

Sekcia detskej onkológie a hematológie Slovenskej pediatickej spoločnosti SLS
Detská fakultná nemocnica Košice I Oddelenie detskej onkológie a hematológie
Pediatricko-onkologická sekce České onkologické společnosti ČLS JEP
Pracovní skupina dětské hematologie České pediatické společnosti ČLS JEP
Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek



15. – 17. 10. 2026
DOUBLETREE BY HILTON
HLAVNÁ 1, KOŠICE

XXXV. KONFERENCIA
DETSKÝCH HEMATOLÓGOV A ONKOLÓGOV
ČESKEJ REPUBLIKY A SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ABSTRAKTY LEKÁRI

www.cskonferencia26.com

OBSAH

ABSTRAKTY LEKÁŘI

str. 4. **L01** – str. 53. **L53**

POSTERY

str. 56. **P01** – str. 76. **P21**

L01

Shwachman-Diamond syndrom jako predispozice k myeloidním neopláziím – pohled v roce 2026

Suková M.¹, Smíšek P.¹, Formánková R.¹, Kubričanová-Žaliová M.², Kuhn T.³, Zapletal O.⁴, Novák Z.⁵, Timr P.⁶, Šrámková L.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

²Laboratoř molekulární genetiky CLIP, 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

³Oddělení dětské hematologie, dětská klinika, FN Ostrava

⁴Oddělení dětské hematologie, FN Brno

⁵Dětská klinika FN-UP Olomouc

⁶Dětská klinika nemocnice České Budějovice

Shwachman-Diamond syndrom (SDS) je vrozené multisystémové onemocnění ze skupiny ribosomopatií, charakterizované poruchou exokrinní funkce pankreatu, selháním kostní dřeně a predispozicí ke vzniku myeloidních malignit (MDS/AML). U většiny pacientů je podkladem bíalelická mutace v genu SBDS, jejímž důsledkem je porucha maturace ribosomů. Postižení krvetvorby se typicky manifestuje jako chronická neutropenie, často vyžadující léčbu GCSF. Riziko vývoje myeloidní neoplázie (16 % do věku 25 let) je zásadní faktor ovlivňující prognózu pacientů se SDS. Nejčastější somatickou aberací asociovanou s MDS/AML jsou bíalelické „loss-of-function“ mutace v genu TP53. Myeloidní malignita je proto často rezistentní ke standardní chemoterapii, která je navzdory vyšší toxicitě spojena s vysokým rizikem relapsů po transplantaci. Včasný záchyt klonu před vznikem maligní transformace a preemptivní indikace HSCT jsou pro osud pacientů zásadní.

Představujeme soubor SDS pacientů sledovaných v centrech dětské hematologie v ČR z pohledu variabilního postižení krvetvorby a klonální transformace ve srovnání s publikovanými mezinárodními soubory. V průběhu 18 let (2008-2026) bylo v ČR diagnostikováno celkem 11 dětí (F=6, M=5) se SDS nebo SDS-like a postižením krvetvorby. Hematologickým projevem byla: neutropenie (7), anemie (2), bicytopenie (2) s manifestací ve věku 34 (3-80) měsíců. Pankreatická insuficience byla přítomna u 10 dětí (91 %), další vývojové poruchy u 6 (54 %). Diagnosa byla potvrzena průkazem patognomonické mutace (bíalelické SBDS: 10, DNAJC21: 1). 8 pacientů bylo léčeno GCSF. Při mediánu follow-up 5 let (1-17) 1 pacient vyvinul leukemickou transformaci (ALL), 1 pacientka selhání kostní dřeně. Systematický monitoring somatických mutací metodou NGS je prováděn u 6 pacientů, pouze u jednoho z nich byl zachycen klon TP53 s nízkou VAF (5 %).

Nízký výskyt SDS v pediatrické populaci v ČR naznačuje, že onemocnění je, pravděpodobně vzhledem k variabilnímu fenotypu, poddiagnostikováno. Skriningové vyšetření ev. cílená sekvenace SBDS genu by měla patřit ke standardům diagnostiky nejen u pacientů se selháním kostní dřeně, ale i s chronickou neutropenií. Při potvrzené diagnóze SDS je, v souladu se současnými doporučeními, nutná monitorace klonální hematopoézy v kostní dřeni s cílem předejít rozvoji MDS/AML.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L02

Transplantace kmenových buněk krvetvorby u dětí s Diamondovou-Blackfanovou anémií v České republice

Formánková R.¹, Keslová P.¹, Říha P.¹, Janečková D.¹, Suková M.¹, Pospíšilová D.², Zapletal O.³, Starý J.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH, Praha

²Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

³Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno a LF MU

Diamondova-Blackfanova anémie (DBA) je vzácná vrozená aplazie erythropoézy charakterizovaná makrocytární anémií, retikulocytopenií, vrozenými vývojovými vadami a predispozicí k malignitám. DBA je typicky diagnostikována v 1. roce života, většinou je způsobena heterozygotními mutacemi genů kódujících ribozomální proteiny. Standardní léčba zahrnuje transfuze erytrocytů s chelatační terapií železa a kortikoterapii, jejíž dlouhodobá účinnost je limitovaná. Jedinou kurativní léčbou zůstává alogenní transplantace krvetvorných buněk (HSCT).

V období 1/1998–12/2025 podstoupilo alogenní HSCT 10 pacientů s DBA (2 chlapci, 8 dívek). Diagnóza byla stanovena ve věku 1,3–3 měsíců. U 7 pacientů narozených po roce 2000 byly prokázány mutace genů RPS26 (n=2), RPS19 (n=3), RPL5 (n=1) a RPL35A (n=1). Vrozené skeletální/kraniofaciální malformace byly přítomny u 4/10 pacientů. Kortikoterapie byla zahájena u všech pacientů, s přechodným efektem (1) či bez efektu (9). Všem pacientům byly dlouhodobě podávány chelátory železa, 6/10 mělo před HSCT hladinu feritinu >1000ug, u 8/10 bylo prokázáno orgánové přetížení železem. Medián věku v době HSCT byl 9 let (4,4–19,1), první 3 pacienti transplantovaní před rokem 2000 byli starší 10 let. Dárce štěpu byl HLA-identický sourozenec (n=5) nebo nepřímý dárce (n=5).

Přihojení štěpu bylo dosaženo u všech pacientů. Akutní reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) se rozvinula u 7/10 pacientů, u 6 byla úspěšně zvládnuta. Pacientka transplantovaná v roce 1998 v 19 letech zemřela na těžkou akutní GVHD a infekční komplikace. 9/10 pacientů žije v dobrém klinickém stavu, bez potřeby transfuzí erytrocytů, s kompletní dárcovskou krvetvorbou a bez známek chronické GVHD.

Naše zkušenosti potvrzují, že alogenní HSCT od HLA shodného příbuzného i nepřímého dárce představuje vysoce účinnou a bezpečnou léčebnou metodu u pacientů s DBA nereagujících na kortikoterapii nebo závislých na transfuzích, zejména je-li provedena před 10. rokem věku.

Podpora MZ CR-RVO, FNMH 00064203

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L03

Pozdní následky po imunosupresivní terapii pro získané selhání kostní dřeně: dlouhodobé sledování pacientů s Aplastickou anémií a Refrakterní cytopenií dětského věku v ČR

Suková M.¹, Cabalková-Vakrmanová B.¹, Mejstříková E.², Reiterová M.², Říha P.¹, Keslová P.¹, Novák Z.³, Zapletal O.⁴, Mastíková L.⁵, Janotová I.¹, Starý J.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

²Laboratoř molekulární genetiky CLIP, 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

³Dětská klinika FN a UP Olomouc

⁴Oddělení dětské hematologie, FN a MU Brno

⁵Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Imunosupresivní terapie (IST) kombinující antithymocytární globulin (ATG) a cyklosporin A (CsA) je standardní léčbou pro pacienty s aplastickou anémií (AA) a refrakterní cytopenií bez chromozomálních abnormit (RCC), kteří nemají vhodného HLA-identického dárce pro transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Přestože primární odpověď na IST dosahuje cca 50 %, dlouhodobé výsledky jsou limitovány riziky relapsu (20–30 %) a klonální evoluce (MDS/AML a PNH). Celkové přežití (OS) bez transplantace přesahuje 80 %, ale údaje o pozdních následcích po IST jsou omezené.

