zlou prognózou, pri XLT má WASP nižšiu expresiu, príp. je dysfunkčný, a preto postihnutí chlapci majú ľahší fenotyp a lepšiu prognózu. Ťažká trombocytopenia a malé doštičky sú univerzálnou črtou oboch variantov. X-viazaná imunodeficiencia s pyogénnymi/ oportúnnymi infekciami a ekzémom je typická pre klasický WAS, u pacientov s XLT chýba, alebo je mierna. Patogenéza mikrotrombocytopenie stále nie je uspokojivo vysvetlená. Pokles trombocytov je väčšinou ťažký s vysokým krvávacím rizikom. Klinické ťažkosti pacientov s WAS sú od útleho veku veľmi vážne, kvalitu života pacientov s XLT znižujú krvácavé komplikácie, ale ich dlhodobé prežívanie je výborné.

Kým pre pacientov s WAS je včasná transplantácia kmeňových buniek možnosťou záchranu života, pre pacientov s XLT je neprimerane riskantná a jej voľba je kontroverzná. Liečebné alternatívy používané pri chronickej imúnnej trombocytopenii (IVIg vs kortikoidy) nie sú dlhodobým riešením. Splenektómia u mnohých pacientov zvýšila počet doštičiek, ale nežiaduco aj riziko závažných infekcií. Novú nádej v liečbe predstavuje orálny agonista trombopoetínového receptora - eltrombopag.

Prvé publikované skúsenosti s použitím eltrombopagu u XLT boli inšpiráciou pre liečbu nášho 6-ročného pacienta. Ťažká trombocytopenia bola demaskovaná v novorodeneckom období. Malé doštičky upozornili na možnosť XLT, molekulovou genetikou bola potvrdená nová missence mutácia v exone 2 na X chromozóme. Od obdobia samostatnej chôdze má pacient stále prítomné kožné a slizničné krvácavé prejavy a ťažký pokles trombocytov. Liečebná odpoveď po IVIg a kortikoidoch bola parciálna a transitórna, transfúzia trombocytov je rezervovaná pre klinicky závažné krvácanie.

Od liečby eltrombopagom očakávame zvýšenie počtu doštičiek a zníženie krvácavého rizika. Uvádzame prvé terapeutické skúsenosti, hodnotíme laboratórny a klinický efekt lieku a kvalitu života pacienta.

LO-37 Glanzmannova trombastenienie - součást diferenciální diagnostiky krvácivých stavů u dětí

Veronika Fiamoli

Oddělení dětské hematologie, DN FN Brno

Klíčové slova: Glanzmannova trombastenienie, děti, krvácení, trombocytopenie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 10:15

Diferenciální diagnostika příčin krvácivých stavů u dětí je poměrně široká. Nejčastěji se setkáváme s trombocytopeniemi různé etiologie a deficity koagulačních faktorů. Nicméně nelze opomíjet i raritní trombocytopenie jako např. Glanzmannovu trombastenii, jejichž těžké formy mohou vést k závažnému a při opožděné léčbě i k život ohrožujícímu krvácení.

V našem sdělení prezentujeme kazuistiku holčičky s těžkou formou Glanzmannovy trombastenienie tj. autosomálně recesivní poruchou agregace destiček způsobenou kvalitativním či kvantitativním deficitem integrinu (glykoproteinového komplexu) GPIIb-III, který váže trombocytyk fibrinogenu a je důležitý při finální fázi agregace. U tohoto onemocnění dochází k různě závažným spontánním krvácením do kůže a sliznic, epistaxím či menorhagii. Nejzávažnější komplikací je těžké krvácení při úrazech. Počet trombocytů je v normě, ale agregace je snižena po všech induktorech vyjma ristocetinu, PFA je prodloužené, ve flowcytometrickém vyšetření nacházíme snížené až nulové hodnoty CD41 a CD61. Diagnóza lze potvrdit genetickým vyšetřením genů ITGA2B, ITGB3. Možností léčby je buď transfuze trombocytů a/nebo rFVIIa.

Naše pacientka se narodila v listopadu 2014 do rodiny se zcela negativní anamnézou stran krvácení. Při porodu došlo k drobné, ale výrazně krvácející řezné rance na hlavičce, následně k výsevu spontánních hematomů a petechií, prosakování kolem umbilikálního katetru, krvácení z GIT i zvýšeně po odběrech. V rámci vstupních odběrů bylo zjištěno prodloužené aPTT, mírný deficit FIX a FXII. Po podání plazmy krvácení ustalo. Postupně ale došlo k opětovnému rozvoji spontánních hematomů difuzně po celém těle a krvácení ze vpichu po očkování. Vyšetření primární hemostázy včetně flowcytometrie potvrdilo Glanzmannovu trombastenii. Vyšetření kausální mutace probíhá. Preventivní podávání Dicynone vedlo ke snížení počtu hematomů, ale např. jinak banální poranění frenula horního rtu vedlo ke krvácení s nutností k transportu RZP do hematologického centra. Léčba rFVIIa je efektivní. S ohledem na prevenci imunizace se tranfuzím trombocytům snažíme vyhnout.

Při hledání příčiny těžkého krvácivého stavu u novorozenců či menších dětí s negativní rodinou anamnézou je třeba vždy myslet i na vzácné poruchy krevního srážení s recesivní formou dědičnosti. Péče o tyto pacienty může být komplikovaná, ať už pro nemožnost adekvátní profylaktické léčby, která je k dispozici třeba pro pacienty s hemofilii, tak i pro nepředvídatelnost vzniku úrazů.

LO-38 Využití genové editace pro opravu kauzálních mutací u pacientů s Fanconiho anemií

K. Škvárová Kramarzová, M. Osborn, A. DeFeo, A. McElroy a J. Tolar

1 – CLIP - Laboratorní centrum, Klinika dětské hematologie a onkologie; 2 – lékařská fakulta, Univerzita Karlova; 2 – Department of Pediatrics, Division of Blood and Marrow Transplantation, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; 3 – Stem Cell Institute, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; 4 – Center for Genome Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA

Klíčové slova: genová editace, Fanconiho anemie, CRISPR-Cas9

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:00

Fanconiho anemie (FA) je vzácné genetické onemocnění, které vzniká důsledkem mutací v jednom z 16 doposud popsaných kauzálních genů. Nejzávažnější a životohrožující komplikací, která se vyskytuje u naprosté většiny pacientů, je selhání kostní dřeně. Pro tyto pacienty je jedinou efektivní léčbou alogenní transplantace kostní dřeně (TKD), díky níž lze nahradit krvetvorné buňky obsahující nefunkční gen. TKD je však u pacientů s FA spojena s výraznou toxicitou a zvýšeným rizikem úmrtí.

Genová a buněčná terapie představuje novou naději pro pacienty s FA. Tento unikátní přístup využívá technologie tzv. místně-specifických nukleáz (TALEN, CRISPR-Cas9) a donoru obsahujícího „zdravou“ DNA. Pomocí těchto nástrojů lze v buňkách pacientů ex vivo opravit kauzální mutaci. Takto opravené kmenové (případně indukované pluripotentní kmenové) buňky jsou následně vráceny zpět do těla pacienta, kde zajišťují doživotní autologní zdroj hematopoetických buněk.

Cílem projektu bylo navržení a vytvoření genových editačních nástrojů s využitím technologie CRISPR-Cas9 pro opravu mutace 886delGT FANCD1(BRCA2) v buňkách pacienta s FA.

CRISPR-Cas9 nukleáza specifická pro mutaci 886delGT v genu FANCD1 byla navržena ve webové aplikaci <http://crispr.mit.edu/>. Plazmid obsahující CRISPR-Cas9 nukleázu byl vytvořen pomocí PCR a klonovacích technik. Opravný donor nesoucí nemutovaný lokus byl navržen ve formě krátké ssDNA (121 bp). Fibroblasty pacienta s 886delGT FANCD1 byly získány z Department of Pediatrics, University of Minnesota. Pro selekci opravených buněk jsme použili inhibitory polyADP-ribóza polymerázy (PARPi - v klinické praxi používány k eliminaci FANCD1(BRCA2)mut nádorových buněk).

Pomocí Surveyor Nuclease Assay jsme potvrdili účinnost námi navržené nukleázy CRISPR-Cas9 štěpící DNA 12bp downstream od 886delGT FANCD1 a spolu s opravným donorem ji elektroporací vložili do fibroblastů pacienta. Pomocí PARPi jsme obohatili populaci o funkčně opravené buňky a následně klonální selekcí získali 30 klonálních populací. U 7 z těchto klonů (23%) jsme potvrdili opravu tohoto lokusu jak na úrovni DNA tak i RNA a také obnovenou rezistenci na PARPi.

Prokázali jsme schopnost genově-editačních metod opravit kauzální mutaci v buňkách pacientů s FA. Tento přístup spolu s technologií indukovaných pluripotentních kmenových buněk představuje novou naději pro pacienty s monogeně podmíněnými hematologickými chorobami.

LO-39 Nové mutace u pacientů s Diamondovou-Blackfanovou anémií (DBA)

Pospíšilová D., Vojta P., Macečková Z., Volejníková J., Hadačová I., Kořalková P., Hajdúch M., Horváthová M., Jarošová M.

1Dětská klinika LF UP a FN Olomouc; 2Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc; 3Oddělení klinické hematologie FN Motol; 4Ústav biologie, LF UP Olomouc; 5Hematoonkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Klíčové slova: Diamondova-Blackfanova anémie (DBA); bystin; ribozomální proteiny (RP); mutace

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:15

Český registr Diamondovy-Blackfanovy anémie (DBA) v současnosti obsahuje 51 pacientů. Kausální mutace genů ribozomálních proteinů (RP) RPS19, RPS26, RPL5, RPL11, RPS17 byly klasickým sekvenováním zjištěny u 33/46 (72 %) pacientů. U 13 pacientů dosud nebyla molekulárně-genetická podstata onemocnění stanovena.

Exomovým sekvenováním (TruSeq Stranded mRNA Sample Preparation Kit a HiSeq 2500 sequencer, Illumina) bylo vyšetřeno 12 pacientů bez dosud prokázané RP mutace. Nalezené mutace byly potvrzeny Sangerovým sekvenováním na úrovni gDNA i cDNA. Funkční dopad mutací byl studován v buněčném modelu a na úrovni proteosyntézy.

U 6 pacientů byly zjištěny 3 dosud nepopsané mutace. U 18-leté pacientky se steroidně dependentní DBA a závislostí na transfúzích byla nalezena nová mutace v genu kódujícím RPS7 - heterozygotní nesynonymní mutace g[3580153G>T] v exonu 6 vedoucí k substituci V134F. Následným vyšetřením členů rodiny byla detekována stejná mutace u matky a starší sestry pacientky: obě jsou asymptomatické pouze s hraničními hodnotami hemoglobinu a mírnou makrocytózou a nevyžadují léčbu. U všech 3 žen je zvýšena hladina adenosin-deaminázy v erytrocytech (e-ADA), nejvíce u dcery s manifestní DBA (5,3±0,3 vs. 4,2±0,2 a 3,2±0,2 IU/g Hb, referenční rozmezí 0,8-2,5 IU/g Hb).

U 9-leté dívky byla nalezena mutace genu BYSL kódujícím bystin, protein ovlivňující biogenezi ribozomů při procesování 18S RNA ve 40S podjednotce. Efekt mutace je nyní studován na zvířecím modelu (zebrafish). U RPS7-deficientních a bystin-deficitních fibroblastů (transfekovaných RPS7V134F a Bysl R343Stop) jsme prokázali alteraci proteosyntézy a zvýšený jaderný a ribozomální stres odpovídající buněčnému fenotypu DBA.

U 34-leté pacientky s blíže nespécifikovanou makrocytární anémií, u které došlo k rozvoji DLBCL, byla při bližším vyšetření diagnostikována DBA s bodovou mutací genu pro RPL5 (c.281T>G). Stejná mutace byla prokázána i u její matky sledované pro makrocytární anémii ve věku 56 let.

Dosud bylo popsáno pouze 5 případů mutací RPS7 asociovaných s DBA, všechny v sestřihových místech. Tito pacienti mají mírnější průběh onemocnění v porovnání s naší V134F-pozitivní pacientkou a pouze minimální somatické malformace. Mutace BYSL, jednoho z extraribozomálních kandidátních genů pro DBA, dosud nebyla popsána stejně jako případ asociace DBA a DLBCL. Poukážeme na význam komplexní diagnostiky u pacientů se suspektní DBA.

Podpora: IGA16-32105A, IP 87-61, NPU LO 1304

LO-40 Prvé dieťa s Pearsonovým syndrómom diagnostikované na Slovensku

N. Galóová, O. Fábri, E. Vodičková, M. Tesařová

1-Odd.detskej onkológie a hematológie DFN Košice, 2-HaT OLM,DFNsP, Bratislava, 3-OKH FNM Praha, 4-Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch 1. LF UK a VFN Praha

Klíčové slova: Pearsonov syndróm, delécia v mtDNA, vakuolizácia buniek

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:30

Pearsonov syndróm je ochorenie, príčinou ktorého je delécia v mitochondriálnej DNA, čo má závažný vplyv na vývoj krvných buniek, funkcie pankreasu a iných orgánov. Toto ochorenie je zvyčajne fatálne v dojčenskom veku. Prejavuje sa nízkou pôrodnou hmotnosťou, malým vzrastom a neprospievaním.

Strata mitochondriálnej DNA znižuje proces oxydatívnej fosforylácie, čím sa znižuje dostupnosť energie pre bunky. Nie je jasné, prečo rovnaké delécie môžu mať za následok rôzne príznaky a symptómy. Základným prejavom je neutropénia, sideroblastická anémia a zároveň trombocytopenia, následkom čoho, sa môže vyvinúť aplastická anémia. Pankreas nefunguje správne, čo vedie k vysokej hladine tukov v pečeni, postupne dochádza k diabetu a pankreatickej fibróze. Tento syndróm prvýkrát opísal pediatrický hematológ a onkológ Howard Pearson v roku 1979. Pearsonov syndróm je veľmi zriedkavé ochorenie, v lekárskej literatúre bolo hlásených menej ako sto prípadov v celom svete. U tých niekoľko málo pacientov s Pearsonovým syndrómom, ktorí prežijú až do dospelosti sa u nich neskôr v živote často objavia príznaky Kearns-Sayre syndrómu.

Kazuistika: Autori prezentujú 8 mesačné dievčatko, odoslané na hematologickú ambulanciu, pre pancytopeniu. Pacientka kompletne hematologicky vyšetrená, v krvnom obraze zistená makrocytová hyperchrómna anémia, neutropénia, trombocytopenia a retikulocytopenia. 5.6.2015 realizovaná punkcia kostnej drene na cytomorfologické, imunofenotypické a genetické vyšetrenie. V cytomorfologickom obraze prítomná veku primeraná erythropoéza, s výraznými dysplastickými zmenami, výrazná vakuolizácia a laločnatosť jadra, prítomných 76% sideroblastov, z toho 24% venčekovitých. Granulopoéza znížená pre daný vek, výrazná vakuolizácia v mladých prekurzoroch, mierna hypogranulácia v zrejších formách. Pre susp. Pearsonov syndróm, nález z kostnej drene konzultovaný s Oddelením klinickej hematológie v Motole, kde potvrdili suponovanú diagnózu. Následne odoslaná periférna krv na vyšetrenie do Laboratória pre štúdium mitochondriálnych porúch v Prahe, kde záver molekulárno - genetického vyšetrenia potvrdil prítomnosť rozsiahlej delécie v mtDNA o veľkosti cca 6 kb vo vyšetřovanom tkanive.

Výsledok vyšetřenia potvrdzuje diagnózu Pearsonovho syndrómu.

Dôsledné cytomorfologické vyšetřenie kostnej drene môže byť významným prínosom ku stanoveniu diagnózy niektorých vzácnych ochorení.

LO-41 S léčbou asociovaná rizika vzniku inhibitoru u PUPs s hemofilií A

Ondřej Zapletal, Jan Blatný

Oddělení dětské hematologie FN Brno

Klíčové slova: hemofilie A, inhibitor FVIII

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:45

Hemofilie A je vzácné vrozené krvácivé onemocnění různé klinické tíže způsobené defektem koagulačního faktoru VIII. U pacientů s těžkou formou hemofilie A dochází k prvním krvácivým projevům časně - v období po porodu, nebo na přelomu kojeneckého a batolecího věku v souvislosti s pohybovými aktivitami a úrazy. K léčbě nebo prevenci krvácení se používá substituční léčba koncentráty FVIII. V současnosti jsou dostupné jak vysoce čištěné plazmatické, tak rekombinantní technologií vyrobené koncentráty. Aktuálně nejobávanější komplikací substituční léčby je vznik inhibitoru, tedy protilátky proti léčebně podávanému FVIII.

V našem sdělení se zabýváme rizikovými faktory zvyšujícími pravděpodobnost vzniku inhibitoru a způsoby, jak jim předejít. Známé vrozené rizikové faktory, jako jsou rasa, typ mutace v genu pro FVIII, pozitivní RA stran vzniku inhibitoru, HLA genotyp, polymorfizmy v genech pro imunitní odpověď příliš ovlivnit nelze. Získané rizikové faktory - věk při začátku léčby, okolnosti a dávkování při zahájení léčby, typ léčby - on demand nebo profylaxe, způsob podání derivátu - bolus versus kontinuální infuze, střídání derivátů, současná imunologická stimulace, typ preparátu - plazmatický či rekombinantní však ovlivnit lze.

Ve sdělení prezentujeme naše pacienty, u kterých došlo ke vzniku inhibitoru s rozбором přítomnosti jednotlivých rizikových faktorů. Uvádíme také doporučení postupů, které minimalizují negativní dopad získaných rizikových faktorů a snižují tak pravděpodobnost vzniku inhibitoru u před tím neléčených osob (PUPs) s hemofilií.

Díky maximální snaze o eliminaci získaných rizikových faktorů se v České republice daří dlouhodobě udržet incidenci inhibitorů u osob s hemofilií na poměrně nízké úrovni. V průběhu prvních 50 - 100 ED za důležité považujeme zejména: vyhnout sesubstituci v novorozeneckém věku, nepodávat vysoké dávky FVIII (>50 IU/kg), zejména po dobu delší, než 5 dní, pacienty s těžkou formou dáváme vždy na profylaxi, ideálně ji zahajujeme ne dříve, než v 6 měsících, a ne později, než po prvním (nejen kloubním) krvácení, nebo ve dvou letech věku (cokoli nastane dříve) v režimu 250 IU 1x týdně, s následnou eskalací při výskytu spontánních krvácivých projevů, snažíme se vyhnout podávání koncentrátu při současné imunologické stimulaci - vakcíny podávat pokud možno s.c. bez substituce koncentrátem, u nových pacientů preferujeme rekombinantní koncentráty z důvodů maximální virové bezpečnosti.

LO-42 Ovlivní výsledky studie SIPPET náš přístup k léčbě hemofilie?

Jan Blatný

ODH DN FN Brno, Černopolní 9, 613 00 Brno

Klíčové slova: hemofilie, inhibitor, PUP, SIPPET

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 12:00

Vývoj inhibitoru je jednou z nejzávažnějších komplikací léčby hemofilie. V zemích, kde se díky použití rekombinantních léků podařilo v podstatě eliminovat riziko krví přenosných infekcí je dokonce komplikací nejtěžší. Na jeho výskyt mají vliv četné rizikové faktory. Některé jsou vrozené - a nelze je tedy ovlivnit, některé jsou získané - často související s léčbou. K nim patří i dlouho diskutovaná otázka, zda typ použitého krevního derivátu (rekombinantní, nebo plazmatický) může riziko vzniku inhibitoru ovlivnit. V květnu 2016 byly publikovány výsledky první randomizované klinické studie (SIPPET), která se touto problematikou zabývala.

Studie SIPPET hodnotila 251 PUPs (předtím neléčených pacientů). Randomizovaně jim byla přidělena léčba rekombinantním nebo plazmatickým, vWF obsahujícím koncentrátem FVIII. Sledoval se výskyt inhibitoru v průběhu prvních 50 ED (expozčních dní). Do studie se zapojilo 42 center.

Studie SIPPET prokázala významně vyšší výskyt inhibitoru ve skupině léčené rekombinantními preparáty (kumulativní incidence 44,5%) oproti dětem léčeným plazmatickými přípravky (26,8%). Tento rozdíl zůstal patrný i v podskupině těch, kteří vyvinuli inhibitor ve vysokém titru (28,4% versus 18,6%). Hazard ratio bylo 1,87 celkem, resp 1,69. Tyto výsledky jsou v rozporu se všemi dosud publikovanými daty a tak se nabízí otázka, jak výsledky studie SIPPET zohlednit v každodenní praxi.

Stanovisko ke studii SIPPET zaujala v rámci EU jak patientská organizace EHC, tak odborná společnost EAHAD. V Severní Americe k ní rozdílným způsobem přistoupila Kanadská a USA (MASAC) odborná veřejnost. Hlavní námitky vůči výsledkům studie SIPPET se dají shrnout do otázky: Lze aplikovat výsledky studie SIPPET i na pacienty léčené v Evropě a Severní Americe? Myslím, že jen velmi omezeně.