V souboru 109 pacientů s AA (n=83) nebo RCC (n=26) léčených IST letech 1996–2021 v České republice jsme provedli retrospektivní analýzu hodnotící dlouhodobou odpověď na léčbu a klonální evoluci. U dlouhodobých responderů jsme hodnotili morbiditu potenciálně související s IST a kvalitu života (QoL); tyto parametry jsme porovnali s nálezy v kohortě primárně transplantovaných. (HSCT: n=41).

Ve skupině IST bylo 10-leté OS 93,6 % a přežití bez události 49,9 %. Celková odpověď (CR+PR) po 6 měsících byla 65 % (71/109) a kumulativní míra relapsu 22 % (n=24). Nonresponse nebo relaps byly indikací k HSCT od alternativního dárce u 43 pacientů, zatímco 16 relapsů bylo řešeno dalším cyklem IST. Klonální evoluce u 14 % pacientů zahrnovala 9 případů PNH (4 hemolytické formy) a 1 případ progresu do MDS. Kumulativní incidence PNH byla 6,3 % v 10 letech a 9,5 % v 15 letech. Mezi 68 dlouhodobými respondery, při mediánu sledování 12,5 roku (3,0–29,5), bylo 38 (55 %) pacientů bez jakýchkoli zdravotních problémů. Opakované infekce udávalo 7 pacientů (10 %), hypertenze 15 (22 %), metabolické poruchy - 11 (16 %) a thyroditidu 2 (3 %). 17/68 (25 %) dlouhodobých responderů bylo závislých na CsA.

Ve skupině dlouhodobě přežívajících dospělých (n=52) 4 pacienti udávali mírnou gonadální dysfunkci a 3 neuropsychickou dysbalanci při PNH. V souboru pacientů po HSCT pouze 8 ze 41 (19 %) nemělo žádné pozdní následky (p=0,04).

IST zůstává účinnou a dobře tolerovanou terapií první linie u získaného selhání kostní dřeně u dětí, která umožní přinejmenším dočasnou kontrolu onemocnění s minimem toxicity. Pozdní morbidita po IST je a ve srovnání s pacienty po HSCT nevýznamná.

Podpora - grant NW25-05-00315

ABSTRAKTY LEKÁŘI

Late Effects of Immunosuppressive Therapy in Acquired Bone Marrow Failure: Long-Term Follow-Up of Czech Patients with Aplastic Anemia and Refractory Cytopenia

Immunosuppressive therapy (IST) combining antithymocyte globulin (ATG) and cyclosporin A (CsA) is a standard treatment for patients with aplastic anemia (AA) and hypoplastic refractory cytopenia (RCC) lacking matched sibling donor for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). While the response rate is approximately 50%, long-term outcomes are limited by 20-30% relapse rate and the risk of clonal evolution (MDS/AML and PNH). Overall survival (OS) exceeds 80%, but data regarding late effects remain limited.

We analyzed 109 consecutive patients with AA (n=83) or RCC (n=26) treated with ATG-based IST between 1996-2021 in Czechia. Overall response, relapse, and clonal evolution were evaluated. Morbidity potentially related to IST and quality of life (QoL) among long-term responders were compared to first-line HSCT survivors (n=41).

After first-line IST 10-year OS was 93.6% and event-free-survival 49.9%. The 6-month overall response rate (CR+PR) was 65% (71/109) and the cumulative relapse rate 22% (n=24). Non-response or relapse led to alternative-donor HSCT in 43 patients, while 16 relapses were managed by another IST course. **17/68 (25%) of long-term responders** were CsA-dependent. Clonal evolution in 14% patients included 9 PNH cases (4 hemolytic forms) and 1 case progressing to MDS. Cumulative incidence of PNH was 6.3% at 10 and 9.5% at 15 years.

Among 68 long-term responders with a median follow-up 12,5 (3.0–29.5) years, 55 % (n=38) reported no late-effect-related morbidity. Recurrent infections occurred in 7 (10%), hypertension in 15 (22%), metabolic disorders in 11 (16%), and thyroiditis in 2 (3%) patients. In adult survivors (n=52), 4 had minor gonadal dysfunction and 3 had PNH-associated neuropsychological symptoms. Only 8/41 (19%) HSCT survivors had no late effects (p=0.04).

IST remains an effective and well-tolerated first-line therapy for pediatric acquired bone marrow failure offering at least temporary disease control. Late morbidity is limited, compares favorably to HSCT survivors.

Supported by grant NW25-05-00315

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L04

Ostře sledované lymfocyty: dráha destrukce z jater do kostní dřeně u aplastické anémie asociované s hepatitidou

Dulla D.^{1,2}, Reiterová M.^{1,2}, Svatoň M.¹, Vášková M.¹, Rennerová A.^{1,2}, Joudalová E.¹, Fabián O.^{3,11}, Kalinová M.⁴, Kanderová V.¹, Campr V.⁵, Votava T.⁶, Timr P.⁷, Pospíšilová D.⁸, Zapletal O.⁹, Kuhn T.¹⁰, Janotová I.², Hrušák O.¹, Trka J.¹, Šrámková L.², Starý J.², Suková M.², Mejstříková E.^{1,2}, Froňková E.^{1,2}

¹CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika

²Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika

³Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

⁴Ústřední laboratoře, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

⁵Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika

⁶Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika

⁷Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, České Budějovice, Česká republika

⁸Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika

⁹Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno a Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

¹⁰Klinika dětské hematologie a hematoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

¹¹Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), Praha, Česká republika

Úvod: Aplastická anémie asociovaná s hepatitidou (HA-AA) je vzácná varianta AA kterou předchází akutní non-A-E hepatitida. Část pacientů je histologicky klasifikována jako refrakterní cytopenie dětského věku (RCC). Mechanismus spojující hepatitidu s destrukcí dřeně zůstává nejasný. Cílem této studie bylo detailně charakterizovat repertoár beta řetězce T-buněčného receptoru (TRB) longitudinálně a napříč kompartmenty a posoudit antigenem řízenou aktivaci T lymfocytů i zárodečné predispozice.

Pacienti a metody: Hodnotili jsme kohortu 43 pacientů s idiopatickou AA (IAA) a 29 s HA-AA (21 AA, 8 RCC) léčených v letech 2004–2026. Longitudinální vzorky krve a dřeně, u 6 pacientů i jaterní tkáň, byly vyšetřeny průtokovou cytometrií. Dále byly podrobeny sekvenování TRB (EuroClonality-NGS), jejichž motivy byly klastrovány pomocí turboGlyph. Vrozené predispozice k selhání dřeně (BMF) či imunitní dysregulaci jsme screenovali pomocí WES.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

Výsledky: HA-AA se od IAA lišila sníženým poměrem CD4/CD8 ($p=0,0007$) a zvýšenou aktivací CD8⁺ T buněk (HLA-DR; $p<0,0001$). Diverzita TRB při diagnóze byla proti kontrolám snižena ($p=0,0003$), nekorelovala s histologií ani nepredikovala odpověď na imunosupresi (IST). U 6 pacientů s dostupnou jatrní tkání bylo možné expandované klonotypy vysledovat napříč jatrním, periferním i dřeňovým kompartmentem. Tyto po IST kontrahovaly nebo zcela vymizely. TurboGlyph ukázal, že u jednotlivých pacientů více nezávislých klonů sdílelo podobné krátké úseky (motivy) v CDR3, přičemž tyto byly pro dané pacienty jedinečné. WES detekovalo varianty nejasného významu (DNAJC21, WRAP53, RAG1, ADA2, IFIH1) bez monogenní příčiny.

Závěr: HA-AA má charakteristický imunofenotyp a vychýlený TRB repertoár. Sledování klonotypů napříč játry, krví a dřením vytváří molekulární spojení mezi hepatitidou a destrukcí prekurzorů dřeně.

Sdílení motivů CDR3aa sekvencí svědčí pro antigenem řízenou aktivaci T lymfocytů.

Podpořeno **NW25-05-00315** a **GA UK 342525**

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L05

Možnosti léčby časně imunitní trombocytopenie u dětí – zkušenosti Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol a Homolka

Smíšek P.¹, Zdráhalová K.¹, Suková M.¹

¹*Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a Homolka, Praha*

Standardní terapií dětí s nově diagnostikovanou a perzistující imunitní trombocytopenií (ITP) jsou podle publikovaných doporučení a schválených indikací kortikosteroidy nebo vysoko dávkované intravenózní imunoglobuliny (IVIG). V průběhu posledních let se s narůstajícími zkušenostmi v léčbě časných forem ITP více prosazují i další léčebné modalitty.

Na KDHO jsme v období 1.1. 2020 až 15.7.2026 léčili agonisty trombopoetinového receptoru (TPOa) 32 dětí (věk 10 měs. – 14 let) s nově diagnostikovanou nebo perzistující ITP. Eltrombopagem (epag) bylo léčeno 19 dětí, romiplostim (romi) jsme podávali 18 pacientům, ve 3 případech jsme použili avatrombopag (ava). 6 dětí bylo léčeno více typy TPOa, 4 dvěma různými léky, u dvou jsme postupně podali všechny tři dostupné preparáty. Léčbu TPOa jsme podávali 20 dětem s nově diagnostikovanou ITP (14x romi, 6x epag), ve 20 případech jsme zahajovali léčbu u dětí s perzistující ITP (4x romi, 13x epag, 3x ava). Ve 4 případech závažného krvácení jsme současně s TPOa indikovali jako další záchrannou léčbu časně podání rituximabu.

Na terapii příznivě odpovědělo 87 % pacientů. Léčbu TPOa bylo možné ukončit v kompletní (CR) či partiální remisi (PR) u 12 dětí (38 %), z toho u 6 (19 %) do třech měsíců od zahájení terapie. 20 pacientů (62 %) v léčbě pokračuje dlouhodobě (8x romi, 7x epag, 5x ava), 18 z nich v CR nebo PR. 3 děti léčené rituximabem jsou v CR bez jakékoliv terapie, jeden chlapec pokračuje v léčbě avatrombopagem s hodnotami trombocytů kolem $30 \times 10^9/l$.

Časně podání TPOa u dětí s ITP je ve vysokém procentu efektivní. Léčba je dobře tolerovaná, pro pacienty méně zatěžující a v současné době také levnější než vysoko dávkované IVIG. V nezanebatelné části případů je léčba jen krátkodobá a je možné ji časně ukončit. V závažných případech u pacientů rezistentních na ostatní léčebné možnosti je vhodnou terapeutickou možností léčba rituximabem.

Podání TPOa v časných fázích ITP i léčba rituximabem zůstávají terapií off label a je třeba o úhradu žádat zdravotní pojišťovnu.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L07

Moderná liečba hemofílie A - môžeme dosiahnuť viac?

Vozárová L.¹, Galóová N.¹, Halušková V.¹

¹Oddelenie detskej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica Košice

V posledných rokoch došlo v profylaxii a liečbe hemofílie A k významnému pokroku, najmä vďaka zavedeniu faktorovej liečby s predĺženým účinkom (EHL), nefaktorovej liečby, protilátok proti inhibítoru dráhy tkanivového faktora (anti-TFPI) a génovej terapie. V klinickej praxi však ani pravidelná profylaxia nemusí úplne zabrániť kĺbovému krvácaniu. Už jediné krvácanie do kĺbu môže viesť k ireverzibilným zmenám. Synovitída je pritom skorým ukazovateľom kĺbového postihnutia, predstavuje prvé reverzibilné štádium procesu smerujúceho k trvalému poškodeniu kĺbu a môže prebiehať aj bez klinických príznakov. Na prevenciu spontánneho krvácania a zvládnutie chronickej synovitídy môžu byť potrebné vyššie a stabilne udržiavané hladiny faktora VIII. V štúdii detí s ťažkou hemofíliou (medián veku 11 rokov) s MR hodnotením, bola napriek profylaxii u 25 zo 46 pacientov (54 %) zistená synoviálna hypertrofia a ukladanie hemosiderínu. Pravidelné hodnotenie kĺbov by preto malo zahŕňať aj zobrazovacie vyšetrenia (USG, MRI), ktoré umožňujú včasné zachytenie abnormalít. Intenzívna substitučná liečba FVIII bola spojená s 35,9 % znížením alebo vymiznutím synoviálnej hypertrofie v porovnaní s 8,4 % pri štandardnej liečbe u pacientov s ťažkou alebo stredne ťažkou hemofíliou. Ľudia s hemofíliou A a synovitídou by mali byť čo najskôr liečení faktorom VIII; je odporúčané zameriavať sa na dosiahnutie vyšších minimálnych hladín a monitorovanie liečby pomocou digitálnych nástrojov. Normalizácia hemostázy u ľudí s hemofíliou A je možná len prostredníctvom substitučnej liečby faktorom VIII. Dosiahnutie vyšších hladín FVIII s ultra predĺženým biologickým polčasom môže zároveň prispieť k bezpečnejšiemu priebehu invazívnych zákrokov u detí pri nižšom počte dávok.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L08

Prevalence sarkopenie u pacientů s hemofilií v dětském věku

Haluzová I.¹, Mazánek P.², Köhlerová S.², Blatný J.²

¹Oddělení léčebné výživy FN Brno

²Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno

Úvod: Sarkopenie je termín označující ztrátu svalové hmoty, síly a funkce. Primární funkcí svalů je generování pohybu v kloubech. Mimo to je ale sval aktivní orgán chránící kloub třemi cestami současně: mechanicky (tlumení sil a stabilizace), neuromuskulárně (koordinace pohybu), metabolicky/endokrinně (produkce myokininů a exerkinů s protizánětlivým účinkem). Pro hemofilii z toho vyplývá, že dostatečná svalová hmota, pravidelná fyzická aktivita a cílený trénink svalové síly mohou mít význam nejen pro funkci svalů, ale potenciálně i pro prevenci, případně zpomalení rozvoje hemofilické artropatie prostřednictvím biologických mechanismů chránících chrupavku a synovii.

Pacienti a metody: Od února do června 2026 bylo v Nutriční poradně DN FN Brno bioelektrickou impedanční analýzou vyšetřeno 37 dětských pacientů s hemofilií (35 pacientů hemofilie A, 2 pacienti hemofilie B; tíže onemocnění – 23 těžká, 6 mírná, 8 lehká forma hemofilie).

Výsledky: Na základě hodnocení BMI dle věkově specifických percentilových grafů byli 3 pacienti (8,1 %) zařazeni do kategorie podvýživy (<3. percentil), 2 pacienti (5,4 %) byli v riziku podvýživy (3.–10. percentil), 28 pacientů (75,7 %) bylo v rozmezí normální tělesné hmotnosti (10.–90. percentil), 2 pacienti (5,4 %) byli klasifikováni jako pacienti s nadváhou (90.–97. percentil) a 2 pacienti (5,4 %) trpěli obezitou (> 97. percentil). Bioelektrická impedanční analýza prokázala u 22 pacientů (59,5 %) snížené množství kosterní svalové hmoty vzhledem k věku a tělesné výšce. U 35 dětí bylo provedeno i UZ vyšetření kloubů podle protokolu HEAD-US. Při srovnání HEAD-US skóre a množství svalové hmoty je zřejmý rozdíl v kloubním zdraví u pacientů s normální a podnormální svalovou hmotou dětí s těžkou a střední hemofilií. Tento rozdíl nebyl patrný u pacientu s lehkou hemofilií.