Subjekty SIPPET nejsou PUPs, neboť před vstupem do studie mohli mít až 5 ED transfuzních přípravků (včetně plazmy a kryoprecipitátu). Studie neměla žádný pevně daný léčebný protokol. Léčba byla ponechána zcela na vůli investigátorů a její detaily nejsou známy. Děti léčbu zahájily později, než v EU/US/CAN a jen 15% z nich mělo standardní profylaxi. Naopak, některé subjekty měly i <5 ED ročně. Inhibitor byl považován za pozitivní již při <0,4 BU. Často byly použity jiné léky, než používáme my. Studie byla předčasně ukončena. Jen cca 1/4 dětí pocházela z EU/US, dominovaly subjekty z Indie, Egypta a Íránu.

Výsledky SIPPET je tak třeba brát v potaz, nikoli však přímo aplikovat na naši populaci.

LO-43 Hereditární deficit antitrombinu v dětském věku

H. Ptoszková, T. Kuhn, D. Pospíšilová, Z. Novák, I. Hrachovinová, A. Gřegořová

1 - Klinika dětského lékařství LF Ostravské Univerzity a FN Ostrava, 2- Dětská klinika LF UP a FN Olomouc, 3- Ústav hematologie a krevní transfuze Praha, 4- Oddělení lékařské genetiky FN Ostrava

Klíčové slova: antitrombin (AT), vrozený deficit, trombembolická nemoc (TEN), venosní trombembolismus (VTE), dětský věk

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 12:15

Antitrombin je jedním z nejdůležitějších regulátorů hemostatické rovnováhy. Vazbou na sérové receptory faktorů II, IX, X, XI a XII způsobuje jejich inaktivaci, čímž blokuje průběh koagulační kaskády. Vazbu antitrombinu na jednotlivé koagulační faktory výrazně urychluje heparin. Normální aktivita antitrombinu v plasmě je 80-120%. Snížení aktivity antitrombinu může být vrozené nebo získané. Vrozený deficit je autosomálně dominantně dědičný. Prevalence deficitu AT v populaci je 1:2000 až 1:5000. Vrozený deficit AT dělíme na typ I, kvantitativní, a typ II, kvalitativní, tento je dále rozdělen do tří subtypů v závislosti na typu defektu.

Ve FN Ostrava a Olomouc je dispenzarizováno 5 rodin s hereditárním deficitem antitrombinu. Vyšetření bylo provedeno u 8 dětí. Byla stanovena jak aktivita AT chromogenní metodou, tak hladina antigenu AT latexovou imunoadsorpční metodou. U pacientů s nálezem snížené hladiny antitrombinu byla provedena genetická analýza. K analýze mutací genu pro antitrombin bylo použito Sangerovo sekvenování.

U 3 rodin byl prokázán kvantitativní deficit antitrombinu s hladinami v rozmezí 46 - 79 % AT , u dvou rodin kvalitativní deficit typu IIb s hladinami 19 - 53 %. Z vyšetřených dětí pouze dvě prodělaly TEN, ve všech rodinách se však VTE i TEN vyskytla u dalších členů. U čtyř rodin byla identifikována kauzální mutace: ve dvou rodinách stejná mutace g. 2759C-T, v dalších 2 rodinách mutace d. 5381 C-T a E163X. Uposlední rodiny vyšetření probíhá.

Deficit AT patří k nejzávažnějším vrozeným trombofilním rizikovým stavům. Klinicky se vrozený deficit AT manifestuje u osob ve třetí dekádě věku. Pátrat po možném deficitu AT je proto vhodné u všech pacientů s trombózou v mladším věku, v méně obvyklé lokalizaci, stejně tak u osob s častějšími TEN v rodinné anamnéze a u příbuzných pacientů s prokázaným deficitem AT. Pacienti s deficitem AT musí celoživotně dodržovat preventivní opatření k prevenci trombózy, po prodělané trombóze je nutná dlouhodobá antikoagulační léčba.

LO-44 Diagnostika závažných bakteriálních infekčních komplikací pomocí vybraných biomarkerov (závěry dvojročnéj prospektívnej štúdie)

Marek Pleško

Klinika detskej hematológie a onkológie, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava

Kľúčové slová: bakteriémia, sepsa, neutropénia, C-reaktívny proteín, prokalcitonín, interleukín-6, presepsín

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 12:30

Hlavným kritériom začatia antiinfekčnej liečby u hemato-onkologických detských pacientov je klinická prezentácia. Tá býva u neutropenických detí chudobná a jej úvodné štádiá nemusia lekára dostatočne včas upozorniť na riziko vzniku závažnej infekčnej komplikácie. V súčasnosti pretrváva potreba najsť efektívny nástroj pre včasné predpovedanie nepriaznivého priebehu infekcie. Jeden z možných spôsobov je vyšetovanie hladín biomarkerov.

V období 11/2013 – 12/2015 sme uskutočnili prospektívnu longitudinálnu observačnú štúdiu, do ktorej boli zaradení pacienti s hematologickými malignitami vo veku 0 – 18,9 rokov s dokumentovanými príznakmi infekčnej komplikácie (febrilita/hypotermia/triaška a/alebo klinické príznaky sepsy). Spolu s odberom iniciálnej hemokultúry, ako aj spolu s opakovaným odberom hemokultúry u klinicky nestabilných pacientov, bola odobratá krv na analýzu biomarkerov – CRP, PCT, IL-6 a presepsínu. Diagnostickú kvalitu markera sme vyhodnocovali prostredníctvom ROC analýzy a nepárového T-testu. Posudzovali sme ich diagnostickú efektívnosť vo vzťahu k izolovanej pozitívnej hemokultúre, klinickým príznakom sepsy a typu bakteriémie (grampozitívne vs. gramnegatívne patogény). Pomocou Mann-Whitney a Kruskal-Wallisovho testu sme špecifikovali niekoľko možných kofaktorov (asociovaných so základným ochorením a onkologickou liečbou), ktoré interferovali so zvýšenými hladinami daného markera.

Zaznamenali sme 116 infekčných epizód u 46 pacientov (25 chlapcov, 21 dievčat, vo veku 1,5 – 18,9 rokov, priemer 5,73 rokov, medián 4,63 rokov), z toho 32 prípadov pozitívnych hemokultúr, 28 prípadov sepsy, 65 prípadov horúčky bez septických príznakov a dve úmrtia v dôsledku infekčných komplikácií. Z ROC analýzy vyplynulo, že najefektívnejšie markery, vo vzťahu k diagnostike bakteriémie (predovšetkým gramnegatívnej) aj klinickým príznakom sepsy, je vyšetovanie hladín PCT a IL-6. Cytostatická terapia (najmä indukčná chemoterapia, $p = 0,0176$) a koinfekcie ($p = 0,0594$), môžu prispieť k zvýšeniu hladín PCT, mukozitída môže zvyšovať plazmatické koncentrácie IL-6 ($p = 0,0025$). Dizajn analýzy však nie je ideálny, lebo nezohľadňuje vplyv iných faktorov, vrátane infekcie.

Rutinné používanie PCT a IL-6, charakterizované rýchlou kinetikou (predovšetkým u IL-6), môže viesť k skoršiemu začatiu antibiotickej liečby, potenciálne ešte pred objavením sa príznakov, a zredukovať tak infekčné komplikácie s nepriaznivým priebehom. Táto schopnosť však musí byť potvrdená ďalšími prácami.

LO-45 Kolorektální karcinom u dětí a dospívajících. Pandořina skříňka v dětské onkologii?

Viera Bajčiová, Jiří Tůma, Leoš Křen, PhD

Klinika Dětské onkologie LF MU a FN Brno, Klinika dětské chirurgie a ortopedie LF MU a FN Brno, Ústav patologické anatomie LF MU a FN Brno

Klíčové slova: zažívací soustava, gastrointestinální trakt, kolorektum, CRC

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 08:30

Primární maligní nádory gastrointestinálního traktu (GI) jsou u dětí a dospívajících extrémně vzácné a představují kolem 1% ze všech pediatrických nádorů. Kolorektální karcinom patří mezi extrémně vzácné nádory, při absenci rizikových faktorů hrají výraznější roli genetické predispoziční faktory. Sporadické případy jsou vzácné, příznaky jsou nespecifické a tak jsou poznané až v pokročilém stadiu. Časná diagnostika a adekvátní léčba CRC jsou zásadní pro další osud pacienta.

Na KDO FN Brno jsme v letech 1998 – 06/2016 léčili celkem 85 dětí a dospívajících s primárním nádorem GI, z nich byly 4 adenokarcinomy a 1 neuroendokrinní karcinom. Častěji byly postiženy dívky. Nejčastějším klinickým příznakem byly nespecifické bolesti břicha a krvácení do střeva. Délka trvání příznaků se pohybovala od 10 dní do téměř 3 let. Věk v čase diagnózy 9 – 18 let, medián 14 let. Všechny adenokarcinomy vznikly u pacientů s hereditární predispozicí. Neuroendokrinní karcinom byl sporadický, u 1 dívky se jednalo o sekundární malignitu. Všichni pacienti s adenokarcinomem absolvovali hemikolektomii, diagnóza neuroendokrinního karcinomu byla stanovena až sekčně. 3 pacienti byli léčeni adjuvantní chemoterapií – FOLFOX 4. Biologickou léčbu neměl žádný pacient.

Z 5 pacientů zemřeli 2 (40%). 1 dívka s malobuněčným neuroendokrinním karcinomem kolon na rupturu jater a multiorgánové selhání a dívka se sekundárním adenokarcinomem na kandidovou sepsi při léčbě terciární malignity. Žijící pacienti jsou v 1. kompletní remisi s OS 31 – 44 měsíců.

Kolorektální karcinomy (CRC) u mladé generace se liší od CRC dospělého věku především epidemiologií, rizikovými faktory (vyšší zastoupení genetických predispozičních syndromů), lokalizací (více vpravo), klinickými příznaky a délkou anamnézy, vyšším zastoupením nepříznivých histologických typů, pokročilým onemocněním, což vede k horšímu přežívání.

Pro raritní výskyt trvá absence pediatrických klinických studií a léčba se opírá o poznatky dospělé onkologie. Velmi slibnou léčbou se v budoucnu jeví imunoterapie.

LO-46 Současné možnosti a limitace personalizované protinádorové terapie solidních nádorů u dětí

J. Štěrba, Múdry P., Mazánek P., Z Pavelka, Bajčiová V., Kepák T., O. Slabý, R. Veselská, K. Zitterbart

Klinika dětské onkologie FN Brno, LF MU Brno

Klíčové slova: solidne nádory

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 08:45

Každý rok je tak v ČR diagnostikováno cca 250-280 nových dětí se solidním nádorem, či maligním lymfomem. Nádory u dětí však představují jen asi 0,5% z celkového počtu nádorů v populaci a z hlediska definice vzácných onemocnění v Evropě jsou tak všechny dětské zhoubné nádory vzácná onemocnění. Z tohoto důvodu tak bohužel stojí mimo hlavní proud výzkumu a vývoje nových protinádorových léčiv.

Navzdory významnému pokroku v dětské onkologii koncem minulého století je nutno dnes přiznat, že pokrok v léčbě dětských nádorů se v posledních 10-15 letech zpomalil, až zastavil. Dnes sice dosahujeme vyššího procenta dosahovaných léčebných odpovědí, ale to se dosud nikterak nepromítá do zlepšení celkového přežití u dětí se solidními nádory. V EU tak každý rok umírá 6000 dětí a mladistvých na zhoubné nádory a až 1/3 dlouhodobě přežívajících pacientů po léčbě nádoru v dětství má klinicky významné pozdní nežádoucí následky svého nádoru a nezbytné navazující léčby. Nádory u dětí tak zůstávají velmi významnou příčinou morbidit i mortality. Z tohoto důvodu trvá poptávka po nových a bezpečných léčivách pro děti s nádory, které by vedly ke zlepšení přežití a zároveň ke snížení rizika pozdních následků. V posledních 10 letech však na 20 realizovaných klinických studiích fáze I v onkologii dospělých připadá pouze 1 studie pediatriká, a to spíše ve státech EU 15, než u nás. Problematika klinického testování nových léčiv u dětí se solidními nádory je velmi komplexní, komplikovaná a příčiny současného neuspokojivého stavu lze spatřovat v několika oblastech. Jde zejména o oblasti legislativně právní, problematiku stanovení správné dávky/optimální biologická dávka/, problém zda testovat lék v monoterapii, či kombinaci, dále zda hodnotit nová léčiva na pacientech až s pokročilým onemocněním nebo již u de novo diagnostikovaných pacientů. Problematické je i udržení ekvity (rovnosti) v dostupnosti nových testovaných léků, stanovení priorit pro testování jednotlivých molekul/léků pro klinické hodnocení, a v neposlední řadě i vyvažování konfliktu zájmů na jedné straně a dostatečné odbornosti na straně druhé. Samostatnou kapitolou je pak i potřeba zcela nových metodologií a statistických přístupů k hodnocení velmi malých skupin pacientů, často i tzv. „N=1 trials“. Snahy o využití moderních metod systémové protinádorové léčby, jako tzv. cílené, molekulární léčba, event. imunoterapie v dětské onkologii narážejí na významné limitace. V současné době je v různých fázích preklinického a klinického vývoje více než 1000 protinádorových léků, ale k dětem se nové molekuly dosud dostávají jen zcela výjimečně. Současná úroveň pochopení molekulárních mechanismů nádorů u dětí je stále omezená a často velmi fragmentovaná. Málokdy je k dispozici u dostatečného počtu dětí s nádory k dispozici dostatek materiálu pro analýzy nejen na úrovni DNA, ale i RNA, proteomu event. i pro analýzy metylací. Velmi problematické jsou i preklinické modely, kdy máme mnoho léků, které báječně fungují ve zkumavkách, či na zvířecích modelech, ale u pacientů, zejména dětí, zcela selhávají. Léky nejsou navíc vyvíjeny primárně pro děti /pro farmaceutický průmysl je to neekonomické/ a léčba dětí se tak musí opírat o zkušenosti od dospělých, často i s jinou diagnosou. Příkladem je např. mutace BRAFV600E, typická pro maligní melanom u dospělých. Její objevení vedlo k rychlému vývoji specifických inhibitorů, avšak jejich použití u gliálních nádorů CNS či histiocytosy z Langerhansových buněk u dětí, se stejnou „driving“ mutací však naráží na obrovské, především administrativní limitace. Velmi přísná pravidla pro testování a zavádění nových léků, stanovená s cílem ochrany pacientů se v konečném důsledku obracejí proti nejvíce zranitelným skupinám pacientů se vzácnými diagnosami, včetně dětí s různými typy solidních nádorů.

Cílem sdělení je popsat komplexnost problematiky inkorporace nových, moderních léčiv pro děti se solidními nádory a demonstrovat příklady úspěšného použití personalizované onkologie na základě adekvátní diagnostiky tumoru i pacienta jako hostitele na úrovni jak DNA, tak i RNA a fosfoproteomu na KDO FN Brno.

LO-47 Výsledky léčby pacientů s meduloblastomem na Klinice dětské hematologie a onkologie FN v Praze Motole

David Sumerauer

Klinika dětské hematologie a onkologie FNM

Klíčové slova: meduloblastom, léčba

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:00

Meduloblastomy jsou nejčastější zhoubné nádory mozku dětského věku. Jedná se o skupinu agresivních embryonálních neuroektodermálních nádorů CNS, typicky postihujících oblast zadní jámy lební. Cílem sdělení je zhodnocení výsledků léčby pacientů s meduloblastomem CNS léčených na Klinice dětské hematologie a onkologie ve FN v Praze Motole v období let 2000 – 2015.

Ve sdělení hodnotíme demografické údaje, zvolenou terapii a pravděpodobnost přežití všech pacientů s meduloblastomem CNS, nově diagnostikovaných a léčených ve FN Motol. V uvedeném časovém období jsme diagnostikovali celkem 94 pacientů s histologicky potvrzeným meduloblastomem. Ve skupině bylo 34 dívek a 60 chlapců s mediánem věku v době stanovení diagnózy 8,43 roku (rozmezí 0,29 – 17,6 let). K zhodnocení pravděpodobnosti přežití jsme provedli Kaplan-Meierovu analýzu. Dva pacienti z celé skupiny bezprostředně po odstranění nádoru zvolili léčbu na jiném pracovišti, jsou ztraceni ze sledování a nejsou zahrnuti do analýzy přežití.

Celkem jsme hodnotili léčbu 92 pacientů. Ve skupině dětí mladších 3 let (16 pacientů, z toho 5 s metastatickým MBL), jsme léčili 14 chemoterapií, dvě děti zemřely před zahájením jakékoliv protinádorové léčby, dvě další zahájily léčbu v těžkém stavu. Ve skupině starších dětí jsme léčili 75 pacientů radioterapií a chemoterapií, 44 léčbou pro pacienty ve skupině standardního rizika (Standard Risk, SR) a 31 ve skupině vysokého rizika (High risk, HR). Celkem 14 pacientů HR skupiny mělo v době stanovení diagnózy metastatický MBL. Jedna dívka s biialelickou inaktivací genu BRCA2 podmiňující Fanconiho anémii (FA, komplementační skupina D1) byla léčena individualizovaným léčebným schématem. Pravděpodobnosti 5-letého přežití bez události (5-year PFS) a 5-letého celkového přežití (5-year OS) všech pacientů skupiny byly 66,8% a 72,3%. Pravděpodobnost přežití je vyšší ve skupině starších dětí léčených radioterapií s 5-year PFS 75,9% a 5-year OS 76,9%. 5-leté přežití (5-year OS) pacientů skupiny SR je 83%, skupiny HR 67,9%. V případě dětí mladších 3 let, které byly léčeny chemoterapií (n=14) je 5-year OS 62,5%, tři děti ze 6 s recidivou případně progresí onemocnění na chemoterapii, byly vyléčeny radioterapií. Celkem u 8 dětí jsme v průběhu sledování diagnostikovali sekundární/duplicitní malignitu (SNM), sekundární malignita je zodpovědná za smrt 4 dětí skupiny (2x sekundární GBM, 1x sarkom, 1x MDS).

Současné terapeutické postupy umožňují vyléčit >70% pacientů s meduloblastomem, Problémem zůstávají závažné pozdní následky léčby u některých pacientů, včetně sekundárních malignit, které přispívají k zvýšené morbiditě i mortalitě.

Podpořeno projektem (Ministerstvo zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN Motol)

LO-48 Léčba rabdomyosarkomů u dětí - současné postupy

Peter Múdry

LF MU a KDO FN Brno

Klíčové slova: rabdomyosarkom, chemoterapie, radioterapie, vysoké riziko

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:15

Rabdomyosarkom je nejčastější sarkom měkkých tkání u dětí. Současné standardy léčby první linie jsou definovány protokoly Severoamerické COG a Evropské kooperativní skupiny EpSSG. Stratifikační kritéria poměrně spolehlivě predikují přežití pacientů.

rešerše literatury a protokolů COG a EpSSG

V Evropě bude do první linie léčby zařazováno schéma irinotecan+ standardní IVA rameno (IrIVA) ve fázi Ib, a poté randomizovaně IrIVA versus IVADo pro pacienty vysokého a velmi vysokého rizika ve fázi II/III.

Otázka udržovací terapie je řešena randomizací od 6-24 měsíců podle rizikové stratifikace.

Lokální terapie bude předmětem tří randomizačních otázek –před a pooperační radioterapie, standardní versus vyšší dávka radioterapie pro pacienty FDG PET pozitivní po indukční chemoterapii a nádorů velikosti nad 5 cm a radioterapie na všechna versus lokoregionální léčba u pacientů s více než třemi metastatickými lokalitami.

Pro pacienty s relapsem je v EpSSG postupech navržena léčba v randomizovaném schematu fáze Ib vinkristin +irinotecan (VI), VI+Doxorubicin, VI+temsrolimus. Podle výsledků současné VIT-0910 studie bude případně zařazeno rameno VI+temozolomid.

V příspěvku autor uvádí konkrétní léčebné postupy obou mezinárodních kooperativních skupin. Mimo to jsou uvedeny výsledky publikovaných experimentálních přístupů pro pacienty se sarkomy měkkých tkání vysokého rizika.

LO-49 Role klinického farmaceuta v cílené protinádorové léčbě u dětských pacientů

Součková L., Štěrbá J.

1 Fakultní nemocnice Brno, Klinika dětské onkologie; 2 Masarykova Univerzita, Lékařská fakulta, Farmakologický ústav; 3 Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Mezinárodní centrum klinického výzkumu

Klíčové slova: klinická farmacie, cílená protinádorová léčba, pediatrická onkologie, lékové interakce, toxicita

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:30

Léčebné přínosy cílené protinádorové léčby se zvýšenou selektivitou a méně nepříznivými nežádoucími účinky jsou zaznamenány v léčbě nádorových onemocnění u dospělých pacientů a jsou velkým příslibem pro pediatrickou populaci, zvláště pro dětské pacienty s vysoce rizikovými, refrakterními a rekurentními typy nádorových onemocnění, kde se v posledních letech cílená protinádorová léčba stále více využívá, a to jak v monoterapii, tak v kombinacích.