Závěr: Na základě našeho pozorování se ukazuje, že hodnocení stavu výživy a množství svalové hmoty u pacientů s hemofilií může být důležitým faktorem ovlivňujícím kloubní zdraví pacientů s hemofilií.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L09

Tromboembolická nemoc v dětském věku: soubor pacientů léčených na hematologické ambulanci KDHO

Zdráhalová K.¹

¹Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

Trombóza v dětském věku je sice vzácné onemocnění, její včasné rozpoznání a správná léčba jsou ale zásadní pro prevenci závažných komplikací.

V hematologické ambulanci Kliniky dětské hematologie a onkologie v Praze jsme během 2,5 let od ledna 2024 do června 2026 léčili 53 dětských pacientů s žilní tromboembolickou nemocí.

Soubor tvořilo 29 dívek a 24 chlapců, medián věku při stanovení diagnózy činil 15 let.

Nejčastější lokalizací trombózy byla dolní končetina (n = 26), následovaná horní končetinou (n = 15) a mozkovými splavy (n = 9). U tří pacientů byla diagnostikována plicní embolie bez identifikovaného zdroje.

Většina pacientů byla léčena přímými perorálními antikoagulancii (DOAC; n = 47), zbylých šest pacientů dostávalo po celou dobu léčby nízkomolekulární heparin (LMWH). Medián délky léčby u pacientů, kteří terapii ukončili, byl 2,5 měsíce. U dvou pacientů antikoagulační léčba pokračuje déle než 12 měsíců.

Ve 49 případech se jednalo o provokovanou tromboembolickou příhodu. U zbývajících čtyř pacientů nebyl zjištěn bezprostřední spouštěč, byly však přítomny dlouhodobé rizikové faktory. Pozitivní rodinnou anamnézu tromboembolické nemoci mělo 11 pacientů. Vrozená trombofilie byla prokázána u 16 pacientů, přičemž u osmi se jednalo o nízké rizikovou a u osmi o vysoce rizikovou trombofilii. U 26 pacientů bylo vyšetření negativní a u 11 pacientů nebylo provedeno nebo nebyl výsledek v době hodnocení k dispozici.

Naše zkušenosti potvrzují, že většina tromboembolických příhod v dětském věku je provokovaná, a zdůrazňují význam identifikace rizikových faktorů a individualizovaného přístupu k antikoagulační léčbě.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L10

Život ohrožující krvácanie do CNS u najmenších detí v praxi hematológa

Grešíková M.¹, Bátorová A.², Trnovec S.³, Juhosová M.⁴, Fischerová M.⁴, Chandoga J.⁴, Petrovič R.⁴

¹Pracovisko hematológie a transfúziológie, Oddelenie laboratórnej medicíny, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

²Národné hemofilické centrum, pri Klinike hematológie a transfúziológie LFUK a SZU a UNB, Antolská 1, Bratislava

³Neurocentrum, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

⁴Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Mickieviczova 13, Bratislava

Úvod: Krvácanie do CNS u najmenších pacientov je vždy život ohrožujúcou situáciou. Záchrana života aj jeho kvality predpokladá rýchlu, cieleňú diagnostiku a multidisciplinárnu pomoc.

Pacienti a metódy: Retrospektívou analýzou 10-tich pacientov do 1.roka života s krvácaním do CNS v období 2025-26 sme demaskovali 3 pacientov s vrodenou koagulopatiou.

Výsledky: Dvaja pacienti - chlapci s negatívnou RA- utrpeli traumy hlavy so subdurálnym krvácaním. Vyšetrenia odhalili hemofíliu A ťažkého stupňa, u druhého pacienta – kombinovaný deficit FVIII a FV (cca 9%). Chirurgická evakuácia subdurálneho krvácania v clone koncentráta pFVIII bola kuratívna. 3.pacient v 4. mes. života mal náhlu poruchu vedomia s kŕčami. nejasnej príčiny. CT vyšetrenie CNS potvrdilo intraparenchymatózne krvácanie v oblasti thalamu s prevalením do komorového systému. Koagulačné testy suponovali hemofíliu A (FVIII:14,6%, vWF: v norme). V clone pFVIII mal zavedenú EVD drenáž do bočnej komory vpravo. Pre malpozíciu a nefunkčnosť drenáže bol v 6. deň letecky preložený do NÚDCH. Kontrolný koagulogram s normálnou hodnotou vWFag a neprimeraným poklesom FVIII v ľahkom pásme spochybnil diagnózu a suponoval vzácny typ vWCH -2N. Diagnózu potvrdilo genetické vyšetrenie :v géne vWF boli potvrdené dva patologické varianty v heterozygotnom stave: missense variant c.2561G>A (p.Arg854G, exón 20), zodpovedný za neschopnosť vWF viazať FVIII a stabilizovať ho v cirkulácii; druhý zostrihový variant c.339+1G>A, intron 25 -nekódoval žiadny proteín. Substitučná liečba koncentrátom s obsahom vWF, aj FVIII bola účinná. Vývojom hydrocephalu si vyžiadal operáciu so zavedením shuntu, malpozíčný shunt bol odstránený. Liečbu dopĺňala opatrná rehabilitácia s malými pokrokmi zlepšovania neurologického deficitu.

Záver: Krvácanie do CNS pri vrodených koagulopatiách v útlom veku je vzácné, jeho výskyt pri vWCH-2N je výnimočný(v registri SR:3 pacienti). V diagnostike je dostupnosť genetického vyšetrenia nezastupiteľná.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L12

Zastoupení a klinická charakteristika nových podtypů B prekurzorové akutní lymfoblastické leukémie v souboru 981 dětí diagnostikovaných v období 2010-2025 v České republice

Starý J.¹, Janotová I.¹, Šrámková L.¹, Štěrba J.³, Novák Z.⁴, Láryšová I.⁵, Hak J.⁶, Timr P.⁷, Votava T.⁸, Procházková D.⁹, Hrušák O.^{1,2}, Froňková E.^{1,2}, Zuna J.^{1,2}, Trka J.^{1,2}, Kubričanová Žaliová M.^{1,2}

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

²CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague

³Klinika dětské onkologie MU a FN Brno

⁴Dětská klinika UP a FN Olomouc

⁵Klinika dětského lékařství OU a FN Ostrava

⁶Dětská klinika FN a LF UK Hradec Králové

⁷Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

⁸Dětská klinika LF UK a FN Plzeň

⁹Dětská klinika Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Hyper- a hypodiploidie, *ETV6::RUNX1*, *BCR::ABL1*, *TCF3::PBX1* a přestavby (r) *KMT2A* definují podtypy představující 70-80% akutní lymfoblastické leukémie z B prekurzorů (B-ALL). Genové expresní profilování a genomika umožňují stanovení nových podtypů v zbývajících heterogenní skupině B other.