Léčba zacílená proti nádoru na buněčné úrovni přináší účinnější léky často s méně vedlejšími účinky než tradiční léčba, s lepším efektem v podobě delšího přežívání či úplného vyléčení. Laboratorní metodiky pro určení molekulárních cílů (sekvenování nové generace, expresní profilování, proteomika) jsou sice stále složitější, ale předpokládá se, že tento typ diagnostiky bude v nejbližších letech dostupnější a běžný v klinické praxi k individualizaci cílené léčby u dětských pacientů.

V současnosti je k dispozici pro klinické použití a testování více než 1000 léčiv s protinádorovým potenciálem. I přes selektivitu těchto cílených léčiv, se objevují nové typy nežádoucích účinků spojené s interferencí se specifickými molekulami či signálními dráhami. Mezi závažné a časté nežádoucí účinky patří kožní reakce, průjmy a poruchy funkce orgánů. Klinický farmaceut se znalostí různých typů specifických nežádoucích účinků u konkrétních cílených léčiv, potenciálních závažných lékových interakcí s klasickou chemoterapií a podpůrnou léčbou, stejně tak radioterapií a spolu se znalostí o konkrétním pacientovi, představuje možnost jejich předcházení a minimalizace rizika jejich vzniku.

Poskytování služeb klinického farmaceuta na oddělení dětské onkologie si klade za cíl přispět k bezpečnému užívání léků tím, že nabízí komplexní farmaceutickou péči jak hospitalizovaným, tak ambulantním pacientům a podílí se na vzdělávání zdravotnického personálu v oblasti farmakoterapie. V onkologii, tyto služby zahrnují komplexní zhodnocení farmakoterapie, lékových interakcí, nežádoucích účinků, terapeutické monitorování léčiv, včetně optimálního využití ekonomických zdrojů. Součástí sdělení je představení nejčastějších a nejzávažnějších intervencí klinického farmaceuta v rámci farmakoterapie.

Klinický farmaceut představuje širokou škálu odborných znalostí a odpovědnosti v poskytování zdravotní péče u onkologických pediatrických pacientů. Klinický farmaceut jako integrální součást multioborového týmu, včetně své aktivní práce v rámci „molecular oncology tumor board“, v péči o onkologické pacienty optimalizuje přínosy farmakoterapie, pomáhá předcházet lékovým interakcím a minimalizovat toxicitu a to nejen na úrovni cílené protinádorové léčby, ale i klasické chemoterapie a v oblasti podpůrné péče.

LO-50 Cirkulujúce nádorové bunky: Nástroj personalizácie onkologickej liečby ?

K. Kološťová, P. Bician, M. Pinkas, E. Pospíšilová, A. Jakabová, V. Bobek

1 - Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ústav Laboratorní Diagnostiky, Odd. laboratorní genetiky, Šrobárova 1150/50, 100 00 Praha; 2 - Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Klinika pediatrickej onkológie a hematológie, Nám. L. Svobodu 4, 974 09, Banská Bystrica; 3 - Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Chirurgická klinika, Šrobárova 1150/50, 100 00 Praha; 4 - Fakultní nemocnice Motol a 1 LF. UK, III. Chirurgická klinika, Praha 100 00

Kľúčové slová: CTC, periférna krv, biopsia,

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 09:45

Cirkulujúce nádorové bunky (circulating tumor cells – CTC) sú v rámci personalizovanej onkologickej liečby považované za inovatívny biomarker reflektujúci aktivitu nádorového ochorenia. CTC sú priamym prepojením primárneho tumoru a metastatických ložísk a uvoľňujú sa z nádorového tkaniva do krvi. Izolácia CTC z periférnej krvi na rozdiel od biopsie nádorového tkaniva je menej invazívnym vyšetrením a je možné vykonávať ju opakovane. To umožňuje sledovanie zmien charakteru nádorových buniek v reálnom čase a sledovať bezprostrednú odpoveď pacienta na liečbu. Charakterizácia markerov ovplyvňujúcich rezistenciu k chemoterapii na úrovni CTC môže prispieť k výberu terapie u pacientov, kde nie je možné získať nádorové tkanivo inak.

Do prebiehajúcich klinických štúdií boli zaradení pacienti s rôznymi typmi onkologických ochorení (kolorektálny karcinóm, karcinóm pankreasu, žalúdku, prsnej žľazy, vaječníkov, endometria atd.). V rokoch 2015-2016 bolo do testovania zahrnutých 21 detských pacientov s rôznymi typmi tumorov (hepatoblastóm, neuroblastóm, rhabdomyosarkóm ...), u ktorých bola opakovane stanovená prítomnosť CTC a expresia génov asociovaných s chemorezistenciou v návaznosti na prebiehajúcu terapiu.

CTC boli izolované z periférnej krvi metódou závislou na veľkosti buniek (tzv. size-based separation) (MetaCell™). Prítomnosť CTC bola vyhodnotená spojením nových metodologických postupov vitálnej fluorescenčnej mikroskopie a molekulárnej patológie. Kombináciou cytomorfologických kritérií pre stanovenie CTC (veľkosť bunky, jadra, prítomnosť viditeľných jadriek, anizonukleóza, nepravidelnosť jadernej membrány) a testov génovej expresie v bunkách z celkovej krvi a z koncentrovanej populácie CTC predkladáme unikátne data o charaktere CTC u jednotlivých typov detských tumorov. Vo väčšine testovaných onkologických jednotiek sa jedná o vôbec prvé morfologické zobrazenie CTC.

Referujeme niekoľko zaujímavých klinických prípadov a poukazujeme na možné využitie CTC – testu v detskej onkológii.

LO-51 Paliativní péče v dětské onkologii

Martin Loučka

Centrum paliativní péče

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 10:30

LO-52 Aktuální stav dětské paliativní péče v ČR

Lucie Hrdličková

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

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 10:55

LO-53 OZ Svetielko nádeje – detský mobilný hospic v Banskej Bystrici

B. Gavendová

DFNsP BB, KPOH

Kľúčové slová: mobilný hospic, paliatívna starostlivosť, domáce prostredie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:20

Diagnóza nevyliciteľného ochorenia je radikálny zásah do života človeka, obzvlášť dieťaťa, ktorého životné kroky ešte ani neprekročili prah rodičovského objatia. Táto nová životná situácia zasahuje rodiny nepripravené, ako zo stránky emocionálnej či psychickej, taktiež praktickej, materiálnej či logistickej. Prostredníctvom detského mobilného hospicu, pod záštitou občianskeho združenia Svetielko nádeje, poskytuje paliatívnu starostlivosť a služby, ktoré umožňujú rodinám stráviť posledné spoločné chvíle v domácom prostredí a pomáhajú niesť následky straty a smútenia po odchode dieťaťa.

Metódy práce pri realizovaní činnosti musia viesť k zabezpečeniu pobytu terminálne chorého dieťaťa doma, a to potrebnými zdravotníckymi pomôckami, inštrukciou rodičov a najmä 24- hodinovou službou „lekára na telefóne“, ktorý dokáže erudovane reagovať na potreby a ťažkosti pri starostlivosti, medikácii či ošetrovaní dieťaťa. Vďaka spolupráci lekára, zdravotnej sestry, psychológa a sociálneho pracovníka, sa snažíme pokryť celé spektrum potrieb rodiny, ktorá sa rozhodla postarať sa o nevyliciteľne choré dieťa v domácom prostredí.

Výsledkom našej práce je schopnosť viesť paliatívnu starostlivosť o terminálne choré dieťa mimo zdravotníckeho zariadenia a umožniť mu tak stráviť posledné chvíle v kruhu najbližších. S tým súvisí taktiež sprevádzanie rodiny pri úmrtí a následná starostlivosť o smútiacu rodinu.

Podstatou fungovania detského mobilného hospicu je túžba rodiny mať dieťa v terminálnom štádiu nevyliciteľného ochorenia v domácom prostredí. Prostredníctvom vyškoleného personálu poskytujeme komplexnú starostlivosť o dieťa s rodinou počas pobytu dieťaťa doma, pri umieraní a následne pri smútení pozostalej rodiny.

LO-54 14-ročné skúsenosti s liečbou a sprevádzaním nevyliciteľne chorých detí

Mária Jasenková

PLAMIENOK, s.n.

Kľúčové slová: paliatívna starostlivosť

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 11:45

LO-55 Láska a smútok: Ako pomôcť detským pacientom a ich rodinám, ktoré ich strácajú. Praktické odporúčania pre lekárov, sestry a ďalších zdravotných pracovníkov

Katarína Maťová

PLAMIENOK, n.o.

Kľúčové slová: paliatívna starostlivosť

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 9.10.2016 o 12:10

PL-01 Analýza infekčních, trombotických a malpozičních komplikací CŽK u dětských pacientů s ALL v protokolu ALL AIEOP - BFM 2009, zkušenosti ostravského centra

Masliková A., Křížáková L., Blažek B., Ptoszková H., Ščepková J., Trávníčková J., Kuhn T.

Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

Klíčové slova: Centrální žilní katetr, Akutní lymfoblastická leukémie, komplikace

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Zabezpečenie adekvátneho trvalého žilného vstupu je možnosťou, ako uľahčiť priebeh dlhodobej liečby pacientov s nádorovým ochorením. V dnešnej dobe máme k dispozícii tri základné typy katétrov, a to implantabilný port, tunelizovaná centrálna kanylá a periférne zavedený centrálny žilný kateter (peripherally inserted central catheter, PICC). V súvislosti so zavedeným CVK sa môžu objaviť viaceré komplikácie, medzi najčastejšie patrí infekcia.

V našej práci sa zaoberáme retrospektívnou analýzou komplikácií, s ktorými sme sa stretli na našom pracovisku KDL FNO u pacientov s ALL v rokoch 2011 – 2015.

Súbor tvorí 30 pacientov s ALL v protokole ALL AIEOP-BFM 2009 liečených na Klinike detského lekárstva FN Ostrava. Vychádzali sme z našej dokumentácie, kde sme sa zamerali na nutnosť výmeny CVK z nasledujúcich dôvodov: infekcia, trombóza, malpozícia. V súbore 30 pacientov bola infekcia príčinou odstránenia CVK v 18 prípadoch z toho u 2 pacientov 2krát. Malpozícia bola príčinou odstránenia v 9 prípadoch, u 4 pacientov 2krát. Nefunkčnosť resp. susp. trombotizácia u 2 pacientov, z toho u 1 pacienta 2krát.

PL-02 Fototerapia – nefarmakologická liečba GVHD

Tomáš Sýkora, Zuzana Velická, Sabína Šufliarska, Ivana Boďová, Júlia Horáková

1- Klinika detskej hematológie a onkológie – Transplantačná jednotka kostnej drene LFUK a DFNSP, 2- Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP

Kľúčové slová: transplantácia krvotvorných buniek, GVHD, fototerapia, UVA1

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Choroba štepu proti hostiteľovi (GVHD) je častá komplikácia po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek. Možnosti liečby GVHD predstavuje farmakologická imunosupresia, avšak tá nie je vždy efektívna a nezabezpečí dostatočný terapeutický efekt. Jedna z nefarmakologických možností liečby GVHD predstavuje fototerapia.

V práci zhodnocujeme našu liečebnú skúsenosť u pacientov s kožnou formou GVHD, ktorí boli liečení celotelovou UVA1 fototerapiou od roku 2012, kedy začala byť táto metóda dostupná pre detských pacientov po transplantácii krvotvorných buniek na Slovensku.

UVA1 fototerapia je nefarmakologická liečebná modalita s dlhodobým terapeutickým efektom a minimálnymi nežiadúcimi účinkami, je dobre tolerovaná pacientmi. Predstavuje ďalšiu možnosť liečby pre pacientov s kožnou formou GVHD, u ktorých nie je dostatočne efektívna súčasná štandardná liečba imunosupresívnymi liečivami.

PL-03 Výsledky léčby akutních leukémií u dětí s Downovým syndromem v České republice v období 1995 – 2015

Kuhn T., Janotová I., Šrámková L., Štěrba J., Blatný J., Blažek B., Ptoszková H., Mihál V., Pospíšilová D., Novák Z., Timr P., Hak J., Procházková D., Černá Z., Votava T., Zapletal O., Domanský J., Křížáková L., Starý J.

1- Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, 2- Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, 3- Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno, 4- Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, 5- Nemocnice České Budějovice a.s., 6- Fakultní nemocnice Hradec Králové, 7-Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní a.s., 8- Fakultní nemocnice Plzeň

Klíčové slova: Downův syndrom, Akutní leukémie, Děti, Výsledky léčby

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Děti s Downovým syndromem (DS) mají 10-20x zvýšené riziko vzniku akutní leukémie. V České republice se každým rokem narodí 40-50 dětí s DS. Přibližně 1 ze 100 až z 200 dětí s DS onemocní akutní leukémií. Akutní lymfoblastická leukémie(ALL) a akutní myeloidní leukémie (AML) jsou zastoupeny přibližně rovnoměrně.

Pacienti s DS tvoří v souborech dětí s ALL okolo 1-2% a ve skupině AML okolo 4%. Podle výsledků mezinárodních léčebných studií mají pacienti s DS a ALL (DS-ALL) horší léčebné výsledky celkového přežití (OS) stejně jako mají horší výsledky přežití bez události (EFS) a incidenci relapsu (CIR) než děti s ALL bez DS. Naproti tomu u dětských pacientů s DS a AML (DS-AML) je popsána lepší léčebná odpověď ve všech uvedených parametrech ves rovnání s dětmi s AML bez DS.

Retrospektivní analýza z centrálního registru Pracovní skupiny dětské hematologie (PSDH ČR).

Cílem analýzy bylo stanovení relativní četnosti výskytu DS ALL a DS-AML u českých dětí s ALL a AML diagnostikovaných a léčených v období 1995 -2015. Dalším cílem bylo stanovení výsledku přežití dětí s DS-ALL respektive DS-AML a jejich srovnání s léčebnými výsledky dětí s ALL a AML bez DS.

V období 1995-2015 bylo v ČR léčeno celkem 1370 dětí s ALL. V tomto souboru se vyskytlo 16 dětí s DS-ALL ve věku 1,8-17,2 roku (medián 14,0 let). Relativní četnost výskytu DS-ALL v souboru ALL je 1,2%, tj 1 z 85 případů ALL je DS-ALL. Pacienti byli léčeni podle stejných léčebných protokolů jako děti s ALL bez DS (non-DS -ALL). V současné době žije 10 dětí, tj. 63%.

Ve stejném sledovaném období bylo v ČR léčeno celkem 215 dětí s AML. V tomto souboru se vyskytlo 11 dětí s DS-AML ve věku 0,7-7,3 roku (medián 1,0 roku). Relativní četnost výskytu DS-AML v souboru AML je 5,1 %, tj. 1 z 20 případů AML je DS-AML. DS-AML pacienti byli léčeni podle léčebných protokolů pro děti s AML s redukcí cytostatik pro případy dětí s DS. V současné době žije 7 dětí, tj. 64%.

Práce přináší přehled výsledků léčby dětí s akutní leukémií a DS v ČR za posledních 20 let. Výsledky léčby ALL a AML dětí s DS v ČR odpovídají výsledkům udávaným v zahraniční literatuře.

PL-04 Incidence dětských leukémií v Plzeňském a Karlovarském kraji v letech 2002- 2016

Aneta Masopustová, Tomáš Votava

Dětská klinika, FN Plzeň

Klíčové slova: leukémie, incidence, Plzeňský a Karlovarský kraj

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Cílem naší práce bylo ověřit incidenci dětských leukémií v Plzeňském a Karlovarském kraji a zjistit, zda existují geografické či demografické rozdíly v jejich výskytu.

Data nově diagnostikovaných pacientů s leukémií byla sbírána prospektivně. V rámci Plzeňského a Karlovarského kraje bylo zachyceno v patnáctiletém intervalu (2002-2016) celkem 82 dětí (ve věku 0-19 let) s diagnózou leukémie (ALL, AML, CML, JMML). Chlapců bylo ve skupině 50, dívek pouze 32, většina dětí byla ve věku do 10 let (60 dětí). Statisticky byly zpracovány dostupné údaje a vztaheny k počtům dětí v jednotlivých městech, okresech, krajích.

V porovnání Plzeňského a Karlovarského kraje byl výskyt leukémií 53 v Plzeňském kraji a 29 v Karlovarském kraji, což vzhledem k rozdílné lidnatosti krajů odpovídalo relativní četnosti výskytu 0,479 promile v Plzeňském kraji a 0,501 promile v Karlovarském kraji ze všech dětí žijících v jednotlivých krajích a četnost výskytu v obou krajích je tedy prakticky identická.

Při hodnocení relativní četnosti výskytu leukémie dle okresů byla nejvyšší zjištěna v okrese Plzeň- Jih (0,912 promile), což byla více než dvojnásobná četnost v porovnání s okresy Rokycany (0,329 promile, p-value 0,054) a Karlovy Vary (0,419 promile, p-value 0,061).

Při porovnání výskytu leukémií v jednotlivých obcích vyšla statisticky významně vyšší četnost výskytu leukémií v obcích Nebílovy (32,7 promile, p-value 0,001), Chodov (13,6 promile, p-value 0,002) a Skalná (4,9 promile, p-value 0,02) (srovnáváno vždy s nejlidnatější obcí – Plzeň).

V časovém průřezu v průběhu sledovaných 15 let nedošlo k žádné výraznější anomálii výskytu ve smyslu zvýšeného nebo naopak sníženého výskytu leukémií v jednotlivých časových obdobích.

V naší studii jsme prospektivně analyzovali kohortu dětských pacientů s leukémií v jasně definované geografické oblasti Plzeňského a Karlovarského kraje. Dále plánujeme podrobněji analyzovat rizikové faktory zevního prostředí v daných okresech a obcích s významně vyšším výskytem leukémií a vybrané faktory prospektivně sledovat ve vztahu ke vzniku leukémií.

PL-05 Monoklonální protilátka anti-CD22 v léčbě relapsu akutní lymfoblastické leukémie u dětí

Slámová L, Kužílková D, Mejstříková E, Suková M, Trka J, Starý J, Šrámková L

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

Klíčové slova: relaps akutní lymfoblastické leukémie, epratuzumab, monoklonální protilátka

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Relaps akutní lymfoblastické leukemia (ALL) postihuje 15-20% dětských pacientů. Dosažení druhé remise je obtížnější a pacienti, kteří jí již dosáhli jsou častěji charakterizováni detekovatelnou minimální reziduální nemocí (MRN). Léčebné protokoly se snaží zlepšit výsledky pomocí použití nových látek, které mají jedinečný mechanismus účinku a minimální vedlejší účinky. Monoklonální protilátky jsou vhodnými kandidáty, mezi ně patří epratuzumab. Epratuzumab je humanizovaná IgG1 anti-CD22 protilátka, která je namířená proti třetí extracelulární doméně CD22. CD22 je exprimován v téměř 90% případů B prekurzorové akutní lymfoblastické leukémie (BCP ALL) v dětství.

Relapsový protokol IntReALL SR 2010 používá monoklonální protilátkuanti-CD22, epratuzumab v kombinaci s konvenční chemoterapií. Do relapsového protokolu jsme zařadili celkem 5 pacientů, 2 pacienti byli randomizováni do větve s využitím epratuzumabu. Epratuzumab byl podáván současně s chemoterapií v dávce 360 mg/m² jednou týdně ve dvou konsolidačních blocích.

Raetz a spol. publikovali výsledky studie klinické fáze II, která se zabývala zařazením epratuzumabu ke konvenční chemoterapii u relapsů BCP ALL v dětství. Epratuzumab byl podáván buď jednou týdně (celkem čtyři dávky) nebo dvakrát týdně (celkem osm dávek). Kohorta zahrnovala celkem 114 případů. V pilotní studii epratuzumab nezvýšil procento dosažení kompletní remise, odpověď měřená pomocí MRN se zdála lepší při podání 8 dávek epratuzumabu, výsledek však nebyl signifikantní. Větší efektivita epratuzumabu se předpokládá u pacientů po dosažení kompletní remise. Na publikovanou studii navazuje mezinárodní relapsový protokol IntReALL SR 2010, který zařazuje randomizovaným způsobem epratuzumab do konsolidační fáze léčby, cílem je zjistit, zdalepší celkové přežití a přežití bez události a zda ovlivní hladiny MRN. Na našem pracovišti jsme podávali epratuzumab 2 pacientům, každému jsme podali 8 dávek, nepozorovali jsme žádné nežádoucí reakce při podávání, MRN po konsolidačních blocích byla negativní u obou pacientů.

Relapsové protokoly zkoumají efektivitu a bezpečnost nových látek např. monoklonálních protilátek v léčbě relapsu BCP ALL v porovnání s konvenční chemoterapií. Epratuzumab v kombinaci s chemoterapií by mohl přispět ke zlepšení výsledků léčby relapsů.