V období 12/2010-12/2025 bylo v České republice diagnostikováno 981 dětí s B-ALL a 27% z nich (n=267) zařazeno do skupiny B other. Její zastoupení narůstalo s věkem, nejnižší bylo u kojenců (19%), nejvyšší u dětí nad 15 let (53%). Nejpočetnějším podtypem byla B-ALL s *DUX4r* (n=63), následovaly B-ALL s alteracemi genu *PAX5* (*PAX5alt*, 36%), *BCR::ABL1-like* (28%), *ETV6::RUNX1-like* (19%), *ZNF384r* (15%), *iAMP21* (11%), *MEF2Dr* (7%), *PAX5 P80R* (7%), *ZEB2/IGH::CEBP* (6%), *NUTM1r* (5%), *IKZF1 N159Y* (5%), *UBTFR* (1) a *BCL2r/MYCr* (1). B-ALL nespádající do žádného z definovaných podtypů (B rest, n=62) jsme rozdělili na B rest s *CRLF2r* (15%), B rest s *dic(9;20)* (16%) a ostatní (31%), jeden pacient nebyl vyšetřen. Nejvyšší zastoupení léčby vysokého rizika měly podtypy *BCR-ABL1-like*, *DUX4r*, *ZNF384r*, nejvyšší výskyt relapsů *iAMP21* (36%), *MEF2Dr* (29%), B rest s *CRLF2r* (27%) a *PAX5alt* (28%). Nejvyšší výskyt rizikového fenotypu Ikaros plus byl u *BCR::ABL1-like* (36%), *ETV6::RUNX1-like* (32%) a B rest s *CRLF2r* (33%). Nejlepšího 4-letého EFS dosáhly děti s *DUX4r* (90%), *ZNF384* (93%) a *ETV6::RUNX1-like* (90%). Osm dětí mělo *ABL*-class aberace (*ABL1* fúze: 3, *PDGFRB* fúze: 5), všechny zahájily léčbu tyrosin kinázovými inhibitory (TKI) již v indukci, relaps prodělaly 2 děti. 7-letý EFS/OS celé skupiny B other je 79/91%.

Celkem 77% B other ALL bylo zařazeno do nových podtypů, z nichž řada má specifické vlastnosti (MPAL fenotyp u *ZNF384r*, zvýšené riziko přesmyku do monocytární linie u *DUX4r* a *PAX5 P80R*, excelentní prognóza u *NUTM1r* typického pro kojence, velmi dobrá prognóza u *DUX4r* i přes pomalou odpověď na iniciační léčbu). Rychlá diagnostika *ABL*-class aberací umožňuje časně přidání TKI k chemoterapii, které zlepšuje prognózu.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L13

Relaps T-akutní lymfoblastické leukémie u dětí v České republice

Šrámková L.¹, Žaliová M.¹, Janotová I.¹, Štěrba J.³, Bernatíková H.³, Novák Z.⁴, Formánková R.¹, Říha P.¹, Vodičková E.², Zemanová Z.⁵, Vášková M.¹, Starý J.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

²Oddělení klinické hematologie, FN Motol a Homolka, Praha

³Klinika dětské onkologie, FN Brno

⁴Dětská klinika, FN Olomouc

⁵Centrum nádorové cytogenomiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK

Úvod: Přestože se primární výsledky pacientů s T-akutní lymfoblastickou leukémií (T-ALL) zlepšily, zůstává relaps tohoto onemocnění velmi špatně léčebně ovlivnitelný.

Pacienti a metody: Analyzovali jsme celostátní data mezi lety 2005-2025, kdy byly v ČR používány dvě konsektivní léčebné studie pro léčbu relapsu (ALL REZ BFM 2002 a IntReALL HR), které používaly intenzivní chemoterapii skládající se z indukční fáze (BFM/R3), ve studii IntReALL HR s randomizovaným podáním bortezomibu v indukci a následnými 2-3 HR bloky. Všichni pacienti s relapsem T-ALL byli indikováni k transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT).

Výsledky: V tomto období bylo celkem diagnostikováno 21 pacientů s relapsem T-ALL. Jak je obvyklé u T-ALL převažovaly relapsy velmi časně/časně (9/9) u celkem 18 pacientů, 2 relapsy byly pozdní, 1 relaps byl po HSCT v CR1. Nejčastěji byl relaps diagnostikován izolovaně v kostní dřeni (KD) - 12 pacientů (z toho 2 molekulární relapsy), u 6 pacientů byl relapsem postižen centrální nervový systém (3x izolovaně, 3x v kombinaci s kostní dření), 1 pacient měl izolovaný relaps v testes, 1 v mediastinálních uzlinách a 1 kombinovaný relaps KD+kůže. Molekulárně geneticky bylo možné 15 z 21 pacientů zařadit do definovaného subtypu. Odpověď na léčbu relapsu byla neuspokojivá, 2.CR dosáhlo pouze 13 pacientů z 21 (62%), 11 z nich bylo transplantováno. Důvodem pro neprovedení HSCT byl v jednom případě 2.relaps, v druhém případě nepříznivý neurologický stav. Z 11 transplantovaných pacientů zemřeli 2 na potransplantační komplikace, 6 na 2.relaps a pouze 3 zůstávají v 2. CR. Celkem žijí 4 pacienti z 21 (3 po HSCT, 1 pacient s pozdním relapsem bez HSCT) tj. 19% z celého souboru.

Závěr: V léčbě relapsu T-ALL v posledních 20 letech nedošlo k žádné zásadnější změně, výsledky léčby relapsu jsou nadále výrazně neuspokojivé, větší šanci na vyléčení mají pacienti s pozdním relapsem. Molekulární podtypy nejsou zohledňovány v léčebné strategii a prognostický význam řady z nich je nejasný. Z nových léků se častěji využívá venetoklax, ve studiích byly testovány i CD38 protilátky, pro pacienty s refrakterním onemocněním se pro jednotlivé pacienty otevírá možnost využít CART (CD1a, CD7) v klinických studiích v zahraničí.

Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L15

Statiny indukovaná rabdomyolýza v průběhu indukční léčby akutní lymfoblastické leukémie: kazuistika

Černovický P.¹, Novák Z.¹, Ludíková B.¹, Birke P.¹, Stražil R.¹, Voláková J.²

¹Hematoonkologické oddělení, Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

²Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) představuje nejčastější maligní onemocnění dětského věku. Standardní léčbou je kombinovaná chemoterapie. Intenzifikace léčebných protokolů a rozvoj komplexní podpůrné péče signifikantně zlepšují prognózu pacientů, současně však zvyšují riziko orgánových a metabolických toxicit.

Cíl: Prezentovat raritní případ těžké polékové rabdomyolýzy indukované hypolipidemickou terapií v iniciální fázi léčby ALL.

Metodika: Retrospektivní analýza klinických, laboratorních dat a zobrazovacích vyšetření 15leté pacientky léčené na Dětské klinice FN Olomouc.

Kazuistika: Prezentujeme kazuistiku pacientky s nově diagnostikovanou hyperdiploidní preB-ALL, u které byla zahájena indukční terapie dle protokolu Interim AIEOP-BFM ALL 2024. V průběhu léčby došlo k rozvoji sekundární hyperlipoproteinémie, proto byla zahájena terapie atorvastatinem. Po necelých dvou týdnech podávání statinu byla klinicky manifestována progresivní svalová slabost dolních i horních končetin vedoucí k imobilizaci. Laboratorně byl verifikován rozpad svalové tkáně a hepatocelulární poškození: CK 94,68 µkat/l, myoglobin 8 098,0 µg/l, LDH: 11,79 µkat/l, ALT 23,42 µkat/l, AST 28,51 µkat/l. Paralelně se stavem rozvoj toxické hepatopatie s cholestatickým ikterem (bilirubin 104 µmol/l). Po okamžitém vysazení atorvastatinu byla zahájena intenzivní terapie - hyperhydratace a kontinuální podávání vysokodávkované glukózy k potlačení katabolismu, bez nutnosti inzulinoterapie. Léčba vedla k úplné regresi klinických symptomů a normalizaci laboratorních parametrů (CK 0,46 µkat/l, myoglobin 46,8 µg/l).

Závěr: Statiny indukovaná rabdomyolýza je vzácnou, ale závažnou komplikací podpůrné terapie. Kazuistika zdůrazňuje nutnost klinické a laboratorní monitorace při současné kumulaci více rizikových faktorů v průběhu cytostatické léčby. Vhodná je konziliární spolupráce s klinickým farmakologem.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L16

Case Study: BCP-ALL after gene therapy for MLD

Spálová T.¹, Calbi V.³, Žaliová M.², Cazzaniga G.⁴, Bačová E.¹, Hederová S.¹, Hrašková A.¹, Kolenová A.¹

¹Department of Pediatric hematology and oncology LFUK and NÚDCH, Bratislava

²CLIP - Molecular Genetics Department of Paediatric Haemathology/Oncology, Prague

³San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget), IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan

⁴Medical Genetics, Foundation IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

Introduction: Metachromatic leukodystrophy (MLD) is a rare, fatal lysosomal storage disorder characterized by progressive neurodegeneration due to biallelic pathogenic variants in the *ARSA* gene. Libmeldy is an autologous lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy approved for selected patients with early-onset MLD. Despite its durable clinical benefit and favorable safety profile, long-term surveillance remains essential to detect rare late adverse events, including secondary hematologic malignancies.