Podpora: MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

PL-06 Klinický priebeh juvenilnej myelomonocytovej leukémie (JMML) v blastickej kríze u dieťaťa so somatickou NRAS mutáciou

O. Fábri, J. Horáková, S. Šufliarska, I. Boďová, P. Švec, R. Riedel, I. Oravkinová, M. Čižmárová, K. Hlinková, Z. Lalahová Striežencová, D. Tanušková, T. Sýkora, A. Kolenová

1- Pracovisko hematológie a transfúziológie, DFNSP Bratislava, 2- Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP Bratislava, 3- Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, DFNSP Bratislava, 4- Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN Košice, 5- Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky 2. detskej kliniky DFNSP a LF UK

Kľúčové slová: JMML, leukémia, blastická kríza, deti, somatická mutácia

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

JMML je veľmi agresívne, zriedkavé ochorenie ranného detstva s incidenciou 1,2 prípady na 1 milión detí ročne. Charakterizuje sa nekontrolovanou proliferáciou buniek granulocytovej a monocytovej línie s následnou infiltráciou rôznych orgánov malígnymi bunkami. Medzi časté symptómy patrí horúčka, infekcie, bledosť, lymfadenopatia, hepatosplenomegália, kožné a hemoragické prejavy. Príčinou hematologických abnormalít je porucha prenosu signálu hlavne v RAS dráhe. Približne 90 % pacientov s JMML majú somatické alebo germinálne mutácie v génoch RAS dráhy, vrátane PTPN11, KRAS, NF1 a CBL. Hoci transplantácia krvotvorných kmeňových buniek (HSCT) je jedinou účinnou liečbou, vhodná terapia po stanovení diagnózy ešte pred HSCT zatiaľ nie je jednoznačne determinovaná. Vysoký výskyt recidívov ochorenia po HSCT odráža zložitú biologickú povahu tohto ochorenia a je spojený s vysokou mortalitou.

V príspevku referujeme prípad 7-ročného dievčaťa s krátkou anamnézou febrilit a respiračných symptómov, ktoré bolo hospitalizované pre respiračné zlyhanie, hepatosplenomegáliu a nález myeloidných blastov v kostnej dreni a periférnej krvi. Pre podozrenie na JMML bola realizovaná genetická molekulová analýza, ktorá potvrdila heterozygotnú somatickú mutáciu v NRAS géne c.38G>A (p.Gly13Asp). Predtransplantačný priebeh bol komplikovaný rapídny nárastom blastov v KD a likvore, opakovaným respiračným zlyhávaním vyžadujúcim umelú pľúcnu ventiláciu; opakované mikrobiologické vyšetrenia bez jednoznačného nálezu infekčného agens. Pomocou nízкодávkovanej chemoterapie (ARA-C, purinethol) bola dosiahnutá čiastočná remisia ochorenia pred HSCT s redukcíou počtu blastov v KD a PK ($\leq 3\%$), bez významného zlepšenia respiračných symptómov. Napriek úspešnej HSCT a komplexnej podpornej starostlivosti, progredovala respiračná insuficiencia, na deň 50+ po HSCT dochádza k zlyhaniu štepu, MODS a exitu pacientky.

JMML je ochorenie s vysoko variabilným klinickým priebehom, ktorý sa vyznačuje typom genetickej mutácie. U tretiny pacientov sa vyvíja pomerne indolentný priebeh, avšak približne u 15 % prípadov sa predpokladá rozvoj akútnej myeloidnej leukémie, nazývanej blastická kríza. Etiológia a klinické príznaky blastickej krízy zostávajú nejasné, jej odlíšenie od akútnej myeloidnej leukémie per se predstavuje náročný diagnostický proces. Od ďalšieho výskumu sa očakáva odhalenie neidentifikovaných faktorov spojených s biológiou ochorenia, jeho priebehom a progresiou, čo poskytne nové možnosti liečby pre pacientov s JMML.

PL-07 Role granulocytárních transfuzí u dětí se závažnou infekční komplikací v neutropenii

E. Pukančíková, L. Šrámková, R. Formánková, E. Linhartová, J. Žlabová, J. Starý

1- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, 2- Oddělení krevní banky FN Motol, 3- Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha

Klíčové slova: granulocytární transfúze, infekce, děti, neutropenie

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Transfúze granulocytů patří k terapeutickým postupům, jejichž účinnost dosud nebyla jednoznačně potvrzena. Jedním z důvodů selhání randomizovaných studií je statut život zachraňující léčby v neběžných klinických situacích, kdy ani maximální antimikrobiální a antimykotická medikace není efektivní u pacientů se závažnou infekcí při těžké neutropenii.

V období 2010 – 2016 jsme podali transfúze granulocytů z buffy coatu 13 pacientům (7 dívek, 8 chlapců). Pacienti byli léčeni pro hematologické onemocnění nebo byli po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT), 7x se jednalo o akutní lymfoblastickou leukémii, 1x akutní myeloidní leukémii, 1x T-non Hodgkinský lymfom, 1x nádor z blastických plazmocytoidních dendritických buněk, 1x myelodysplastický syndrom, 1x aplastickou anémii a 1x mukopolysacharidózu po HSCT. Indikací k podání granulocytární transfúze byla 7x cellulitis/flegmóna měkkých tkání, 2x infekce gastrointestinálního traktu, 1x sinopulmonální aspergilóza, 1x těžká stomatitida, 1x septický stav a 1x susp. sepse při selhání štěpu po nepřibuzenské HSCT. Pokud se podařilo prokázat patogen, jednalo se převážně o bakteriální infekce (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiela pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*). 2x byla zjištěna mykotická infekce (*Mucor*, *Aspergillus*). Granulocytární transfúze jsme podávali do 24 hodin po odběru, při dostupnosti dárců obvykle v režimu 6 dní v týdnu s jednodenní pauzou, současně jsme vždy podávali granulocyty colony stimulating faktor (G-CSF). Denní dávka granulocytů se lišila podle hmotnosti pacienta a byla obvykle mezi 3-8 TU. Délka podávání závisela na závažnosti infekce, regeneraci granulopoezy a event. nežádoucích účincích, pohybovala se od 2 do 36 dnů (medián 10). Pacientům jsme podali 7 až 119 TU (medián 29 TU/pacienta). Častějšími pozorovanými nežádoucími účinky byl exantém, mírné zhoršení dechových funkcí a polyglobulie, vyžadující v některých případech i venepunkce.

Žádný z pacientů nezemřel na infekční komplikaci, pro kterou byly granulocyty podávány, 5 pacientů zemřelo s odstupem na progresi základního onemocnění nebo jiné komplikace.

Racionální použití granulocytárních transfuzí u dětí zejména s lokalizovanou bakteriální/mykotickou infekcí v agranulocytóze může být život zachraňující léčebný postup k přemostění do obnovení vlastní krvetvorby. Preventivní podání dárcovských granulocytů u dětí v neutropenii není podle současné literatury odstatněno.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

PL-08 Hepatopathia pri sekundárnej hemochromatóze pečene u štvorročnej pacientky s ALL

N. Galóová, J. Vajdová, L. Ongaľová, I. Oravkinová, L. Deák, M. Greš, J. Feketeová, I. Jenčo

Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice

Kľúčové slová: sekundárna hemochromatóza, ferritín, Deferasirox

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Hemochromatóza - preťaženie organizmu železom, je patologické - nadmerné uloženie železa vo vnútri buniek a interstíciu. Hemochromatózu možno rozdeliť na primárnu (dedične alebo geneticky podmienenú) a sekundárnu (získanú počas života). Sekundárna hemochromatóza je v detskom veku spôsobená opakovaným podávaním transfúzií erytrocytov pri závažných ochoreniach ako sú vrodené hemolytické anémie, myelodysplastický syndróm, hematologické malignity alebo stavy po transplantácii krvotvorných buniek. K preťaženiu železom dochádza po podaní 10 - 15 transfúzií jednotiek erytrocytov, pri transfúzii 7 ml Ery/kg/mesiac, alebo po 1 - 2 rokoch pravidelného podávania transfúzií. Poškodené sú cieľové orgány: pečeň, myokard, endokrinné žľazy.

Laboratórne pozorujeme zvýšenie glykémie, pečeňových enzýmov, zvýšenie hladiny plazmatického a zásobného železa. Najvhodnejšími parametrami na stanovenie diagnózy preťaženia železom a tiež na monitorovanie účinnosti terapie sú hladina ferritínu a QMR - kvantitatívny odhad obsahu železa v pečeni, stanovený vyšetrením magnetickou rezonanciou. Pretože organizmus nemá žiadny spôsob na odstránenie nadmerných zásob železa, liečebnú modalitu predstavujú chelátory železa (tzv. chelatačná liečba). Deferasirox je v súčasnosti najvhodnejším a najlepšie tolerovaným prípravkom na prevenciu a terapiu preťaženia železom u detí.

Prezentujeme kazuistiku štvorročnej pacientky s ALL calla pozit, ktorá mala opakovane prerušovanú udržiavaciu liečbu pre zvýšené hladiny pečeňových enzýmov. Vzhľadom k tomu, že počas cts. liečby, dostávala opakovane transfúzie Ery masy viac ako 7 ml/kg/mesiac, sme vyšetřili hladinu ferritínu a obsah železa v pečeni magnetickou rezonanciou. U pacientky potvrdená sekundárna hemochromatóza pečene s vysokými hladinami ferritínu, (7 929,40 pmol/l), preto začatá chelatačná liečba Deferasiroxom (Exjade).

Pri liečbe Deferasiroxom dochádza k postupnému poklesu hodnôt ferritínu do normy (217,3 pmol/l), poklesu hladín pečeňových enzýmov do normy, za súčasného pokračovania udržiavacej liečby podľa protokolu ALL IC BFM 2009.

Chelatačná liečba je dôležitou súčasťou liečby preťaženia organizmu železom. Najviac skúseností je s podávaním Deferasiroxu (Exjade). Adekvátne chelatacie má výrazný vplyv na mortalitu a morbiditu pacientov. Je dobre tolerovaná, jednoducho aplikovateľná, s najmenším množstvom komplikácií a minimálnou toxicitou.

PL-09 Invazívna mukormykóza u hematoonkologických pacientov Kazuistiky

Daniela Sejnová, Kolenová, A., Chrenka, B., Petržalková, D., Pleško, M., Džatková, M., Horáková, J., Béder, I., Pavlovičová, Z., Starý, J., Jahnová, A., Martanovič, P.

Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP, Bratislava, 1.KDHaO, 2.KPCH, 3.RDG, DFNSP, Bratislava, 4.KDHaO - 2.LFUK a FN Motol, Praha, 5.Centrum molekulárni biologie a génové terapie, FN Brno, 6.Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, pracovisko patologickej anatómie Bratislava

Kľúčové slová: Mukormykóza, akútna leukémia

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Mukormykóza je raritná, životohrozujúca, závažná oportúnna mykotická infekcia, ktorá je príčinou vysokej mortality u imunokompromitovaných pacientov. Spôsobujú ju ubikvitárne huby Mucorales, ktoré sa vyskytujú všade vokol nás a to nielen v pôde, v hnojivách rastlín a potravinách, zvieracích exkrementoch, ale aj v kontaminovanom zdravotníckom materiáli a boli už publikované aj prípady kontaminovanej posteľnej bielizne a klimatizácie v nemocničnom prostredí. Okrem toho sa objavujú aj alarmujúce správy o mukormykóze ako prielomovej infekcii pri použití vorikonazolu a echinokandínov buď v prevencii alebo liečbe invazívnych mykotických chorôb.

V našej práci chceme prezentovať troch pacientov s invazívnou mukormykózou vo veku 3, 5 a 7 rokov s akútnou myeloblastovou (AML) a lymfoblastovými leukémiami (ALL). U prvého chlapčeka (AML) išlo o diseminovanú formu (pľúca, srdce, pečeň, slezina, obličky a nadobličky) spôsobenú *Lichteimia corymbifera* s fatálnym priebehom, ktorá bola diagnostikovaná post mortem. 3. ročný chlapček mal diseminovanú formu s postihnutím pľúc, srdca, pečene, slezina, obličky a nadobličky, ktorá sa veľmi ťažko diagnostikuje. Infekcia - mukormykóza bola dokázaná v tomto prípade až v sekčnom materiáli. Pneumónia dokázané *Lichteimia corymbifera* a *Rhizopus*

Obe pacientky boli úspešne liečené intenzívnou kombinovanou antimykotickou liečbou (lipidický/lipozomálny AmB v kombinácii s caspofungínom, event. posakonazolom i.v.) a chirurgickým výkonom. Obe pacientky (prvá na udržiavacej liečbe ALL, druhá 130 dní po alog. TKB) prežívajú 8. mesiac bez známok aktivácie mykotickej infekcie na liečbe posakonazolom. 3. ročný chlapček mal diseminovanú formu s postihnutím pľúc, srdca, pečene, slezina, obličky a nadobličky, ktorá sa veľmi ťažko diagnostikuje. Infekcia - mukormykóza bola dokázaná v tomto prípade až v sekčnom materiáli.

Mukormykóza sa manifestuje ako rhinocerebrálna, cerebrálna, pľúcna, kožná a diseminovaná forma. Úmrtnosť predstavuje 50-85%, a pri diseminovanej forme sa uvádza až do 100%. Liečba je komplexná a zahŕňa antimykotickú liečbu (Amphotericín B , posakonazol) v kombinácii s chirurgickým výkonom (IIA).

PL-10 Primárny kostný NHL

Petržalková D., Kľučková K., Kolenová A.

KDHO Bratislava

Kľúčové slová: Primárny kostný NHL, PLB

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Primárny kostný NHL (Primary lymphoma of bone, PLB) je extrémne zriedkavý lymfóm, ktorý tvorí asi 1-2% všetkých lymfómov u detí. Je to heterogénna histologická skupina zahŕňajúca najčastejšie difúzny veľkobunkový B-lymfóm, lymfoblastický lymfóm a Burkittov lymfóm, pričom častejšie sa vyskytuje postihnutie len jednej kosti, s predominciou femoru a panvy.

Na Klinike detskej onkológie a hematológie v Bratislave bolo v rokoch 1998 - 2016 liečených 84 pacientov s non-Hodgkinovým lymfómom. Štyria pacienti sa prezentovali primárnym kostným lymfómom, čo je 4,76 %.

Traja pacienti boli dievčatá, jeden pacient bol chlapec. Medián veku bol 129,5 mes. (od 21 do 216 mes.) Jeden pacient mal DLBCL, 2 pacienti B- LBL a jeden pacient T- LBL. Jeden pacient mal primárne postihnutú tíbiu a traja pacienti mali mnohopočetné postihnutie kostí. Traja pacienti boli zaradení do št.IV, jeden pacient bol št.III. Jedno dieťa bolo liečené podľa LB 2002, traja podľa protokolu NHL BFM Registry 2012. Jedna pacientka s LBL pokračuje v udržiavacej liečbe, jeden pacient s LBL zomrel na relaps ochorenia na udržiavacej liečbe. Dvaja pacienti sú krátko (2 a 3 mes.) po ukončení liečby, bez známok aktivity ochorenia. Celkové OS je 17 mesiacov, EFS 15,5 mesiaca.

Ďalšie sledovanie vývoja ochorenia u referovaných pacientov ukáže, či budú potvrdené literárne údaje o horšej prognóze u pacientov s PLB s nižším vekom, s postihnutím viacerých kostí a s non-large cell histológiou.

PL-11 Nutričná podpora u detských onkologických pacientov

Terézia Stančoková

DFNsP, KPOH Banská Bystrica

Kľúčové slová: malnutrícia, nádorová kachexia, nutričná podpora

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Malnutrícia u onkologicky chorého pacienta predstavuje negatívny dynamický proces vyplývajúci z nedostatku energie, proteínov, alebo iných živín (makro a mikronutrientov) v pomere k zvýšeným potrebám organizmu, meniac tým telesný stav a metabolické procesy, ktoré zhoršujú priebeh ochorenia.

Incidenca malnutrície u detí a adolescentov s nádorovým ochorením sa udáva podľa literatúry do 46% a prevalencia v rozsahu 0-50%, v závislosti od typu nádoru, rozsahu ochorenia a liečebnej modality. Dochádza k negatívnej proteínovej a energetickej bilancii spojenej s abnormálnym metabolizmom cukrov, tukov a bielkovín je zhoršená faktormi zo strany nádoru, liečby a pacienta. Nádorová kachexia vzniká dôsledkom alternovaného metabolizmu a nádorom indukovanej neuroendokrinnej deregulácie. Nedostatok proteínov je ovplyvnený aj systémovou zápalovou odpoveďou charakterizovaný progresívnou stratou svalovej hmoty, pričom úbytok tukovej hmoty môže aj nemusí byť prítomný. Najvýznamnejšími katabolickými faktormi v organizme s nádorovým ochorením sú prozápalové faktory derivované nádorovými bunkami (TNF α –spôsobuje svalovú proteolýzu, IL-1 β , IL-6, INF- γ) a účinok cytokínov sa môže vzájomne potencovať. Medzi ďalšie faktory, ktoré ovplyvňujú stav výživy patria nádorová liečba, samotné nádorové ochorenie a nežiadúce účinky liečby pridružených ochorení. Neexistuje jednoznačný konsenzus ako identifikovať pacienta v riziku rozvoja malnutrície. Diagnostika malnutrície sa opiera o anamnézu, fyzikálne a laboratórne vyšetrenie pacienta. Hmotnosť onkologického pacienta nie je vždy dostatočným markerom na detekciu nutričných problémov, rovnako biochemické vyšetrenie má svoje limity.

Každý patologický stav aj malnutrícia má svoje dôsledky. Znižuje imunologický status pacienta, tým sa zvyšuje náchylnosť k infekciám, pacient horšie toleruje a odpovedá na chemoterapeutiká s možnou zvýšenou toxicitou na organizmus.

Napriek dobre zdokumentovanej potrebe nutričnej podpory na výsledky dlhodobého prežívania v pediatickej onkológii stále neexistujú liečebné stratégie a tomuto faktoru sa nevenuje dostatok pozornosti.

PL-12 Raritná príčina ťažkej kongenitálnej neutropénie u 3-ročného chlapca

M. Beníčková , E. Bubanská , P. Bician , V. Rajčanová , A. Šoltýsová , R. Badolato

1- Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP Banská Bystrica, 2- II. detská klinika SZU v DFNSP Banská Bystrica, 3- Katedra molekulárnej biológie, Prírodovedecká fakulta, Bratislava, 4- Clinica Pediatrica dell'Università di Brescia, Italy

Kľúčové slová: neutropénia, myelokathexis, WHIM syndróm

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Neutropénia v detskom veku je dôležitým prediktívnym faktorom pre posúdenie rizika závažnosti infekcie.

Prezentujeme kazuistiku 3-ročného pacienta, ktorý bol u nás vyšetrovaný pre trvalú ťažkú neutropéniu s anamnézou recidivujúcich infekcií horných ciest dýchacích, otitíd s nekomplikovaným priebehom, opakovane užíval antibiotiká.

Cytomorfologickým vyšetrením kostnej drene sa zistila hyperplázia myelopoézy so zmožením („zadržiavaním“) zreých hypersegmentovaných neutrofilov s vakuolizáciou v cytoplazme v kostnej dreni, teda obraz tzv. myelokathexis. Tá bola potvrdená aj biopsiou kostnej drene. Ďalšími vyšetreniami bola zistená hypolgG a IgA globulinémia a ťažká depresia v subpopuláciách T-lymfocytov so zníženou fagocytárnou a baktericídnou aktivitou leukocytov. Genetickým vyšetrením sa potvrdila mutácia CXCR4 génu v heterozygotnom stave ako príčina raritnej vrodenej príčiny neutropénie, tzv. WHIM syndrómu (recidivujúce veruky v staršom veku – W, hypogamaglobulinémia – H, infekcie – I, myelokathexis – M).

V liečbe WHIM syndrómu je účinné podávanie G-CSF, substitučná liečba intravenóznymi imunoglobulínmi a antibiotická profylaxia. U nášho pacienta sme odsledovali výborný efekt podávania G-CSF na mobilizáciu neutrofilov, pravidelná substitúcia IVIG viedla k normalizácii hladiny imunoglobulínov. Na vyššie uvedenej liečbe sme u pacienta dosiahli zníženie rizika život ohrozujúcich infekčných komplikácií na minimum, od diagnózy prekonal len bežné infekcie s nekomplikovaným priebehom.

PL-13 Srovnání úspěšnosti léčby kortikoidy versus intravenózními imunoglobuliny u dětí s primární imunitní trombocytopenií v letech 2012-2015 – zkušenosti ostravského centra

Ščepková J., Kuhn T., Blažek B., Křížáková L., Ptoszková H., Maslíková A.

Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

Klíčové slova: Primární imunitní trombocytopenie, léčba, kortikosteroidy, imunoglobuliny

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Imunitní trombocytopenická purpura (ITP) patří mezi nejčastější autoimunitní onemocnění u dětí. Častější je akutní forma onemocnění, jenom 10-20% přechází do chronicity, pokud trombocytopenie přetrvává déle než 6 měsíců. Strategie léčby není jednoznačná, dosud neexistuje kauzální terapie.