Patients and Methods: We demonstrate a case of a four-year-old patient with a history of MLD, who underwent gene therapy with an autologous CD34+ hematopoietic stem cell product transduced with a lentiviral vector encoding the *ARSA* cDNA to restore arylsulfatase A activity. BCP-ALL was an incidental finding during routine follow-up approximately three years after gene therapy.

Results: Comprehensive genetic testing did not reveal any recurrent genetic aberrations typically associated with BCP-ALL. WT sequencing confirmed expression of the inserted *ARSA* gene and integration site analysis demonstrated lentiviral vector integration within an intron of the *KMT2A* gene. Following confirmation of the diagnosis, treatment according to the AIEOP-BFM ALL 2024 Treatment recommendations was initiated. PCR MRD at the end of induction was negative. The patient was stratified as medium risk (MR) based on low positivity of IFT MRD on D15 in an absence of risk-defining genetic aberrations and continued standard treatment including two cycles of Blinatumomab.

Conclusions: This case demonstrates the occurrence of BCP-ALL after gene therapy for MLD. Although vector integration within *KMT2A* was detected, the available molecular data does not establish a causal relationship between vector integration and leukemogenesis. Ongoing integration site analysis is expected to further clarify the significance of this finding.

Key words: gene therapy, B cell precursor acute lymphoblastic leukemia, metachromatic leukodystrophy

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L17

Když sekundární nádor nezapadá do očekávaného obrazu

Kováč L.¹, Drahokoupilová E.¹, Kruseová J.¹, Slámová L.², Šrámková L.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH, Praha

²Oddělení lékařské genetiky, Gennet Praha 7

Sekundární nádory představují závažnou pozdní komplikaci protinádorové léčby u dětských onkologických pacientů. Jejich vznik je nejčastěji popisován s odstupem 15–20 let od diagnózy primárního onemocnění, zejména u pacientů bez prokázané genetické predispozice. Menší odstup je obvykle popisován u pacientů s genetickou predispozicí.

Prezentujeme případ 14letého chlapce léčeného od kojeneckého věku pro vysoce rizikový mnohčetný ganglioneuroblastom, u kterého bylo po komplexní multimodální léčbě dosaženo dlouhodobé remise. Téměř deset let po ukončení léčby mu byl diagnostikován lokalizovaný konvenční osteosarkom proximální tibie bez metastatického postižení. Pacient podstoupil standardní léčbu podle protokolu EURAMOS s dobrou histologickou odpovědí a po jejím dokončení dosáhl kompletní remise. Patnáct měsíců po ukončení léčby bylo při pravidelném dispenzárním vyšetření zachyceno solitární plicní ložisko, které bylo chirurgicky odstraněno a histologicky potvrzeno jako metastáza osteosarkomu. Genetické vyšetření panelem genů CZECA-NCA neprokázalo žádnou klinicky významnou variantu svědčící pro hereditární nádorovou predispozici.

Kazuistika dokumentuje časný vznik sekundárního solidního nádoru u pacienta bez prokázané genetické predispozice a zdůrazňuje význam dlouhodobé dispenzarizace dětských onkologických pacientů. Pravidelné sledování umožňuje nejen časnou diagnostiku sekundárních nádorů, ale také včasný záchyt jejich recidiv, což může zásadně ovlivnit další léčebné možnosti i prognózu pacienta.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L18

Možnosti antikoagulační léčby u adolescenta s vysoko rizikovým trombofilným stavem

Karhutová K.¹, Grešíková M.², Hrčková G.³, Skalická K.⁴

¹Pediatrické oddelenie s JIS, Nemocnica Poprad a.s.

²Oddelenie hematológie a transfúziológie, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

³Genetická ambulancia, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

⁴Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky Detskej kliniky LFUK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Tromboembolické príhody u detí majú najvyššiu incidenciu medzi adolescentami. Liekom voľby sú nízkomolekulové heparíny (LMWH). Touto kazuistikou chceme demonštrovať situácie, v ktorých táto terapia nie je prijateľnou alternatívou.

Pacienti a metódy: 16-ročný chlapec bol prijatý pre 10 dní trvajúce bolesti a opuch pravej dolnej končatiny. Udával, že sa každodenne venuje dlhému silovému tréningu a užíva proteínové doplnky. Úraz a abúzus negoval. Dopplerovské vyšetrenie potvrdilo hlbokú žilovú trombózu (HŽT) vo v. femoralis a v. poplitea l.d. Laboratórne nachádzame deficit antitrombínu (AT III). Indikujeme substitúciu AT III a liečbu LMWH. V kontrolných odberoch pretrvávajú subnormálna aktivita AT III. Pre podozrenie na kongenitálny deficit AT III realizujeme vyšetrenie koagulácie aj u rodičov pacienta, ktoré preukázalo deficit AT III u matky, ktorá už 3-krát prekonala HŽT a je aj FV Leiden heterozygot. Vzhľadom na neúčinnosť liečby LMWH pri deficite AT III, prechádzame na liek zo skupiny DOAK.

Výsledky: V rámci skríningu na vrodené trombofilné stavy sa u pacienta potvrdila mutácia FV Leiden v heterozygotnom stave, a taktiež patogénny variant génu SERPINC1 v heterozygotnom stave, ktorý svedčí pre kvantitatívny deficit antitrombínu III (1. typ). Fakt, že matka pacienta opakovane prekonala HŽT pri stredne rizikovej trombofilii vytvára podozrenie, že by mohla byť aj nositeľkou zatiaľ nevyšetrenej mutácie AT III.

Záver: Kvantitatívny deficit AT III je vzácnym ale najzávažnejším trombofilným stavom, a preto sa často klinicky prejavuje už v útlom veku. Opakované vyšetrenie s pretrvávajúcou zníženou aktivitou AT III vytvorí podozrenie na kongenitálny deficit. V tomto prípade je liečba LMWH nedostatočná. Dnes môžeme u časti pediatrickej populácie využívať lieky zo skupiny DOAK, ktoré sú spojené s lepšou compliance u pacientov.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L19

Časná progrese metastatického nefroblastomu s převahou blastémové složky

Sedlecká F.¹, Čepelová M.¹, Pýchová M.², Švojgr K.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH, Praha

²Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FNMH, Praha

Nefroblastom představuje nejčastější maligní nádor ledviny dětského věku. Přes vysokou úspěšnost současné léčby, prognóza pacientů s refrakterním nebo časně progredujícím onemocněním zůstává nepříznivá. Přetrvávání blastémové složky po předoperační chemoterapii je spojeno s vyšším rizikem relapsu a agresivnějším biologickým chováním nádoru.

Prezentujeme kazuistiku šestileté pacientky s časnou progresí metastatického nefroblastomu během intenzivní léčby. Dívka byla přijata se sonografickým nálezem expanze v dutině břišní, na MRI odpovídajícím nefroblastomu, vstupně s metastatickým postižením plic. Předoperační chemoterapii dle protokolu Umbrella SIOPE 2016 i následnou ureteronefrektomií prošla bez komplikací. Histologicky byl tumor hodnocen jako trifazický nefroblastom regresivního typu s převahou blastému ve vitálních částech nádoru (histologie hodnocena dle kritérií protokolu jako intermediate risk). Krátce po oboustranných plicních metastazektomiích a po absolvování čtyř cyklů pooperační chemoterapie (rameno vysokého rizika) byla dívka přijata pro bolesti břicha a retenci moči. Na CT byla potvrzena mnohočetná progrese onemocnění v dutině břišní - v resekčním lůžku, jaterním hilu, hilu sleziny, malé pánvi, na peritoneu a také v obou plicích. Pacientka zahájila chemoterapii VIBT a radioterapii nejprve na ložisko v malé pánvi a následně i na oblast dutiny břišní a plic. Tato kombinace vedla k dokumentované regresi metastatických ložisek. Při plánovaném radikálním chirurgickém odstranění reziduálních ložisek byl peroperačně zjištěn mnohočetný peritoneální rozsev, histologicky opět odpovídající nefroblastomu s převahou blastému. Pro rozsah onemocnění bylo proto od radikálního výkonu upuštěno. Dívka zemřela dva měsíce po operaci.

Prezentovaná kazuistika dokumentuje neobvykle rozsáhlé metastatické postižení a dokládá mimořádně nepříznivou prognózu pacientů s refrakterním nefroblastomem s převládajícím blastémem i přes intenzivní multimodální léčbu.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L20

Pacient s KID syndromem a dlaždicobuněčným karcinomem jazyka

Merkulova V.¹, Balatková Z.², Švojgr K.¹, Drahokoupilová E.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH, Praha

²Klinika ušní, nosní a krční 2. LF UK a FNMH, Praha

KID syndrom (keratitis-ichthyosis-deafness syndrome) je vzácné onemocnění způsobené mutací genu GJB2, který kóduje protein connexin 26. Syndrom je charakterizován dermatologickým a senzoryckým postižením a predisponuje k heterogennímu spektru kožních projevů a komplikací, a to jak infekční, tak neoplastické povahy. Mezi potenciální příčiny vzniku nádorů u pacientů s KID syndromem patří karcinogeneze v místech chronického zánětu a dysregulace epiteliálního vývoje.

11-letý chlapec s de novo geneticky potvrzeným KID syndromem, percepční hluchotou po kochleární implantaci, chronickými kožními a očními komplikacemi byl vyšetřován pro bolest a zduření jazyka. Magnetická rezonance prokázala suspektní expanzi pravé poloviny jazyka s krční lymfadenopatií. Histologické vyšetření probatorní biopsie potvrdilo dlaždicobuněčný karcinom. Staging neprokázal vzdálené metastázy. Případ byl projednán multidisciplinárním týmem, který indikoval primární chirurgickou léčbu s adjuvantní chemoradioterapií.

Pacient podstoupil totální glosektomie s pull-through přístupem, blokovou disekce krčních uzlin s rekonstrukcí defektu měkkých tkání volným lalokem z předloktí.

Definitivní histologické vyšetření potvrdilo p16 negativní dlaždicobuněčný karcinom jazyka grade 2 se známkami lymfangioinvaze, bez extranodální propagace. Pacient byl indikován k adjuvantní radioterapii konkomitantně s chemoterapií na oblast lůžka po jazyku a krku. Léčba byla komplikována katetrovou sepsí *Stafylococcus aureus*, kolonizací kožních defektů rezistentní *Pseudomonas aeruginosa* a výraznou poradiační dermatitidou, které si vyžádaly dlouhodobou léčbu i.v. antibiotiky a intenzivní lokální ošetřování.

Kazuistika dokumentuje mimořádně vzácný výskyt dlaždicobuněčného karcinomu jazyka u dětského pacienta s KID syndromem. Klíčovou otázkou byl výběr optimální terapeutické modality v kontextu rizik hojení a infekčních komplikací. Základem managementu je těsná multioborová spolupráce.

L21

Severe (malignant) hypercalcemia with metastatic calcifications as the initial presentation of acute lymphoblastic leukemia in an adolescent patient

Štefek A.¹, Bobeková A.¹, Ježová M.², Vlažný J.², Bernatíková H.¹, Štěrbá J.¹

¹Department of Pediatric Oncology, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Department of Pathology, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Introduction: Hypercalcemia is a rare presenting feature of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) and may precede hematologic manifestation. Symptoms are usually nonspecific and include fatigue, nausea, vomiting, bone pain, muscle weakness, and neurological impairment.

Case: A 15-year-old boy initially presented with a 4-day history of headache, joint pain, vomiting, fatigue and progressive tachydyspnea was admitted to the ICU with suspected meningitis. Laboratory testing revealed severe hypercalcemia (4,15 mmol/l), hyperphosphatemia (2,37 mmol/l), renal failure (creatinine 400 µmol/l), elevated inflammatory markers and normal blood count. On day 2, 13% blasts were detected in peripheral blood, bone marrow examination confirmed B-cell precursor ALL with 82% lymphoblasts. The combination of symptoms suggested spontaneous acute tumor lysis syndrome, therefore CVVHD was initiated. Reduced dose of prednisone was started as per Interim AIEOP BFM ALL 2024. Whole-body MRI showed diffuse bone marrow infiltration, anasarca and extensive pulmonary consolidations. Despite intensive supportive care, respiratory failure rapidly developed, requiring invasive mechanical ventilation, VV-ECMO, and subsequent conversion to VA-ECMO due to severe cardiac dysfunction. Refractory multiorgan failure resulted in death seven days after diagnosis.

Autopsy findings: Metastatic calcification of the lungs (“pumice lung” appearance), nephrocalcinosis, calcification of the myocardium and small coronary arteries, and vascular calcifications within parenchyma of the spleen and kidneys. No residual lymphoblasts were identified in the bone marrow. Germline testing did not reveal pathogenic variants in genes associated with hereditary hypercalcemia.

Conclusion: This case highlights malignant hypercalcemia as a rare but severe manifestation of pediatric ALL, with calcium-phosphate imbalance causing extensive metastatic calcification and multiorgan failure despite prompt antileukemic therapy.

L22

Vzácná příčina pancytopenie

Balogová S.¹, Stanovský S.², Slabá K.³

¹Dětská klinika UK a FN HK, Hradec Králové

²Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha

³Pediatrická klinika FN Brno a LF MU, Brno

Prezentujeme případ 1,5měsíčního chlapce hospitalizovaného pro neprospívání, intoleranci perorálního příjmu, recidivující respirační infekce, normocytární normochromní anémii a těžkou neutropenií. Laboratorně dominovala hypogamaglobulinémie (1,10g/l) a postupně progredující pancytopenie. Klinický průběh byl komplikován febriliemi, stomatitidou, průjmy a epizodou tonicko-klonických křečí. Vyšetření kostní dřeně prokázalo dyserytropoézu s megaloblastovou přestavbou. Infekční etiologie byla vyloučena, metabolické vyšetření prokázalo hraniční hladinu celkového vitamínu B12 a elevaci homocysteinu. Diagnóza byla potvrzena genetickým vyšetřením pomocí rWGS s průkazem biálelické patogenní varianty v genu *TCN2*. Pacient byl léčen podpůrně (transfuze, G-CSF, antibiotika, imunoglobuliny) a po překladech na vyšší pracoviště byla zahájena substituce hydroxokobalaminem a kyselinou listovou s následnou postupnou úpravou hematologických parametrů. Jednalo se o kongenitální deficit transkobalaminu, vzácné autozomálně recesivní onemocnění vedoucí k poruše transportu vitamínu B12. V kojeneckém věku se projevuje jako funkční deficit vitamínu B12 s neprospíváním, cytopeniemi a neurologickými příznaky.