Retrospektivní analýza nově diagnostikovaných pacientů s akutní ITP léčených buď pulzy systémových kortikosteroidů (KS) anebo imunoglobulinů (Ig), na oddělení dětské hematologie Kliniky dětského lékařství FN Ostrava v letech 2012-2015. Sledovanou skupinu tvořilo 57 pacientů s primární ITP, z toho 32 chlapců a 25 děvčat, ve věku od 0,5 do 18 let, věkový průměr 6,6 roku, medián 6,0 roku. 28 (49%) dětí bylo v 1. linii léčených 7 pulzy KS (Solu-Medrol) v sedmi dávkách během 7 dní (První 3 dny 30 mg/kg těl. hmotnosti, další 4 dny 20 mg/kg, vždy však max. 1 gram na dávku). 24 (42%) dětí bylo léčeno i.v. imunoglobuliny (Flebogamma) 1- 2 dávky v 1-2 dnech (dávka 0,8- 1,0 gramů na kg těl. hmotnosti). 5 (9%) děti na konci iniciační léčby neodpověděly dostatečným vzestupem počtu trombocytů (non responders), byli léčeni zvláštním léčebným schématem a vyloučeni z hodnocení.

V hodnoceném souboru 52 pacientů s ITP dosáhlo trvalou 1. remisi 32 dětí (60%) po 1. linii terapie. 19 z 24 (79%) pacientů léčených iniciačně imunoglobuliny dosáhlo trvalé remise po první linii léčby. Ve skupině pacientů léčených primárně kortikoidy dosáhlo po iniciační léčbě remise 13 z 28 pacientů (46%). Relaps jsme zaznamenali u 20 dětí, tj. ve 38% případů. 15 z těchto 20 pacientů (75%) bylo iniciačně léčeno kortikoidní léčbou, 5 pacientů (25%) bylo iniciačně léčeno Ig. Navození druhé nebo další trvalé remise po prvním relapsu bylo v případě terapie KS u 5 z 15 dětí, při terapii imunoglobuliny u 1 z 5 pacientů. Do chronické formy onemocnění přešlo 14 (27%) dětí z hodnoceného souboru, které ani po 6 měsících léčby nedosáhly trvale hodnot nad 100 tisíc trombocytů/ul. Ve skupině primárně léčené imunoglobuliny do chronické fáze přešlo 4 z 24 (17%) dětí, zatímco v kortikoidní větvi mělo chronickou formu ITP 10 z 28 (35%) dětí.

V naší skupině jsme pozorovali vyšší efektivitu navození první trvalé remise u intravenózních imunoglobulinů ve srovnání s pulsy kortikoidy. Po aplikaci iv. imunoglobulinů jsme pozorovali menší četnost přechodu do chronické fáze ITP ve srovnání s léčbou pulsy kortikoidů.

Na základě pozorovaných výsledků se domníváme, že léčba iv. imunoglobuliny by měla být první metodou volby léčby akutní ITP.

PL-14 Syndróm lepiivých doštičiek u detí

H. Fillová, E. Bubanská, S. Pelikánová

1 Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU v DFNSP, Banská Bystrica; 2 CLK - Pracovisko laboratórnej hematológie, FNSP FDR, Banská Bystrica

Kľúčové slová: syndróm lepiivých doštičiek, deti

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Úvod: Syndróm lepiivých doštičiek (SPS) je vrodená porucha funkcie trombocytov, ktorá je charakterizovaná zvýšenou agregáciou trombocytov po podprahových koncentráciách doštičkových induktorov – po adrenalíne a/alebo adenosíndifosfáte (ADP). SPS je autozomálne dominantná trombocytopenia asociovaná so zvýšeným výskytom arteriálneho a venózneho tromboembolizmu v mladšom dospelom veku. Zvýšená agregácia po adrenalíne a ADP sa hodnotí ako typ I, len po adrenalíne ako typ II a zvýšená agregácia po ADP znamená typ III SPS.

Metódy: V období od januára 2012 do júna 2016 sme v našej hematologickej ambulancii vyšetrili 26 pacientov na prítomnosť SPS, z týchto pacientov bol zistený pozitívny nález u 17 pacientov a negatívny nález u 9 pacientov. Na SPS boli vyšetřovaní pacienti s pozitívnou rodinnou anamnézou tromboembolizmu alebo s klinickými príznakmi tromboembolizmu pri negativite všetkých bežne vyšetřovaných markerov vrodených trombofilných stavov (VTS).

Výsledky: 13 pacientov zo 17 bolo vyšetřených pre pozitívnu rodinnú anamnézu a 4 pacienti zo 17 boli vyšetření pre už prítomné klinické príznaky (ischemická náhla cievna mozgová príhoda, trombus v pravej predsieni, migréna s tranzientnou parézou končatín). U 7 pacientov bol prítomný typ I SPS, u 7 pacientov typ II a u 2 pacientov typ III SPS. Z celkového počtu pacientov bola nasadená dlhodobá antiagregačná profylaxia (acetylsalicilovou kyselinou) u 12 pacientov s priemerným vekom 12 rokov. U pacientov s podávanou profylaxiou zatiaľ neboli zaznamenané príznaky tromboembolizmu.

Záver: Otázkou u detí zostáva celoživotná antiagregačná liečba a to hlavne u pacientov v mladšom školskom veku a bez prítomnosti klinických príznakov, zatiaľ čo u dospelých pacientov s SPS je indikovaná celoživotná protidoštičková profylaxia.

PL-15 S trombocytopenií asociovaná hematologická onemocnění jako první projev systémového lupus erytematodes – dvě kazuistiky

Hojdová I., Brejchová I., Timr P., Smrčka V.

Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Klíčové slova: anémie – trombocytopenie – systémový lupus erytematodes

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

V průběhu jednoho měsíce byly na naše dětské oddělení přijaty k vyšetření dvě pacientky s trombocytopenií.

První, 10letá pacientka, byla unavená a měla bolesti břicha. Laboratorně u ní byla nalezena trombocytopenie, anémie, v moči hematurie s proteinurií. Druhá, 12letá pacientka, se stěžovala na únavu, pozorovala zvýšenou tvorbu modřin, v laboratoři byla izolovaná trombocytopenie. Při podrobnějším vyšetření jsme u obou pacientek diagnostikovali systémové autoimunitní onemocnění – systémový lupus erytematodes, při kterém byly hematologické projevy prvním příznakem základního onemocnění.

Cílem našeho sdělení je upozornit na potřebu širší diagnostické rozvahy, zvláště u pacientů v adolescentním věku a nejčastější hematologická onemocnění vyskytující se u systémového lupusu erytematodes.

PL-16 Úloha hematologa v EB centru – péče o pacienty s Epidermolysis bullosa

S. Köhlerová S., J. Blatný, O. Zapletal, V. Fiamoli, H. Bučková

: 1 - Oddělení dětské hematologie FN Brno, 2 - EB Centrum a PEK -Dětské kožní oddělení FN Brno

Klíčové slova: hematolog, vzácná onemocnění, EB Centrum, Epidermolysis bullosa

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Letošní rok je rokem přestupným a 29. únor 2016 byl právě pro svoji výjimečnost slaven jako Den Vzácných onemocnění (www.vzacna-onemocneni.cz, rarediseases.org). K nim patří i Epidermolysis bullosa (EB).

Současně v letošním roce slaví 15 let od svého založení v Dětské nemocnici Brno i „EB Centrum“ (www.ebcentrum.cz), které poskytuje specializovanou péči pro pacienty s Epidermolysou („nemocí motýlích křídel“) z České i Slovenské republiky.

Hematolog v EB Centru koordinuje diagnostiku a léčbu anemií a poruchy hemostázy.

Nejčastějším problémem u pacientů s EB je anémie, která vzniká v důsledku malnutrice a malabsorpce, chronických krevních ztrát a chronických zánětů v rámci základního onemocnění.

Dalším závažnějším problémem je i porucha koagulačních faktorů s rizikem opakovaného krvácení a v těžších případech EB i riziko trombotických komplikací v důsledku nižších hladin AT III, Proteinu C a Proteinu S. Hematolog spolupracuje zejména s dermatologem, pediatrem a plastickým chirurgem a zajišťuje ev. substituci krevních derivátů a transfuzních přípravků. Vede také léčbu eventuálně vzniklých trombotických událostí.

Nejčastější a nejzávažnější komplikací nejtěžších forem této nemoci je spinocelulární karcinom.

Hematologická péče doplňuje komplexní mozaiku multidisciplinárního přístupu k pacientům se vzácnou, ale závažnou diagnózou Epidermolysis bullosa v centru specializované péče.

Hematologická péče přispívá ke komplexnosti péče o pacienty v EB Centru. Ne všichni pacienti s EB potřebují péči hematologa, avšak ti s nejtěžší formou EB by měli absolvovat hematologické vyšetření již v dětském věku jako prevenci komplikací v dospělosti.

PL-17 Možnosti hmotnostní cytometrie při analýze dětských mozkových nádorů

Martina Vášková, F. Garcia N´Dua, D. Kužílková, D. Thúrner, T. Kalina, J. Zámečník, J. Hraběta, A. Vícha, P. Libý, P. Kršek, M. Tichý, O. Hrušák

1 - CLIP, 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie, 3 - Ústav patologie a molekulární medicíny, 4 - Neurochirurgická klinika dětí a dospělých, 5 - Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Klíčové slova: dětské mozkové nádory, průtoková cytometrie, hmotnostní cytometrie

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Dětské mozkové nádory jsou nejčastějšími solidními nádory dětského věku. V určování jejich podtypů se uplatňuje převážně histopatologie. Průtoková cytometrie se vzhledem k limitům jako je nutnost převedení tkáně do suspenze a nedostatečná znalost relevantních markerů v rutinní diagnostice dosud nepoužívá.

Naším cílem bylo zavést protokoly pro přípravu a značení buněčné suspenze z dětských mozkových nádorů pro analýzu na hmotnostním cytometru a sestavit panely protilátek, které umožní identifikovat nádorovou populaci, stanovit vybrané vlastnosti nádorových buněk a identifikovat ostatní (nenádorové) buňky přítomné ve vzorku.

Stanovení buněčnosti a viability získané buněčné suspenze bylo provedeno na průtokovém cytometru LSRII. Na hmotnostním cytometru CyTOF2 se měřily všechny vzorky v průběhu sestavování panelů protilátek. Hmotnostní cytometrie využívá monoklonální protilátky konjugované s izotopy těžkých prvků. Není tedy limitována překryvem emisních spekter fluorescenčních značek a umožňuje tak sledovat expresi teoreticky 100 různých molekul na úrovni jedné buňky současně (prakticky dostupných je nyní 40). Testování monoklonálních protilátek zařazovaných do panelu probíhalo na buněčných liniích a vzorcích periferní krve zdravých dárců. Sestavené panely byly testovány u mozkových nádorů a u nenádorové mozkové tkáně odebrané při epileptochirurgických výkonech.

Byly sestaveny dva panely protilátek. První je zaměřen na stanovení fází buněčného cyklu, rozpoznání buněk s imunofenotypem nádorových kmenových (tumor iniciujících) buněk a dalších potenciálně prognostických znaků (cytoskeletární protein drebrin, glukózové transportéry Glut1 a Glut3). Druhý zahrnuje transkripční faktory (Sox2, Oct-3/4, Nanog, c-Myc) a umožňuje identifikovat infiltrující buňky imunitního systému a endotelové buňky.

Hmotnostní cytometrie v principu umožňuje analýzu solidních nádorů po převedení tkáně do buněčné suspenze. Limitující je často nízká viabilita vzorku, proto preferujeme vyšetřování vzorků získaných technikou CUSA (ultrazvuková aspirace), které jsou dostupné s menší časovou prodlevou po odběru. Zavedenými panely protilátek lze identifikovat podtypy přítomných buněk a na úrovni jednotlivých buněk lze sledovat a kvantifikovat přítomnost povrchových, cytoplazmatických, jaderných i fosforylovaných proteinů.

Podpořeno: MZ ČR č. 15-26588A, MŠMT ČR NPU I č.L011604, UNCE 204012, OPK CZ.2.16/3.1.00/21540.

PL-18 Recidivujúci pinealoblastóm, kazuistika

J. Puškáčová, A. Čechvalová, Z. Šubová, K. Husáková, Z. Pavlovičová, M. Hikkelová, R. Mezenska Zemjarová

1. KDHaO LF UK a DFNSP Bratislava, 2. Rádiodiagnostické odd. DFNSP Bratislava, 3. Gendiagnostika Bratislava s.r.o.

Kľúčové slová: Recidivujúci pinealoblastóm, CNS, PinB, epifýza

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Pinealoblastóm (PinB) je v detskom veku raritný nádor CNS, ide o primitívny neuroektodermálny nádor epifýzy, WHO gr. IV. Údaje o jeho biológii a genetike sú limitované, častejšie sa vyskytuje u detí s retinoblastómom po rádioterapii alebo ako súčasť trilaterálneho Rb s germ-line mutáciou v Rb-1 géne. Publikované boli aj PinB s germ-line DICER1 mutáciou, ktorá vedie k predipozícii aj k iným malignitám – pleuropulmonálny blastóm, sex cord nádor ovária, cystický nefróm a iné. Na prognózu má vplyv hlavne radikálna resekcia, štandardný terapeutický postup u detí nie je stanovený.

Cieľom je prezentácia kazuistiky pacienta s PinB. U päťročného chlapca so syndrómom intrakraniálnej hypertenzie bol na MR zistený nádor v pineálnej oblasti. Markery v sére a liquore boli negatívne. Po operácii na MR prítomné drobné rezíduum 5x4x2 mm. Histologicky šlo o low grade pilocytárny astrocytóm, ďalej len observácia. Už 3 mesiace po radikálnej operácii zistená na MR lokálna progresia nádoru, čo viedlo k prehodnoteniu pôvodnej histológie. Z limitovaného materiálu suponovaný pinealoblastóm, 18FDG-PET len s ľahko zvýšenou konzumpciou glukózy svedčal skôr pre pinealocytóm. Operačný výkon bol pre rizikovosť odmietnutý, kontrolné MR po mesiaci už bolo s nálezom ďalšej lokálnej progresie v pineálnej oblasti a v bočných komorách, pre obštrukčný hydrocefalus mal zavedený VP shunt. Indikovaná terapia ako pre supratentoriálny PNET.

U pacienta bol zrealizovaný odber PKB, následne rádioterapia v protónovom centre, konkomitantne s temozolomidom. T.č. je pacient po 1. vysokodávkovanej chemoterapii, s prolongovaným útlmom, pre bronchopneumoniou s HSV1 a CMV PCR pozitivitou z BAL nutná krátkodobá UPV, následne stav upravený. Kontrolné MR mozgu je so stacionárnym nálezom neaktívneho rezídua tretej komory parasagitálne vpravo. Rodičia predbežne nesúhlasia s pokračovaním intenzívnej chemoterapie. Výsledok vyšetrenia DICER 1 génu t.č. ešte nie je dostupný.

DICER1 asociované ochorenia sú súčasťou syndrómu nádorovej familiárnej dispozície, pri zistenej pozitivite germ-line mutácie pri diagnostikovanom nádorovom ochorení dieťaťa sa odporúča genetické vyšetrenie aj u prvostupňového príbuzenstva. Rodinná anamnéza nášho pacienta je negatívna, na výsledok genetiky čakáme.

PL-19 Does pregnancy and breast feeding increasing the risk of subsequent tumour after child oncology treatment?

Kruseová J, Ganevová M, Cyprová ,Čepelová M, Nováková L, Bašeová J, Douchová M, Lukš A, Bartoňová L, Starý J

Klinika dětské hematologie a onkologie FNM

Klíčové slova: children, oncology treatment, subsequent neoplasms, pregnancy, breast feeding

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Childhood cancer survivors experience and increased incidence of subsequent neoplasms (SN). The aim of our study was to determine whether pregnancy and breast feeding increases the risk of SN in our survivors.

From 1979-2010 we evaluated the ocurrence of SN in women during pregnancy and breast feeding. We compare this incidence with total number of SN among 1208 women survivors older than 18 years more than five year after solid tumor treatment in childhood. We also compare these results with numbers of offspring from normal conception (not IVF).

Within the cohort, 271 women gave birth to 408 children while 86 developed SN. However only 6 of the 271 were among the 86 with SN. During pregnancy we diagnosed two women with SN (Ewing sarcoma and gonadostromal tumour) and during breast feeding, four with SN all breast cancer. Five of these SN originated in the irradiated area of the primary tumor. The ratio of SN in the entire cohort vs. study cohort (breast cancer 16:4, Ewing sarcoma 4:1, gonadostromal tumor 2:1).

Cumulative incidence of SN women without pregnancy CI 8,5 % \geq 25 years vs. SN during pregnancy and breast feeding CI 2,2 % \geq 25 years ($p \leq 0,006$). In Czech republic even in healthy population 10-20% breast cancer is confirm during pregnancy and lactacion. In our cohort of survivors it was higher 40%, but all these women had received high risk treatment for developing SN. We didnt confirm that pregnancy and breast feeding increasing the risk of SN in our survivors.

PL-20 Germinal mutation of PDGFRalpha in patient with tuberous sclerosis complex - poster

Danica Zapletalová

Klinika dětské onkologie FN Brno

Klíčové slová: personalised medicine, germinal mutation, PECOM

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Background: We are presenting the case report of 9 years old boy with tuberous sclerosis complex. Within that he has angiomyolipomas of kidneys, bilateral hamartomas of retina, pharmacoresistant epilepsy, hypothyreosis. 11/2014 he was diagnosed with malignant PEComa in the abdominal cavity with the residual disease after the surgery.

Materials and methods: The mutational analysis from the tumor tissue and then also from the peripheral blood cells proved germinal mutation in PDGFRa – substitution in exon 10. Looking into the literature it remains unclear if this mutation leads to an activation of the protein, but the relationship to the PEComa in this case is suspicious. The analysis of the profile of phosphorylated proteins in the tumor cells revealed highly activated EGFR, InsR, IGF-IR and PDGFRβ.

Results: Due to these results we started with personalized treatment encompassing everolimus/sunitinib/metformin orally: The patient is now without measurable disease according to the ultrasound with EFS/OS 16 months.

Conclusion: The coincidence of tuberous sclerosis complex with another germinal mutation is rare. This case report shows the possibility to use combination of different targeted therapies, which can help to stabilize/cure malignant tumors in such patients.

PL-21 Výsledky liečby Wilmsowho nádoru v Klinike pediatrickej onkológie a hematológie DFNsP v Banskej Bystrici v období 1983 – 2015

P. Bician, T. Stančoková, I. Fedoráková, P. Mesár, V. Bajčiová, V. Baláž, J. Babela, J. Janek, J. Novotný, R. Koreň, E. Dobříková, K. Novotná, J. Koňarčík, J. Menšíková, L. Moravčík, E. Bubanská

1 Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU a DFNsP, Banská Bystrica; 2 Urologická klinika SZU a FN sP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica; 3 Oddelenie cievnej chirurgie FN sP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica; 4 Klinika detskej chirurgie SZU a DFNsP, Banská Bystrica; 5 Oddelenie rádiológie FN sP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica; 6 Martinské bioptické centrum, s. r. o., Banská Bystrica; 7 OZ Svetielko nádeje; 8 Klinika detskej onkológie, FN Brno

Kľúčové slová: Wilmsov nádor, nefroblastóm, výsledky liečby

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Wilmsov nádor je najčastejší nádor obličiek detí a spolu s inými zhubnými nádormi obličiek predstavuje približne 7 % malignít v detskom veku. Wilmsov nádor je vo väčšine prípadov lokalizovaný a jednostranný (88 %), v ojedinelých prípadoch je komplikovaný trombózou dolnej dutej žily (4 – 10 %), respektíve nádor postihuje obidve obličky (5 – 7 %). Liečebný postup na pracoviskách, ktoré postupujú podľa Medzinárodnej spoločnosti detskej onkológie (SIOP, Societe Internationale D´Oncologie Pediatrique), je určený na základe klinického štádia a histologického vyšetrenia. Aktuálne v SR postupujeme podľa protokolu SIOP WT 2001, pripravuje sa protokol Umbrella SIOP 2014.

Od roku 1983 do konca roka 2015 sme v Klinike pediatrickej onkológie DFNsP v Banskej Bystrici liečili 52 detí (1,6/rok) s Wilmsovým nádorom. Od roku 2003 sme u 23 detí (2,1 detí/rok) postupovali podľa protokolu SIOP WT 2001. Najčastejšie bolo zastúpené I. klinické štádium 16 detí (69%), II. klinické štádium 2 deti (9%), III. klinické štádium 1 dieťa (4%), IV. klinické štádium 1 dieťa (4%), V. klinické štádium 3 (13 %).

Za celé obdobie 1983 – 2015 (33 rokov) v Klinike pediatrickej onkológie DFNsP v Banskej Bystrici celkovo preživa 39 (75%) z 52 detí. Pred používaním protokolu SIOP WT 2001 v období 1983-2003 z 29 detí preživa len 18 (62%). V období 2003 – 2015 z 23 detí preživa 21 (91 %).

Multimodálny liečebný postup bol ako prvý použitý práve v liečbe nefroblastómu. Keďže dosiahol najlepšie výsledky v porovnaní s výsledkami liečby iných nádorov, stal sa modelom aj pre liečbu ďalších skupín nádorov.

Práca prináša prehľad výsledkov detí s Wilmsovým nádorom v Klinike pediatrickej onkológie a hematológie DFNsP v Banskej Bystrici, kde pozorujeme postupné zlepšovanie pravdepodobne nielen používaním najnovších liečebných protokolov, diagnostických možností, zdokonalením chirurgickej techniky ale aj získavaním skúseností s liečbou nádorových ochorení u detí a medziodborovou spoluprácou.

XXVI. konferencia detských
hematológov a onkológov
Českej a Slovenskej republiky



SEKCIA ZDRAVOTNÝCH SESTIER

7. – 9. október 2016

Hotel Partizán, Tále, Slovenská republika

SO-01 Kazuistika 17 ročnej pacientky s diagnózou akútna lymfoblastová leukémia (ALL)

Ivana Jurkovičová, Štefan Liptai

DFNsP Limbova 1, Bratislava , KDHaO

Kľúčové slová: ALL. Terapia. Chemoterapia. Komplikácie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:15

Leukémia, zhubné ochorenie krvi, patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenia u detí. Najčastejšia forma leukémie u detí je akútna lymfoblastická leukémia (nazývaná aj akútna lymfoblastová leukémia, v skratke ALL).

Na Slovensku bolo ročne hlásených 30 nových ochorení na akútnu lymfoblastovú leukémiu u detí vo veku do 19 rokov. Najvyšší výskyt ALL je u detí medzi 2 až 5 rokom života. Relatívna možnosť päťročného prežitia detí s ALL od diagnózy je 80-85%.

Cieľom našej kazuistiky je poskytnúť základné informácie o pacientke, jej ochorení a celkovom priebehu, o diagnostike, liečbe a o komplikáciách s ňou spojených

Cieľom našej kazuistiky je poskytnúť základné informácie o pacientke, jej ochorení a celkovom priebehu, o diagnostike, liečbe a o komplikáciách s ňou spojených

SO-02 Kazuistika 3 ročného pacienta s B-Bunkovou ALL a metabolickým ochorením Niemann -Pick typu C

Fančovičová Kristína, Farkašovská Katarína ,Monika Hrešková

Dfnsp, Limbová 1, Bratislava, KDHaO

Kľúčové slová: ALL, Niemann -Pick choroba typu C- komplikácie, detský hospic Plamienok

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:25

3 ročný pacient liečený od 07/15 pre B ALL dľa protokolu ALL BFM 2009, 04/15 potvrdené dedičné metabolické ochorenie Niemann-Pickova choroba typu C

07/15 zahajená chemoterapia ALL BFM 2009 liečba modifikovaná vzhľadom k prvotnému ochoreniu M-NiemanPik typ C s výrazným neurologickým postihom. D8 bez nálezu blastov v periférii deň 33 dosiahnutá kompletná iníciaľna remisia.

08/15 hyponatrémie, hypokaliemia

09/15 febrilná neutropénia , CT hrudníka pneumónia, susp. mykotická pneumónia, Bronchoalveolárna laváž - negat., po úprave klinického stavu pokračovanie v liečbe

11/15 zhoršujúci kašeľ, nález bilaterálnej pneumónie, febrility, centrálna cyanóza, oxigenoterapia

12/15 modifikovaný protokol II, zhoršenie neurologického nálezu - psychomotorický regres, liečba v 50% dávke , komplikácia opäť respiračným infektom

03/15 pre progresiu neurologickej symptomatológie - pseudobulbárny syndróm zavedenie gastrostómie bez komplikácie, pri kŕmení masívne krvácanie urgentná objemová resuscitácia, preklad na DKAIM

Udržiavacia liečba nezahájená

Pacient v kompletnej remisii onkologického ochorenia, klinický stav pacienta podmienený progresívne sa zhoršujúcim neurologickým a pľúcnym nálezom pri progredujúcom základnom metabolickom ochorení

Pacient prevzatý do detského hospicu Plamienok

SO-03 Kazuistika pacienta s akútnou myeloblastovou leukémiou

Katarína Majerechová, Jana Pavleova, Eva Orlic

Klinika detskej hematológie a onkológie, DFNSP Bratislava

Kľúčové slová: Akutna myeloblastova leukemia, CVK Hickman, Aspergerov syndrom

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:35

12-ročný pacient prijatý na našu kliniku na dif. dg vyšetrenie pre nález leukocytózy a trombocytopénie v periférii.

Následne zrealizovaná PKD s infiltráciou 90% blastov AML-M5 s translokáciou, ktorá zahrna MLL gen v prestavbe.

Pacientovi bola podavana chemoterapia podľa protokolu AML-BFM 2012. Pacienta počas liečby sprevádzalo mnoho komplikácií.

Cieľom práce bolo priblížiť problematiku ochorenia a následne dôsledky na detský organizmus.

SO-04 Léčba Blinatumomabem očima sestry

M. Lorencová, M. Kovačiková, E. Janírková, L. Šrámková, A. Kolenová, Z. Novák, T. Kuhn

1) Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FNM, Praha, 2) Klinika detskej hematologie a onkologie DFNSP, Bratislava, 3) Dětská klinika FNOL, Olomouc, 4) Klinika dětského lékařství FNO, Ostrava

Klíčové slova: blinatumomab, akutní lymfoblastická leukémie, relaps

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:45

Blinatumomab je bispecifická monoklonární protilátka(CD3-CD19), která dokáže navést pacientovi cytotoxické T-lymfocyty na leukemické buňky a následně je zničit. Takto využívá imunitní mechanismy pacienta k léčbě leukémie. Blinatumomab je indikován k léčbě pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) po 2. nebo dalším relapsu v kostní dřeni, při jakémkoliv relapsu po alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk (HSCT), popř. u ALL primárně rezistentních na chemoterapii. Mezi nejčastější nežádoucí účinky léčby patří syndrom uvolnění cytokinů a neurotoxicita. Pacienti, kteří dosáhnou touto léčbou remise základního onemocnění, jsou indikováni k HSCT.

V listopadu 2015 byla v ČR otevřena randomizovaná léčebná studie s použitím blinatumomabu před HSCT ve srovnání se standardní chemoterapií u dětí s vysocerizikovým relapsem ALL. Do studie jsme zařadili 1 pacienta, který byl randomizován do ramene s chemoterapií. Díky otevření studie jsme měli možnost získat blinatumomab pro další pacienty v rámci specifického léčebného programu Ministerstva zdravotnictví ČR. Standardní podání se skládá ze 2 cyklů 28-denní kontinuální infúze s 2-týdenní pauzou. Do specifického léčebného programu byli na naší klinice zařazeni 4 pacienti.

V prezentaci předkládáme krátké kazuistiky 4 pacientů s ALL léčených blinatumomabem na naší klinice v letech 2015 – 2016. Jedná se o kazuistiky 17ti letého chlapce po HSCT s 3. relapsem ALL, 13ti leté dívky s časným relapsem ALL rezistentním na léčbu a řadou infekčních život ohrožujících komplikací, 5ti leté dívky s časným relapsem ALL rezistentním na léčbu a plicní mukormykózou a 10ti letého chlapce s 2. relapsem ALL po HSCT.

Léčba pomocí blinatumomabu u pediatrických pacientů je v naší republice v počátcích. Pacienti podstupující tuto imunoterapii vyžadují od ošetrovatelského personálu specifický přístup, na který se v prezentaci zaměřujeme.

SO-05 Toxicita cytostatík u pacienta s ALL v indukčnej fáze liečby

Ivana Andraščíková

Odeelenie detskej onkológie a hematológie Košice

Kľúčové slová: leukémia, chemoterapia, ileus, hypoproteinémia, neutropénia

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:55

Kombinovaná chemoterapia je primárnou modalitou liečby ALL. Prvá fáza je indukčná liečba, ktorá trvá 4 – 6 týždňov. Jej cieľom je navodenie remisie a obnovenie funkcie kostnej drene. Na konci indukčnej liečby dosiahne 95 – 98% pacientov morfológickú remisiu. Najčastejšie lieky používané v čase indukcie sú: perorálny prednizón alebo dexametazón, intravenózne vincristín, daunorubicín, l-asparagináza/ocaspaspar a intratekálne metotrexát.

8-ročný pacient, v predchorobí respiračný infekť s febrilným priebehom, ťažkou neutropéniou. V periférnej krvi 36,1% blastov, v aspiráte kostnej drene prítomných cytomorfologicky 92% blastov, imunofenotypovo 86% - stanovená diagnóza akútnej lymfoblastovej leukémie BCP ALL, calla + Dňa 02.03.2016 zahájená liečba podľa protokolu AIEOP BFM 2009, od 1. dňa nasadená 100% dávka prednizónu, realizovaná LP bez prítomnosti blastov v likvore, CNS status 1. Na 15. Deň realizovaný odber KD – výsledky svedčia pre dosiahnutie 1.kompletnej remisie ochorenia. V 22. dni liečby dochádza k rozvoju paralytického ilea, polyneuropathie ťažkého stupňa, SIADH a febrilnej neutropénie. Pre kľúčový stav realizované CT a MRI mozgu s nálezom toxometabolického poškodenia po cts liečbe. Pre tachykardiu vyšetrený kardiológom – zistená hypertenzia I. st. ako komplikácia základného ochorenia.

Po pomalej úprave pancytopenie, SIADH, paralýzy čriev, po konzultácií s centrom pre leukémie v BA, 29. deň chemoterapie podaný bez vincristínu so 14 dňovým posunom. Na 33. deň realizovaný odber KD.

Naša kazuistika poukazuje na významné vedľajšie účinky chemoterapie.

SO-06 „Opuch krku?“ Diagnóza z ktorej pacient vyrastie

Jana Sinaiová Vilmonová, Izabela Nguyenová

Oddelenie detskej onkológie a hematológie Košice

Kľúčové slová: Hodgkinov lymfóm, lymfadenopathia, sekundárna hemolytická anémia

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:00

V prezentácií budem prezentovať kazuistiku 8-ročného chlapca s diagnózou „z ktorej vyrastie.“

24. júna 2016 bol na KDD DFN Košice prijatý 8 ročný chlapec pre lymphadenopathiu colli I. sin. a ťažkú anémiu. Na ľavej strane krku hmatná výrazná tuhá tumorózna rezistencia o veľkosti 15x10 cm. V krvnom obraze anémia ťažkého stupňa s pozitivitou PAT a NAT - autoimunitná sekundárna. Vzhľadom na hematoonkologickú diagnózu bolo dieťa preložené na oddelenie detskej onkológie a hematológie na vydiferencovanie diagnózy.

Prvý záznam u obvodného pediatra o zväčšených LU na krku v júli 2013, odvtedy dieťa bolo opakovane obvodným lekárom vyšetrované pre respiračné infekcie, bolesti bruška, dyspeptické ťažkosti a opuch v oblasti krku. 37x bolo dieťa obvodným lekárom vyšetrené od júla 2013 do mája 2016. Vybral 20x ATB a mamička bola lekárkou ubezpečená, že chlapec z toho vyrastie.

Rástol z toho Hodgkinov lymfóm takmer 3 roky.

Uvedenú kazuistiku prezentujem vzhľadom na nie až tak ojedinelý prípad kedy pediater prvého kontaktu podcenil klinický nález pacienta. Včasná diagnóza je rozhodujúca pre zahájenie správnej liečby a ďalšieho osudu pacienta.

SO-07 Starostlivosť o transplantovaného pacienta s kožnou GVHD

Lýdia Csókásová, Janka Mladá

TJKD - KDHaO, LF UK a DFNSP Bratislava

Kľúčové slová: kožná GVHD, transplantácia krvotvorných buniek,

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:10

9,5-ročný chlapec v roku 10/2010 - bledosť, únava, nechutenstvo, pokašliaval, leukocytóza, anémia, trombocytopenia. 26.10.2010 diagnostikovaná akútna lymfoblastická leukémia (ALL L1) B - fenotypu. 9,5 ročný chlapec po neskorom hematologickom relapse prijatý na nepríbuzenskú transplantáciu KD. 1. transplantácia 4.3.2010 - komplikácie: akútna respiračná insuficiencia, edém pľúc, akútna renálna insuficiencia, sepsa *Staphylococcus epidermis*, bronchopneumónia, ťažká hepatopatia, reaktivácia EBV. Deň +77 bol prepustený domov. Ako 11-ročný mal relaps základného ochorenia po transplantácii krvotvorných buniek. Bol liečený v Prahe blinatumomabom a následne nasledovala 2. transplantácia krvotvorných buniek. Komplikácie: horúčka, nechutenstvo, hnačky, vysoké teploty, na celom tele 80% prítomný drobnoskvrnitý miestami splývavý makulózny exantém, koža tmavá akoby spálená od slnka, hyperpigmentovaná, prítomné aj povrchové ragády, plúzgiere, miestami sa šúpe objavuje sa nová koža bledoružová splodina. Deň +50 koža zlepšená- pacient prepustený domov.

SO-08 Rodičovství po transplantaci kmenových buněk krvetvorby – beznaděj či naděje?

B. Nagyová, V. Čepeláková, P. Keslová

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

Klíčové slova: transplantace kmenových buněk krvetvorby, rodičovství

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:20

Zlepšování výsledků léčby s použitím transplantace kmenových buněk krvetvorby (HSCT) v dětském věku vede ke stoupajícímu počtu vyléčených pacientů. Přípravný režim s použitím vysokodávkované chemoterapie a/nebo celotělového záření (CTO) je zatížený řadou časných, ale i dlouhodobých komplikací. Poruchy plodnosti patří k nejčastějším pozdním komplikacím léčby a pro pacienty představují důležitou součást kvality jejich života. Standardní možnosti zachování plodnosti a umožnění rodičovství je mražení spermatu u pubertálních chlapců, farmakologická ochrana u dívek po HSCT příliš nefunguje, kryoprezervace nezralé gonadální tkáně patří k experimentálním metodám.

Analyzovali jsme data týkající se rodičovství pacientů po HSCT ve FN Motol. V současné době máme ve sledování 339 žijících pacientů déle než 1 rok po transplantaci, 95 z nich je starších 20 let a tedy v předpokládaném věku možného rodičovství.

24 pacientů (25,3%) z této skupiny se stalo rodiči celkem 36 dětí. 10 pacientů bylo léčeno pro dg. těžké aplastické anémie- SAA (42%), diagnózu maligního onemocnění mělo 14 pacientů (ALL=6 AML=1 CML=3MDS=4). Rodičem se stalo 13 mužů a 11 žen. Biologickým rodičem se spontánním početím se stalo 13 pacientů (85% s dg. SAA a použitím režimu s nižší toxicitou). 4 pacienti (muži, 3 po CTO, 1 po použití busulfanu) jsou biologickými otci – 2x spermie získané přímo z tkáně varlete (TESE), 2x k fertilizaci použité zamražené spermie před léčbou. 7 pacientů využilo dalších možností asistované reprodukce (1x darované spermie, 4x darované oocyty, u 2 pacientek po opakovaném neúspěšném pokusu o IVF a hyperstimulaci spontánní gravidita, u jedné dokonce po režimu s CTO, kde jsou popsány gravidity jen raritně).

Dobrá informovanost pacientů a erudovaná péče o ty s vysokým rizikem poruchy plodnosti včetně dobře vedené substituční léčby pohlavními hormony je důležitým aspektem pro potenciální úspěšné rodičovství. Nové možnosti ochrany gonád (kryoprezervace gonadální tkáně, stimulovaných oocytů) a možnosti center reprodukční medicíny poskytují lepší naději na dosažení gravidity. Všechny úkony však nejsou plně hrazeny pojišťovny a předpokládá se finanční spoluúčast pacientů. Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

SO-09 Návštěva transplantační jednotky v Budapešti

Jana Kocourková, Svatava Plísková

FN Brno

Klíčové slová: Transplantační jednotka v Budapešti

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:30

Seznámení se s transplantační jednotkou během pobytu v Maďarsku

Osobní návštěva jednotky, seznámení se s vybavením a organizací jednotky.

Celkové zhodnocení pracovních procesů u nás a v zahraničí.

Získané zkušenosti a poznatky tlumočit na KDHO 2016

SO-10 Capillary leak syndrom jako raritní komplikace ?

Simona Filipková

FN Olomouc Dětská klinika Olomouc

Klíčové slova: Systémový capillary leak syndrom

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:40

Systémový capillary leak syndrom jako devastující komplikace charakterizovaná náhlými atakami kapilární hyperpermeability.

Život ohrožující stav vedoucí ke vzniku maligních otoků, hemokoncentraci, rabdomyolýze, hypotenzi, iontové dysbalanci a rychlému rozvoji multiorgánového selhání.

Kazuistiky

Smyslem naší prezentace je připomenutí faktu, že práce sestry nespočívá jen v mytí určitých částí lidského těla.

SO-11 Prevencia vzniku katérových infekcií

Margita Buková, Silvia Balátová

DFNsP Banská Bystrica

Kľúčové slová: centrálny venózný katéter, ošetrovateľská starostlivosť, rizikové faktory

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:45

Kanylácia centrálneho venózneho systému reprezentuje invazívnu techniku spojenú s narušením kožnej integrity priamym vstupom do krvného riečišťa. Je to zdravotný výkon neodkladnej i štandardnej zdravotnej starostlivosti. Každý invazívny výkon nesie so sebou riziko komplikácií. Pri kanylácii centrálneho venózneho systému to môžu byť komplikácie mechanické, infekčné alebo trombotické. Centrálne venózne katétre sa využívajú k podávaniu koncentrovaných infúzných roztokov, veľkoobjemových náhrad, pri transfúziách, pri podávaní cytostatík, pri odbere krvných vzoriek, pri separácii periférnych kmeňových buniek, na meranie centrálneho venózneho tlaku a iné ... Centrálny venózný katéter býva najčastejšie implantovaný do vena subclavia, vena jugularis interna, vena femoralis a vena jugularis externa. Cieľom prevencie je predísť lokálnym katérovým infekciám a systémovým katétrom vyvolaným infekciám.

Spracovaná téma je výsledkom štúdie odbornej literatúry, metódy komparácie a štatistiky.

Komparáciou výsledkov je zrejmé, že z bakteriálnych patogénov, ktoré sa podieľajú na etiopatogenéze infekcií krvného riečišťa tvoria kmene *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negatívne stafylokoky najviac infekcií. Na vzostupe sú aj kandidy. Najvyššia mortalita infekcií krvného riečišťa je u G-negatívnych baktérií asociovaná kmeňmi *Pseudomonas aeruginosa*.

Znalosť problematiky spojenej s centrálnym venóznym katétrom patrí k základom, ktoré sa od sestier špecialistiek vyžadujú a očakávajú. Svojimi poznatkami tak môžu prispieť k zníženiu výskytu komplikácií (infekcií) alebo aspoň k ich včasnej identifikácii.

SO-12 Paravazát ...strašiak v detskej onkológii

Jana Rusinková, Jana Sinaiová Vilmonová

Oddelenie detskej onkológie a hematológie Košice

Kľúčové slová: paravazát, nekróza, centrálny venózne katétre

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:55

Paravazát je termín pre neúmyselné podanie, či únik liečiv, určených na prísnu vnútro žilovú aplikáciu do perivaskulárnych priestorov a podkožného tkaniva.

Extravazálne podanie je obávanou lokálnou komplikáciou nielen v detskej onkológii. Radíme ich medzi naliehavé situácie, ktoré si vyžadujú okamžitý zásah sestry. V prezentácii sa budeme venovať kazuistike - 3 mesačného dieťa s diagnózou neuroblastóm. U pacienta nebol zabezpečený centrálny venózne katéter. Všetky liečivá vrátane TVP boli aplikované do periférnej žily.

Následkom paravazátu vznikla u pacientky ťažká nekróza. Otázka do diskusie. Kde sa stala chyba?

Nebolo podcenené zavedenie dlhodobého CVK u pacientky? Intravenózna terapia v ošetrovatelstve je vysoko špecializovaná činnosť pri ktorej musí ošetrojúci personál vykazovať nielen dobré klinické vedomosti ale aj technickú zručnosť.

SO-14 Syndróm vyhorenia u sestier

Barbora Šafárová

DFNsP Limbova 1, Bratislava , KDHaO

Kľúčové slová: Syndróm vyhorenia, prevencia, psychoterapia, duševná patológia

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 18:05

Syndróm vyhorenia (syndróm vyhasnutia, vypálenia, vyprahlosti; angl. burnout syndrome) je syndróm, ktorý prvýkrát opísal Herbert Freudenberger v roku 1975, a ktorý má rôzne definície (napr. strata profesionálneho alebo osobného záujmu u príslušníka pomáhajúcich profesií alebo vyhorenie ako výsledok procesu, v ktorom ľudia veľmi intenzívne zaujatí určitou úlohou strácajú svoje nadšenie). Samotné vyhorenie je výsledok dlhého pozvoľného procesu, ktorý má štyri fázy. Pri liečbe vyhorenia sa využíva predovšetkým existenciálna analýza, psychoterapia-logoterapia a relaxačné cvičenia.

Cieľom našej prezentácie je poskytnúť základné informácie o syndróme vyhorenia a to, ako mu predísť. V pravom zmysle slova nejde o duševnú patológiu hoci k nej nepriamo napokon môže viesť.

Pri liečbe vyhorenia sa využíva predovšetkým existenciálna analýza, psychoterapia-logoterapia a relaxačné cvičenia.

SO-15 Cesty k diagnóze onkologického onemocnění

Eva Bařinová, Ladislava Āervinková

FN Brno

KlíĹčové slova: nádorové onemocnění, diagnóza

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 09:30

Na Klinice dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno je roĹně nově diagnostikováno cca 140 pacientů s onkologickým onemocněním. Než se však na naši kliniku pacienti dostanou, jsou cesty vedoucí k jejich přijetí do péĹe různě dlouhé a spletité. Někteří jsou zpoĹátku vyšetřováni bez podezření na nádorové onemocnění, v rámci diferenciální diagnostiky je onkologické onemocnění potvrzeno.

Kazuistika 1: 6-ti letá dívka s úrazem břicha – pád na hřišti břichem na provaz – ruptura jater, hemoragický šok, dg. hepatoblastom

Kazuistika 2: 3-letý chlapec s náhle vzniklou bolestí břicha při skákání na trampolíně – dg. Wilmsův tumor renis I. sin. permagnum, ruptura tumoru

Kazuistika 3: 14-ti letá dívka s devítiměsíĹní anamnézou lumbalgie, chronická blokáda LS páteře, úzkostné ladění, navržena psychiatrická léčba za hospitalizace – dg. intramedulární tumor Th9 – L1

Kazuistika 4: 13-ti letá dívka s půlroĹní anamnézou změn nálad, výchovnými problémy, v plánu zahájení psychiatrické léčby – dg. inoperabilní tumor mozkového kmene

Kazuistika 5: 1,5-letý chlapec odeslán praktickou lékařkou pro neprospívání, objemnější prominující břicho – dg. Wilmsův tumor renis I.sin.

Kazuistika 6: 4-letý chlapec s 4 měsíĹní anamnézou Hornerova syndromu vpravo – dg. neuroblastom krku IV. klinické stadium

Cesty k diagnóze onkologického onemocnění jsou někdy svízelné, jindy velmi rychlé.

Naším cílem je co nejkomplexnější péĹe, poskytovaná všem pacientům i jejich blízkým.

SO-16 Kazuistika dieťaťa s Hepatoblastomom

Marta Šťavinová, Katarína Kapustová

KPOH Banská Bystrica

Kľúčové slová: Hepatoblastom, dieťa, chemoterapia, operácia

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 09:40

Nádory pečene tvoria približne 1% nádorových ochorení v detskom veku. Patria medzi vzácne nádory. Deväťdesiat percent pečňových malignít u detí mladších ako 5 rokov tvoria hepatoblastomy a u detí vo veku 15 - 19 rokov je to hepatocelulárny karcinóm.

Príčiny vzniku nádorov u detí nie sú známe. Hepatoblastómy sa však častejšie vyskytujú v súvislosti s genetickým syndrómom predisponujúcim k vzniku malígnych ochorení / napr. pri familiárnej adenomatóznej polypóze /.

V liečbe nádorov pečene je dôležitá kompletná chirurgická resekcia, použitie chemoterapie má za cieľ zvýšiť resekabilitu nádoru a dáva reálnu šancu na vyliečenie. U neresekovaných nádorov dáva šancu transplantácia pečene.

Prezentácia 21 dňového dieťaťa, ktorému bol krátko po narodení diagnostikovaný tumor pravého laloka pečene. Dominovala hepatomegália a ikterus s prevažne obštrukčnou zložkou. Prezentácia je zameraná edukačne na diagnostiku, liečbu a ošetrovatľskú starostlivosť.

Na základe rýchlej a správnej diagnostiky, chirurgickej a diagnostickej liečby dieťa v dobrom klinickom stave prepustené do domáceho prostredia.

Dieťa zostáva v sledovaní detského onkológa.

SO-17 Intraventriculárne podávanie chemoterapie u detí s nádormi CNS

Katarína Farbiaková, spoluautor: Monika Zimermanová, Zuzana Jalovecká

DFNsP, Limbová 1, Bratislava, KDHaO

Kľúčové slová: intravenrikulárne podávanie, Ommaya reservioár, Tu CNS

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 09:50

Intraventriculárne podávanie chemoterapie je u detí jedným z invazívnych spôsobov liečby Tu CNS. Do intraventriculárneho priestoru sa implantuje Ommaya rezervioár, ktorým sa jednoduchým a účinným spôsobom dostáva cytostatikum priamo do mozgových komôr. Celý výkon sa realizuje v sedácii alebo v krátkodobej anestéze.

Úloha sestry pri podávaní CHMT

- Príprava pacienta
- Príprava pomôcok
- Monitorovanie pacienta perioperačne a pooperačne
- Asistencia sestry pri intraventriculárnom podávaní CHMT

Pacientka v remisii ochorenia.

Kazuistika pacientky dva roky po liečbe.

SO-18 Toxicita vysokodávkované Thiotepy u pacientky s recidivou tumoru mozku

Lenka Herkuczová

FN Brno, Klinika dětské onkologie

Klíčové slova: kožní toxicita, vysokodávkovaná chemoterapie, Thiotepa, ošetrovatelská péče

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 10:00

Kazuistika pojednává o toxicitě vysokodávkované Thiotepy podávané pacientce v přípravném režimu před autologní transplantací.

Patnáctiletá dívka se léčila na Klinice dětské onkologie v letech 2008-2010 s diagnózou supratentoriální PNET podle protokolu SJMB, včetně vysokodávkované chemoterapie s podporou autologními kmenovými buňkami. Pacientka léčbu ukončila v kompletní remisi základního onemocnění.

V prosinci 2015 se nově u pacientky objevily bolesti hlavy, tonické křeče s poruchami vědomí, s GSC 7. Provedeno CT mozku s nálezem objemné prokrvacené masy se středočárovým přesunem. Ještě týž den byla provedena urgentní extirpace prokrvacené tumorózní hmoty pro horšící se stav vědomí. Histologicky se jednalo o shodný typ tumoru jako při iniciálním onemocnění. Pacientka nastoupila k aktivní léčbě včetně vysokodávkované chemoterapie s následnou podporou autologních periferních kmenových buněk.

V přípravném režimu HD terapie byla pacientce podávána kromě Carboplatiny a Etoposidu i vysokodávkovaná Thiotepa. Potransplantační období komplikovala toxická encefalopatie, v.s. postchemoterapeutická a exfoliativní bulózní dermatitis grade IV s nutností analgoterapie opiáty a komplexní podpůrnou péčí.

Rozsáhlé kožní defekty vyžadovaly maximálně aseptický přístup ošetřujícího personálu, aby nedošlo k infikování obrovských ložisek porušené kůže. Také postižená sliznice dutiny ústní vyžadovala trpělivý přístup personálu při jejím ošetřování. Udržení čistoty v dutině ústní na terénu rozpadlé krvácející sliznice bylo velmi náročné.

Po třech týdnech pečlivého opakovaného ošetřování kožních a slizničních defektů se podařilo docílit úplného zhojení dutiny ústní i kůže.

SO-19 Vliv onkologické léčby na nutriční stav dětských pacientů

Irena Haluzová

FN Brno

Klíčové slova: Výživa, nutriční podpora, bioimpedanční měření.

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:00

K dosažení co nejlepších léčebných výsledků je velmi důležitá dobrá podpůrná léčba, jejíž významnou součástí je nutriční podpora.

Nádorová onemocnění jsou často provázeny známkami podvýživy (malnutricí). I když se podvýživa u dětských onkologických pacientů vyskytuje méně často než u pacientů dospělých, její incidence je vysoká.

Hlavním problémem výživy onkologicky nemocných dětí je nedostatečný příjem jídla. Správná výživa je nezbytná pro funkci organismu. Tělo jedince, které nedostává dostatečné množství kvalitní stravy, je bohužel nuceno využívat své zásobní živiny až své stavební látky jako je svalové hmota.

Včasná edukace o vhodné stravě a podrobná vyšetření jako je např. bioimpedanční měření, mohou být v boji s podvýživou vhodnými příklady prevence.

Během léčby dochází ke změnám ve složení těla pacientů vlivem léčby. Pomocí bioimpedančního přístroje můžeme změřit procentuální zastoupení jednotlivých tkání lidského organismu - tuku, vody a svalové hmoty, sledovat stav pacienta, navrhnout a dále upravovat vhodnou nutriční podporu především pro zachování stavebních látek těla.

Výsledky bioimpedančního měření jsou vedeny podrobně u indikovaných pacientů, je z nich patrná změna tělesné kompozice během léčby a výsledek následných nutričních intervencí.

Včasná prevence podvýživy je účinnějším postupem než léčba již vzniklých problémů.

SO-20 Má sestra má teď rakovinu

Medková P., Hůlková E., Grundová J., Vlčková J.

Dětská klinika, Hemato-onkologie, FN Olomouc, Česká republika

Klíčové slova: leukemie, sourozenci, chronicky nemocné dítě

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:10

Prezentace je věnována sourozencům závažně nemocných dětí.

Výzkumné metody: dotazník a rozhovor.

Cílem je soubor doporučení pro rodiče a ošetřující personál. Prezentace je doplněna krátkou videoukázkou.

SO-21 Mamky Onkolky Ostrava

Jana Nová, Iveta Macurová

FN Ostrava-Poruba, KDL Oddělení dětské hematologie a hematoonkologie

Klíčové slova: Akutní lymfoblastická leukemie, dítě, maminka, rodina, pozitivní přínos.

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:20

Cílem této prezentace je představit skupinu maminek s dětmi léčených pro ALL, diagnostikovaných v roce 2015 na Oddělení dětské hematologie a hematoonkologie ve Fakultní nemocnici v Ostravě.

Prezentace je zpracována formou příspěvků a rozhovorů maminek, fotodokumentace.

Leukemie patří mezi nejčastější onkologické onemocnění v dětském věku. V této prezentaci bychom však chtěly předvést uvedené onemocnění ze strany a pohledu rodičů, jelikož léčba negativně zasáhne nejen do života nemocného dítěte, ale i celé rodiny. Představíme skupinu maminek léčených dětí, rodiny, jejich pohled na problematiku léčby a ošetrovatelský proces, osobní pocity, zkušenosti, poznatky, pozitivní stránku problematiky spojené s léčbou uvedeného onemocnění, pozitivní přínos, nové zkušenosti, vzniklá přátelství, náměty...

Krátká videoprezentace.

SO-22 Stav dětské paliativní péče v ČR aneb blýskání na lepší časy...?

Romana Drápalová

FN Brno

Klíčové slova: paliativní péče, mobilní hospic

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:30

Dětská paliativní péče je aktivní komplexní péče o somatickou, psychickou a spirituální dimenzi nemocného dítěte, zahrnuje také poskytování podpory rodině.

Efektivní paliativní péče vyžaduje široký multiprofesní přístup, který zahrnuje i rodinu a využívá komunitní zdroje. Tato péče může být úspěšně zajištěna i s limitovanými prostředky.

Základním bodem výsledků všech výzkumů je, že děti preferují pobyt doma a rodiny obvykle chtějí mít děti v době umírání v domácím prostředí.

Situace v ČR

Reálná dostupnost dětské paliativní péče v ČR je však velmi omezená, ve většině krajů ČR téměř nulová. V Praze pediatričnou paliativní péči zajišťuje od roku 2014 mobilní hospic Cesta domů. V Ostravě a části Moravskoslezského kraje nabízí od roku 2011 tuto službu mobilní hospic Ondrášek. V Jihomoravském kraji poskytuje od roku 2008 domácí paliativní péči pro onkologické dětské pacienty prostřednictvím Kliniky dětské onkologie v Brně MUDr. Petr Lokaj se svým týmem, v posledních dvou letech poskytují péči i neonkologickým pacientům.

Blýská se na lepší časy?

Od 1. 4. 2015 do 29. 2. 2016 probíhal pilotní projekt, který měl ověřit přínos mobilní specializované paliativní péče (MSPP) pro systém zdravotní péče z hlediska kvality péče pro pacienta, proveditelnosti, bezpečnosti, ekonomické náročnosti pro zdravotní systém. Projektu se účastnilo 7 poskytovatelů MSPP - z toho 2 zařízení, která poskytují péči dětem.

S cílem vytvořit standardy pediatričké paliativní péče v ČR a v praxi zajistit a dlouhodobě udržovat dostupnost paliativní péče vznikla v listopadu 2015 Pracovní skupina dětské paliativní péče (jedním z členů je MUDr. Petr Lokaj / Brno).

Obecně prospěšná společnost TŘI a Pracovní skupina dětské paliativní péče při ČSPM uspořádá ve dnech 30.11. - 1.12.2016 již Druhou konferenci dětské paliativní péče v ČR. Cílem konference je pokračovat v diskuzi o dětské paliativní péči a navázat bližší spolupráci mezi zainteresovanými skupinami.

Paliativní péče na Klinice dětské onkologie FN Brno

Přes veškerý pokrok v medicíně se v dětské onkologii stále setkáváme se situací, kdy selhaly všechny postupy protinádorové léčby – včetně biologické a cílené léčby. V těchto případech se z léčby s kurativním záměrem přechází na léčbu paliativní a péči o pacienta ve většině případů přebírá mobilní hospic. Domácí hospic pečuje 7 dní v týdnu, 24 hodin denně. Ročně pomůže v průměru 20 pacientům a jejich rodinám. Tato péče je financována sponzorsky z NF Krtek.

SO-23 Terapie tvořením...

Iveta Poislová, Táňa Kasalová

Dětská Klinika , Hemato-onkologie

Klíčové slová: arteterapie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 11:40

Prezentace seznamuje posluchače s metodou - arteterapie, která probíhá na Dětské klinice při Fakultní nemocnici v Olomouci. Arteterapie je jednou z metod volnočasových aktivit.

Jedním z druhů arteterapie je animace, konkrétní ukázkou této metody bude posluchačům představen krátký film, jehož autorem, scénáristou, režisérem i hercem je 14-ti letý pacient dětské hemato-onkologie Adam.

SO-24 Odběry, materiál a na co ho můžeme použít

Veronika Grecová

FN Motol, KDHO CLIP LMG

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 17:30

SO-25 Od pacienta k laseru a zase zpět

D. Thúrner, P. Luknárová, P. Semerák, G. Biswasová, E. Mejstříková, T. Kalina, O. Hrušák

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

Klíčové slova: CLIP, průtoková cytometrie, MRN

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 17:40

Laboratoř CLIP-Cytometrie Kliniky dětské hematologie a onkologie UK 2.LF, FN Motol provádí diagnostiku a sledování dětských pacientů s akutní leukémií (AL) pomocí imunofenotypizace buněk průtokovou cytometrií.

Přístroje v naší laboratoři umožňují stanovovat v každé zkumavce až 20 CD znaků na každé jednotlivé buňce. Vyšetřujeme nejčastěji krev, kostní dřeň a dále mozkomíšní mok či uzliny. Pro vyšetření je důležitá kvalita buněk v materiálu, které musí být vyšetřeny do druhého dne po odběru v závislosti na typu materiálu a vnějších podmínkách, poté buňky odumřou a nelze je vyšetřit.

Vyšetřené CD znaky určí nejen druh leukémie ale i její podtyp.

Při stanovení diagnózy leukémie nebo jejího relapsu bývá cytometrie označována jako jedna z nejužitečnějších metod. Naše metoda se však neomezuje jen na okamžik před začátkem terapie.

Stanovení minimální reziduální nemoci (MRN) pomocí průtokové cytometrie je rychlé a citlivé do 0,01% z leukocytů. Pacienta sledujeme ve všech časových bodech léčby, pro pacienta a jeho následnou léčbu je důležitý 15. den léčby, kdy se pacientům může upravit léčebný protokol podle hladiny MRN.

U pacientů před transplantací vyšetřujeme zastoupení kmenových buněk (CD34poz buněk) a CD3 lymfocytů ve štěpech, které jsou pacientům podávány (kostní dřeň, PBPC). Pro pacienta je důležité, aby zastoupení kmenových buněk bylo co největší a CD3 lymfocytů naopak co nejmenší. Pacienty dále sledujeme po transplantaci, zda se krvetvorba obnovuje správně. Výzkumně stanovujeme množství T-lymfocytů, které kontrolují rozvoj CMV infekce, abychom mohli přesněji podávat antivirotickou léčbu.

Průtoková cytometrie je nezbytnou součástí diagnostiky akutních leukémií a zároveň nástrojem pro sledování pacientů v průběhu léčby, dále se uplatňuje ve výzkumných projektech cílených na zlepšení diagnostiky a péče o pacienty v budoucnosti.

SO-26 Molekulárně genetická vyšetření u AML a sledování zbytkové nemoci

Eliška Streitová

Laboratoř molekulární genetiky CLIP 2.LF UK a KDHO FN Motol

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 17:50

SO-27 Molekulárně genetická vyšetření u ALL

Taťána Valová

KDHO CLIP-Molekulární genetika, FN Motol Praha

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:00

SO-28 Sledování zbytkové nemoci u ALL

Leona Rezková Řezníčková

KDHO, CLIP-Molekulární genetika, FN Motol

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:10

PS-01 Detský mobilný hospic Svetielko nádeje

J. Jančová, V. Peťovská

DFNsP, KPOH, Banská Bystrica

Kľúčové slová: dieťa, paliatívna starostlivosť, mobilný hospic

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Detský mobilný hospic ponúka odborné služby multidisciplinárneho tímu (lekár, sestra, sociálny pracovník, psychológ, liečebný pedagóg, duchovný, dobrovoľník ...).

Pre dieťa je prirodzeným prostredím domov a jeho blízky - rodičia, súrodenci, starí rodičia, kamaráti.

Domov je miesto kde človek žije, raduje sa i smúti. Rodina starajúca o nevyliciteľne choré, zomierajúce dieťa sa často nachádza v ťažkých, zložitých životných situáciách.

Všestranná starostlivosť je zameraná nie len na deti, ale aj ich rodičov, súrodencov i na ďalšie osoby, ktoré majú k dieťaťu blízky vzťah. Návštevy v rodinách sú plánované a neplánované. Realizujeme ich podľa zdravotného stavu detí. Sme k dispozícii 24 hodín denne, 7 dní v týždni. Rodičia majú naše telefónne čísla, prípadne i mailové adresy. Špeciálny zdravotný materiál a potrebné prístrojové vybavenie poskytujeme bezplatne. Naším cieľom je v čo najväčšej možnej miere odstrániť, prípadne zmierniť fyzické a psychické vypätie a ponúknuť v domácom prostredí priestor s hlbokými zážitkami, pocitom bezpečia, a blízkosti ľudí, ktorí zomierajúce dieťa milujú.

Od roku 2013 sme sa postarali o 16 detí. Miesta bydliska rodín, ktoré sme navštevovali boli od Banskej Bystrice vzdialené do 2 hodín cesty autom. Za rodinami sme dochádzali napr. do Ružomberka, Námestova, Zvolena, Veľkého Krtíša, Tlmáč, Martina...

Pre rodičov nie je jednoduché rozhodnúť sa pre pobyt doma v tak ťažkých chvíľach bez odbornej pomoci zo strany zdravotníckeho personálu. Hospicový tím Svetielka nádeje je pripravený kedykoľvek podať pomocnú ruku všetkým členom rodiny.

PS-02 Jedna z nás

Pavλίna Klinovská, Jana Trávníčková

FN Ostrava KDL-hematoonkologie

Klíčové slova: onkologická léčba, kolektiv

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Poster nás provede úskalím onkologické léčby z pohledu pacientky, která byla zároveň zdravotnickým pracovníkem, kolegyní. A zároveň poukáže na naši snahu pomoci jí, že může být i v nemoci nedílnou součástí kolektivu oddělení.

PS-03 Ošetřovatelská praxe založená na důkazech - centrální venózní katétry

Martina Petlachová

FN Brno

Klíčové slova: central venous catheters, chlorhexidine, antisepsis, povidone-iodine, central venous catheter-associated infections; chlorhexidine glukonate, alkohol.

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

Centrální venózní katétry (CVK) slouží k bezpečnému žilnímu vstupu na delší období. Zajištění intravenózní léčby pomocí CVK a péče o tyto katétry je oblast vysoce specializované ošetřovatelské péče. Sledování komplikací - infekcí spojených s CVK může být indikátorem kvality péče. Volba vhodného desinfekčního prostředku může snížit infekce spojené s CVK.

PICO otázka je jednotný, systematický způsob identifikace jednotlivých součástí klinického problému. Poskytuje rámec pro vyhledávání, je to zkratka jednotlivých položek klinické otázky.

P – pacient, skupina pacientů, problém

I - intervence, předmět zájmu, nová alternativa

C – comparison – srovnání intervencí, srovnání skupin, jaká je jiná alternativa

O – outcome – výsledek, co chci měřit, zlepšit, dosáhnout.

Výzkumná otázka: Dojde ke snížení infekcí spojených s centrálním venózním katétrem (CVK) používáním desinfekce s >0,5% CHX (chlorhexidin) na kůži při implantaci CVK ?

Vyhledávací období: 2010 –2015; jazyk - angličtina; zdroj dat: Proquest, PubMed, EBSCO, BMČ, Google Scholar; použito 14 zdrojů.

P – pacient s centrálním žilním katétrem (CVK)

I – použití desinfekčního prostředku na bázi > 0,5% chlorhexidinu s alkoholem na desinfekci kůže před implantací CVK

C - použití povidon-jodu nebo alkoholové desinfekce na desinfekci kůže před implantací CVK

O – snížení infekcí spojených s CVK

Antisepse kůže je zásadním preventivním postupem proti infekcím spojených s CVK. Antisepse kůže pacienta před zavedením CŽK a poněm eliminuje bakteriální osídlení a pozitivně ovlivňuje dobu, po kterou je invazivní vstup zaveden. Preferovanou desinfekční metodou použitím je >0,5% chlorhexidinu. Kožní antiseptikum bylo ve studiích zastoupeno CHX, povidon-jódem, octenidinem a alkoholem. Dohledané studie a články došly k větší efektivitě CHX, který má lepší afinitu k pokožce, snadno prostoupí do vlasového folikulu a neinaktivuje se přítomnými sekrety bohatými na bílkoviny, jako je krev a má delší dobu účinku než alkohol a PVP-jod. Při použití CHX tedy dojde ke snížení infekcí spojených s CVK.

Ve FN Brno je monitoring infekcí spojených s CVK díky novému projektu využíván jako indikátor kvality péče. Naším cílem je zvyšování kvalitní péče a spokojenosti pacientů, snižování infekcí spojených s CVK.

NIG č.3/13 Podpořeno MZ ČR-RVO (FNBr, 65269705)

PS-04 Periferní intravenózní centrální katetr - PICC

Marcela Řehánková

FN Brno

Klíčové slová: PICC, onkologie, ošetrovatelská péče

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

PICC (nebo-li **PIC LINE**) je zkratka pro periferní intravenózní katetr.

Jeden z možných intravenózních vstupů, které se zavádí do žíly (např. véna Basilica, Cephalica) na paži, je veden přes podkličkovou žílu do horní duté žíly nebo pravé síně.

PICC - je katetr, který může být používán po delší časové období (od 3. měsíců až 1. rok) do kterého se aplikují infúze, léky jak bolusově tak kontinuální, chemoterapie, parenterální výživa, krevní deriváty a léky které by neměly být podány periferií.

Na naší klinice používáme PICC od roku 2016 . Zavádíme ho vybraným pacientům s krátkodobou léčbou.

Sdělení se zaměřuje na specifika ošetrovatelské péče u pacientů s PICC

PS-05 Starostlivosť o pacienta po II. nepríbuzenskej transplantácii s črevnou GVHD III.stupňa

M. Giničová, H. Kováčová

Klinika detskej hematológie a onkológie, LFUK a DFNSP Bratislava

Kľúčové slová: črevná GVHD, starostlivosť o pacienta

POSTER

Prezentácia: 8.10.2016 o 18:30

4. ročný chlapec v 3/2015 prekonal chrípku ,prijatý s febrilitami na II.DK kliniku v DFNSP s dokázanou aspergilovou pneumóniou, napriek intenzívnej ATB liečbe pretrvávali septické výstupy teploty. Na základe vyšetrení potvrdená granulomatózna choroba na X-viazanú formu.1. transplantácia -26.11.2015 prebehla bez komplikácií. Od D +12- 8.12.2015 bol pacient febrilný. Od D +14- 10.12.15 vyšetrením chimérizmu z periférnej krvi zachytený postupne stúpajúci trend autológnej krvotvorby- sekundárne odhojenie štepu. 2. alogénna TKB od 2.darcu- 18.2.2016.V potransplantačnom období postupný rozvoj GVHD koža (Gr. II-III) a GIT (gr. II-III) prepustený 24.3. 2016. 26.3.2016 silné opakované kolikovitité bolesti brucha a početné riedke stolice. 2.6. zavedený dialyzačný CVK a zahájené ECP- 11x. 5,5 ročný chlapec v súčasnosti D+166 po II. Transplantácii pripravovaný na prepustenie domov.

V príspevku sa venujeme ošetrovateľskej starostlivosti o pacienta v ťažkom stave GVHD.



XXVI. konferencia detských
hematológov a onkológov
Českej a Slovenskej republiky



SEKCIA RODIČOV A NADAČNÁ PODPORA

7. – 9. október 2016

Hotel Partizán, Tále, Slovenská republika

NR-01 „Žiť či len prežívať?“ vnímanie kvality života u mladých dospelých v detstve liečených na onkologické ochorenie

Lubomír Harinek

KDHaO DFNSP Bratislava, Katedra špeciálnej pedagogiky PdF UK

Kľúčové slová: prežívajúci, kvalita života, raná dospelosť

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:15

Za posledné desaťročia narástol počet úspešne vyliečených pediatrických onkologických pacientov a je predpoklad, že v roku 2020 bude 1 zo 600 dospelých tzv. cancer survivor - človek, ktorý sa v detstve, prípadne ranej dospelosti liečil na onkologické ochorenie, pričom minimálna doba ukončenia je liečby je 5 rokov.

S pokrokom v liečbe onkologických ochorení sa spája aj posun pozornosti na rôzne sociálne, emocionálne, kognitívne a iné aspekty, súvisiace s prežívaním kvality života.

V našom príspevku sa zameriavame na možné aspekty kvality života vnímané ako kritické, rovnako však tie, čo sú prežívané ako kvalitné.

Príspevok je súčasťou teoretickej prípravy, k riešeniu výskumného projektu v rámci dizertačnej práce.

NR-02 Jak se žije dětem s leukémií

Pavla Medková, Ludmila Frelichová

DK FN Olomouc, Hemato-onkologické oddělení

Klíčové slova: leukemie, hemato-onkologie, děti

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:30

Prezentace je věnována dětem z dětského hemato-onkologického oddělení Dětské kliniky při Fakultní nemocnici Olomouc. Jednotlivé příběhy slouží jako povzbuzení nejenom pro děti, ale především pro rodiče nové hospitalizovaných dětí. Prezentace zároveň slouží jako velmi důležitou a nezbytná zpětná reflexe směřující a motivující ke všem, kteří se podílejí na mimoošetřovatelských aktivitách, které zlepšují kvalitu života dlouhodobě hospitalizovaných dětí.

Rozhovor, pozorování, dotazník

NR-03 Rodičia ako súčasť liečby detského pacienta - skúsenosti z projektu Pomáhame s úsmevom

Ludmila Hurajova

SMILE, n.o. - Pomáhame s Úsmevom

Kľúčové slová: Detský onkologický pacient, rodičia, rodina, transplantácia kostnej drene

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 14:45

Nastavenie rodiča sprevádzajúceho svoje dieťa transplantáciou kostnej drene alebo dlhodobou onkologickou liečbou by malo byť súčasťou liečebného procesu dieťaťa. Príprava rodičov - celej rodiny na dlhodobé stresové obdobie v ich životoch by malo byť prirodzeným procesom pred začiatkom samotnej liečby dieťaťa.

Skúsenosti rodičov v projekte Pomáhame s úsmevom, ktorý je zameraný na podporu rodičov detí pripravujúcich sa na transplantáciu kostnej drene, sú v procese transplantácie alebo po transplantácii, sú súčasťou tohto príspevku.

Príspevok mapuje súčasnú situáciu prípravy rodičov na proces transplantácie kostnej drene so svojim dieťaťom, prezentuje podporné aktivity projektu Pomáhame s úsmevom a navrhuje možné zlepšenia v príprave rodičov a rodín na dlhodobú liečbu a doliečovanie proces dieťaťa s transplantovanou kostnou dreňou.

Príspevok vyzdvihuje spoluprácu profesionálov s rodičmi, ktorí si prešli so svojim dieťaťom transplantáciou kostnej drene pri príprave a nastavovaní rodičov a rodiny na proces transplantácie kostnej drene.

Pozorovanie, osobná skúsenosť, rozhovory

Návrhy na prípravu rodičov a rodiny na proces transplantácie kostnej drene dieťaťa.

Prípraviť rodiča, rodinu na proces transplantácie kostnej drene dieťaťa je veľmi náročný proces, keďže každý prežíva, spracúva a prijíma informácie rôznym spôsobom. Myslíme si, že úzka spolupráca rôznych profesionálov a zástupcov rodín, ktorých deti prešli transplantáciou kostnej drene postupne pomôže efektívne nastaviť prípravu rodiny na túto náročnú liečbu detského pacienta.

NR-04 Spolupráca lekár + ošetrojúci personál + rodič + psychológ + učiteľ + žiak = ÚSPECH

H. Vaščáková, A. Joklová

ZŠ a MŠ pri ZZ DFN Košice

Kľúčové slová: zdravotný personál, rodič, psychológ, učiteľ, žiak

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:00

Pre efektívnu saturáciu potrieb hospitalizovaného pacienta, ako aj jeho sprievodcu je nevyhnutná úzka spolupráca zdravotného personálu a pedagógov.

Pri DFN Košice pôsobí už viac ako 60 rokov Základná škola s Materskou školou. Na oddelení detskej onkológie a hematológie sú vytvorené triedy základnej a materskej školy.

V príspevku bol použitý opis multidisciplinárneho tímu, ktorí sa spolupodieľa na vyučovacom procese detského onkologického pacienta.

Empatia a profesionalita multidisciplinárneho tímu je zárukou komfortu detského onkologického pacienta.

Príjemná pracovná klíma, radosť z úsmevu a dôvera sú hlavné atribúty pôsobenia pedagógov na našom oddelení, pretože vzťah je viac ako výkon.

NR-05 Liečebná pedagogika – zhodnotenie prínosu pre detského onkologického pacienta

Juliana Holosová

OZ Svetielko nádeje

Kľúčové slová: dieťa s onkologickým ochorením, liečebno-pedagogická intervencia, expresívne terapie

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 15:15

Prezentácia opisuje ročné skúsenosti liečebného pedagóga na Klinike detskej onkológie a hematológie v Banskej Bystrici, kde na celkovú aktivizáciu dieťaťa, podporu vyjadrenia emócií a názorov, používame expresívne terapie ako arteterapiu, muzikoterapiu a terapiu hrou.

Cieľom je predstaviť príklady využitia expresívnych terapií u detí a dospelých, s vysvetlením zamerania a smerovania terapie podľa jej druhu. Preto chcem poukázať na dôležitosť práce s prežívaním dieťaťa a jeho blízkeho okolia, ako aj na podporu v zdravom motorickom a sociálnom vývine.

NR-06 Týždeň deťom s rakovinou

Veronika Chlebcová, Katarína Kopper

Deťom s rakovinou n.o.

Kľúčové slová: týždeň deťom s rakovinou, osвета

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:30

15. februára počas medzinárodného Dňa detskej rakoviny (Childhood Cancer Day) sme odštartovali v spolupráci s Klinikou detskej hematológie a onkológie v Bratislave (KDHaO) prvý ročník „Týždňa deťom s rakovinou“ pod záštitou prezidenta Slovenskej republiky Andreja Kisku.

Cieľom bola osвета a zvýšenie informovanosti verejnosti o aktuálnom stave a úspešnosti liečby detskej rakoviny.

Zároveň sme chceli potešiť deti liečiace sa na toto ochorenie zábavným programom a tiež spomenúť si na deti, ktoré tomuto ochoreniu podľahli.

Dúfame, že v budúcnosti sa táto aktivita rozrastie na celé Slovensko.

NR-07 Vánoce patří dětem aneb Vánoce se Šancí

Herta Mihálová

Šance Olomouc o.p.s. Dětská klinika FN Olomouc

Klíčové slova: vánoce, děti, Šance

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 16:45

Prezentace informuje o charitativní akci, která se konala pod záštitou ŠANCE ops. V listopadu 2015. Celá akce byla věnována dětem a jejich rodičům, které byly hospitalizovány na hemato-onkologickém oddělení Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Prezentace je doplněna krátkým videosestřihem.

NR-08 Detský mobilný hospic SVETIELKO POMOCI – kazuistika

L. Bíšová, L. Deák, M. Hunčíková

SVETIELKO POMOCI n.o.

Kľúčové slová: mobilný hospic, domáca starostlivosť, detský onkologický pacient

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:00

Prednáška prezentuje kazuistiku detského pacienta v terminálnom štádiu v domácej hospicovej starostlivosti.

Cieľom je poskytnutie pomoci celej rodine terminálne chorého dieťaťa. Od rodičov, súrodencov, po starých rodičov a iných blízkych príbuzných. Pomáhame dieťaťu a jeho rodine prežiť posledné chvíle najlepšie ako sa len dá.

Pacient /chlapec, 14,5 rokov/

- starostlivosť od októbra 2014 do mája 2015 - spolu 217 dní
- pravidelné výjazdy hospicového tímu v zložení lekár, sestra, psychológ - vždy podľa potrieb a priania rodiny
- vytvorenie kvalitného vzťahu medzi dieťaťom, rodinou a hospicovým tímom, udržiavanie dobrej komunikácie, časté telefonické konzultácie s členmi tímu
- liečba bolesti, ošetrovanie dekubitu
- bezplatné zabezpečenie zdravotníckych potrieb, pomôcok a liekov
- komunikácia so školou pacienta, darčeky k sviatkom, podpora súrodencov
- suportívny prístup v krízovej situácii pri spracovaní informácií o neúspechu liečby, paliatívnej starostlivosti
- odreagovanie emócií a korekcia očakávaní

- starostlivosť o rodinu nekončí smrťou dieťaťa
- psychosociálna starostlivosť, sprevádzanie rodín v smútení, smútkové poradenstvo
- pobytové stretnutia rodín po strate dieťaťa, zdieľanie smútku
- osobné a telefonické poradenstvo

Od roku 2013 sme sa celkovo starali o 23 detských pacientov v terminálnom štádiu, v regióne Košického a Prešovského kraja. Pomáhame nevyliciteľne chorým deťom stráviť ich posledné chvíle doma s rodinou. Pretože byť spolu je dôležité.

NR-09 Vybrané problémy rodín detí s onkologickým ochorením

Ľuboš Moravčík

Svetielko nádeje, o.z.

Kľúčové slová: súrodenci detí s onkologickým ochorením, komunikácia, case management, sociálne role, dynamika rodiny

PREDNÁŠKA

Prezentácia: 7.10.2016 o 17:15

Počas procesu diagnostiky, liečby a doby po ukončení liečby rodina dieťaťa s onkologickým ochorením čelí viacerým zmenám v systéme a fungovaní rodiny. Reorganizácia rodiny prináša so sebou stres a najčastejším prejavom je nevyváženosť v napĺňaní potrieb jednotlivých členov rodiny.

Metódy: rozhovor

Prednáška je zameraná na opis troch problémov, s nimi súvisiacich dôsledkov v rodine a navrhuje možnosti znižovania negatívnych dopadov a možnosti eliminovania chýb a nesprávnych rozhodnutí.

1. Zanedbanie komunikácie so súrodencami liečeného dieťaťa
2. Zmena v usporiadaní sociálnych rolí v rodine – prijatie a zvládanie nových rolí
3. Izolácia rodiny – stigmatizácia rodiny

PN-01 Krtek v pohybu – expediční projekt Norsko

Kateřina Holická, Tomáš Vyhlídal

Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta tělesné kultury

Klíčové slova: expediční projekt, pohybová aktivita, dětská onkologie

POSTER

Prezentácia: 7.10.2016 o 18:00

Cílem příspěvku je seznámit s projektem KRTEK V POHYBU. Tento projekt je realizován v rámci Ministerstva zdravotnictví ČR, Aktivity II. Péče o děti, v Programu CZ 11 „Iniciativy v oblasti veřejného zdraví“ financovaného z Norských fondů 2009 – 2014. Během několika posledních let různé studie přináší zjištění pozitivních účinků pohybových aktivit. Vzhledem k tomu, že pohybová aktivita hraje důležitou roli ve fyziologickém a psychosociálním vývoji dítěte, je její využití v oblasti dětské onkologie více než důležité. Studie potvrzují, že pohybové aktivity a z nich vycházející terapeutická cvičení jsou po ukončení hospitalizace nezbytné.

Cílem tohoto příspěvku je seznámit laickou i odbornou veřejnost s realizovaným expedičním pobytem v Norsku. Pobyť je zaměřený na prvky zážitkové pedagogiky a Wilderness terapie (sžití s přírodou a naučení soběstačnosti a odpovědnosti). Pobyť je určen dětem s onkologickým onemocněním ve věku od 15 do 18 let a jejich sourozence.

Expediční pobyť vede léčené pacienty k samostatnosti a odpovědnosti (děti spí ve stanech, sami si vaří, plánují své aktivity a další). Dochází k obnovování sociálních vazeb mezi léčenými dětmi a jejich sourozenci. Dochází k poznávání nejen norské přírody, ale i tradic a kultury donátora projektu. Expedičního projektu se účastnilo 35 dětí.

Tento příspěvek vznikl v rámci projektu Krtek v pohybu, CZ.11/MGS/069

PN-02 Projekt Krtek v pohybu – doplňkové aktivity

Tomáš Vyhlídal

Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta tělesné kultury

Klíčové slova: dětská onkologie, pohybová aktivita, pohybové programy

POSTER

Prezentácia: 7.10.2016 o 18:00

Cílem příspěvku je seznámit s projektem KRTEK V POHYBU. Tento projekt je realizován v rámci Ministerstva zdravotnictví ČR, Aktivity II. Péče o děti, v Programu CZ 11 „Iniciativy v oblasti veřejného zdraví“ financovaného z Norských fondů 2009 – 2014. Tento projekt je realizován od 15. 4. 2015 do 30. 4. 2017 a je zaměřen na podporu dětí s onkologickým onemocněním, jejich sourozence a rodiče. Prostřednictvím spolupráce mezi Univerzitou Palackého v Olomouci, Fakultou tělesné kultury a Nadačním fondem dětské onkologie Krtek dojde k realizaci pobytových programů zaměřených na aplikované pohybové aktivity, v rámci kterých se budou děti s onkologickým onemocněním, jejich rodiče i sourozenci společně setkávat a absolvovat tyto programy pod odborným vedením.

Cílem projektu je realizace jednotlivých klíčových aktivit:

- 1) Vytvoření „mentoring“ program: V rámci projektu bude vytvořen a aplikován program zaměřený na mladé léčené pacienty, který bude sdružovat informace, zkušenosti dětských pacientů, rady, tipy, výživové a pohybové doporučení novým pacientům, jak se co nejlépe vypořádat s léčbou.
- 2) Školení: Dojde k realizaci 3 typů školení: jednodenní školení zaměřené na „mentoring program“; jednodenní školení zaměřené na problematiku aplikovaných pohybových aktivit a třídenní školení zaměřené na již vytvořený pohybový program.
- 3) Realizace pohybových programů pro děti s onkologickým onemocněním: Realizace 6denního zimního pobytu, kterého se účastní děti s onkologickým onemocněním. Zde bude aplikován, ověřován a upravován vzniklý pohybový program.
- 4) Expediční pobyt Norsko: V rámci této aktivity se uskuteční 12denní pobyt v Norsku, který bude zaměřen na prvky zážitkové pedagogiky a Wilderness terapie.
- 5) Realizace pohybového programu pro rodiny s dětmi s onkologickým onemocněním.
- 6) Účast na konferencích: V rámci těchto účastí dojde k prezentování výsledků projektu, které podpoří publicitu projektu a také jeho udržitelnost.

Všechny odborné aktivity realizované v rámci projektu na pohybových programech, jehož účastníky jsou právě děti s onkologickým onemocněním a jejich rodinní příslušníci, mají za cíl eliminovat následky léčby a rozvíjet fyzickou a psychickou stránku léčeného dítěte.

Daný projekt podporuje a je v souladu s těmito strategickými dokumenty:

- Pokyny EU pro pohybovou aktivitu: Doporučená politická opatření na podporu zdraví upevňujících pohybových aktivit (2008)
- Národní onkologický program České republiky
- Zdraví 2020 – Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí
- Torontská charta pohybové aktivity

Související projekty a granty: Tento příspěvek vznikl v rámci projektu Krtek v pohybu, CZ.11/MGS/069

PN-03 Detský mobilný hospic SVETIELKO POMOCI

M. Hunčíková, L. Bišová

SVETIELKO POMOCI n.o.

Kľúčové slová: mobilný hospic, domáca starostlivosť, detský onkologický pacient

POSTER

Prezentácia: 7.10.2016 o 18:00

Poster prezentuje prácu detského mobilného hospicu na východnom Slovensku.

Cieľom je poskytnutie pomoci celej rodine terminálne chorého dieťaťa. Od rodičov, súrodencov, po starých rodičov a iných blízkych príbuzných. Pomáhame dieťaťu a jeho rodine prežiť posledné chvíle najlepšie ako sa len dá.

- starostlivosť o rodinu nekončí smrťou dieťaťa
- psychosociálna starostlivosť, sprevádzanie rodín v smútení, smútkové poradenstvo
- pobytové stretnutia rodín po strate dieťaťa, zdieľanie smútku
- osobné a telefonické poradenstvo

Od roku 2013 sme sa celkovo starali o 23 detských pacientov v terminálnom štádiu, v regióne Košického a Prešovského kraja. Pomáhame nevyliciteľne chorým deťom stráviť ich posledné chvíle doma s rodinou. Pretože byť spolu je dôležité.

XXVI. konferencia detských
hematológov a onkológov
Českej a Slovenskej republiky