L23

Severe Vitamin B12 Deficiency Presenting with Life-Threatening Megaloblastic Anaemia and Secondary Metabolic Thrombotic Microangiopathy

Zužov K.¹, Halušková V.¹, Greš M.¹, Mráz M.¹, Džubinská D.¹

¹*Oddelenie detskej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica Košice*

Vitamin B12 deficiency is a well-recognized cause of megaloblastic anaemia. In rare cases, profound cobalamin deficiency may lead to severe ineffective hematopoiesis and secondary metabolic thrombotic microangiopathy (TMA), posing a diagnostic challenge. A 12-year-old severely malnourished girl presented with progressive fatigue, anorexia and profound pallor. Initial laboratory investigations revealed life-threatening macrocytic anaemia (haemoglobin 24 g/L, haematocrit 0.08 L/L), thrombocytopenia and laboratory evidence of haemolysis. Peripheral blood smear demonstrated schistocytes, while direct antiglobulin testing was negative. Bone marrow examination revealed hypocellularity with dysplastic features in erythropoiesis and granulopoiesis without malignant cells, consistent with severe ineffective hematopoiesis. Further investigations confirmed profound vitamin B12 deficiency, hyperhomocysteinemia and decreased ADAMTS13 activity, overall findings being consistent with secondary metabolic TMA. The patient was treated with red blood cell transfusions, parenteral cyanocobalamin supplementation and nutritional rehabilitation, resulting in rapid clinical and haematological recovery. Profound vitamin B12 deficiency should be considered in the differential diagnosis of children presenting with severe megaloblastic anaemia, bone marrow dysplasia, haemolysis and thrombocytopenia. Early recognition of this rare but reversible condition enables appropriate treatment and favourable clinical outcome.

L24

Juvenilní metroragie jako první projev von Willebrandovy nemoci typu 2A/2N

Stražil R.^{1,2}, Birke P.¹, Srovnal J.²

¹*Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc*

²*Ústav lékařské genetiky, Fakultní nemocnice Olomouc*

Úvod: Von Willebrandova nemoc (VWD) je vrozené krvácivé onemocnění s výraznou klinickou a laboratorní heterogenitou. U dívek se může často manifestovat silným menstruačním krvácením. Prezентujeme případ adolescentní pacientky s juvenilní metroragií, u níž genetické vyšetření odhalilo neobvyklou kombinaci variant asociovaných s VWD typu 2A a 2N.

Pacienti a metody: 11letá dívka byla vyšetřována pro juvenilní metroragii navazující na menarché. Byla zjištěna těžká anémie s poklesem hemoglobinu na 75g/l, pro který byla pacientka hospitalizována a byla jí podána transfuze erytrocytů. Pro závažnost krvácení následovalo hematologické vyšetření včetně stanovení aktivity FVIII, antigenu VWF a funkční aktivity VWF a následně molekulárně-genetické vyšetření genu *VWF*.

Výsledky: Při prvním hematologickém vyšetření byla zjištěna mikrocytární anémie, prodloužení aPTT na 41,3 s, snížení aktivity FVIII na 35 %, funkční aktivity VWF na 34 % a VWF antigenu na 40 %, což vedlo k podezření na VWD. Molekulárně-genetickým vyšetřením byly nalezeny dvě patogenní varianty v genu *VWF*, asociované s VWD typu 2A (AD dědičnost) a 2N (AR dědičnost). Segregační analýza potvrdila jejich původ od obou rodičů, tedy uložení v poloze trans. Při dalších hematologických kontrolách byla zjištěna výraznější disproporce mezi funkční aktivitou VWF a jeho antigenem společně s významným snížením aktivity FVIII, v souladu s kombinovaným fenotypem VWD typu 2A/2N.

Závěr: Závažné abnormální děložní krvácení po menarché může být prvním projevem vrozené poruchy hemostázy a mělo by vést k cílenému vyšetření VWF a FVIII. Prezентovaný případ demonstruje význam korelace hematologického fenotypu s molekulárně-genetickým nálezem, který umožnil objasnit neobvyklý kombinovaný fenotyp VWD typu 2A/2N.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L25

Kazuistika: Vzácný případ metastatického neuroblastomu s mutací NTRK2 léčeného individualizovaným cíleným přístupem

Štěrbá M.¹

¹Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Představujeme kazuistiku 12-měsíční dívky s metastatickým neuroblastomem progredujícím na 2 liniích léčby přeložené z Ukrajiny v rámci programu SAFER Ukraine. Při příjmu na KDO bylo dítě kriticky nemocné, v popředí byl objemný břišní tumor, kachexie, otok dolních končetin při trombóze DDŽ a O2 dependence. Po iniciační stabilizaci pacientky byl proveden restaging včetně nové biopsie. Z vitání indikace byla zahájena terapie dle COG ANBL1531. Vzorek z biopsie byl vyšetřen pomocí NGS panelu s nálezem mutace v NTRK2 genu. Na základě tohoto nálezu byla zahájena cílená léčba pan-Trk inhibítorem larotrectinib spolu se systémovou chemoterapií. Léčba byla dobře tolerována a ukázala se jako velmi účinná. Klinické zlepšení bylo zaznamenáno během několika týdnů a po 3 měsících léčby byla prokázána radiologická odpověď. Celková EFS na kombinované léčbě byla 24 měsíců, OS 30 měsíců. Pacientka se následně z rodinných důvodů vrátila na Ukrajinu, bohužel pro nedodržování doporučení ze strany lékařů došlo k progresi onemocnění a následně úmrtí pacientky. Tato kazuistika dokumentuje vzácný případ neuroblastomu s fúzí NTRK2 a zdůrazňuje proveditelnost a klinické využití komplexního molekulárního testování u vysoce rizikových onemocnění s následnou možností individualizovaného léčebného přístupu.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L26

High-grade gliómy v detském veku – klinické skúsenosti a aktuálne terapeutické výzvy z KDHaO Bratislava v rokoch 2015 - 2025

Hederová S.¹, Bubláková E.¹, Slezáková D.¹, Mocná A.¹, Husáková K.¹, Rýchly B.², Durdík M.⁴, Švajdler M.³, Jakešová S.⁵, Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava

²Unilabs Slovensko, s.r.o., diagnostické centrum patológie Bratislava

³Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

⁴Genetické laboratórium NÚDCH Bratislava

⁵Rádiologické oddelenie NÚDCH Bratislava

Úvod: High-grade gliómy (HGG) a difúzne intrinzické pontínne gliómy (DIPG) patria medzi najagresívnejšie nádory centrálného nervového systému v detském veku. Napriek pokroku v molekulárnej diagnostike zostáva ich prognóza nepriaznivá.

Metodika: Retrospektívne sme analyzovali súbor pacientov s HGG a DIPG liečených na KDHaO Bratislava v rokoch 2015–2025. Hodnotili sme vek pri diagnóze, histológiu, molekulárny profil, typ liečby, čas do progresie (PFS) a celkové prežívanie (OS).

Výsledky: Vyhodnotili sme súbor 27 pacientov s HGG a 13 pacientov s DIPG.

V skupine HGG bol medián veku pri diagnóze 10 rokov, 7 pacientov žije a 20 pacientov zomrelo. Medián OS bol 17 mesiacov a medián PFS 11 mesiacov. Spektrum diagnóz zahŕňalo GBM gr.4, anaplastické astrocytomy, oligodendrogliómy gr.3, DMG, infant-type HGG s viacerými raritnými fúziami (HDDC2::ROS1, EML1::NTRK2, CLIP2::EGFR, CREBB::PATZ1). Liečba pozostávala z chirurgickej resekcie, rádioterapie, HIT protokolov, cielenej liečby a BEV-based režimov.

V skupine DIPG bol medián veku pri diagnóze 7 rokov. Z 13 pacientov 12 zomrelo a 1 pacientka žije v progresii ochorenia. Medián PFS bol 8,5 mesiaca a medián OS 12 mesiacov. U histologizovaných nádorov bola potvrdená H3K27 mutácia alebo EZHIP expresia.

Záver: High-grade gliómy v detském veku sú smutnou oblasťou detskej onkológie.

Naše výsledky potvrdzujú extrémne nepriaznivú prognózu DIPG a limitovanú účinnosť štandardnej liečby pri HGG. Molekulárne alterácie pediatrických HGG predstavujú kľúčový smer pre personalizovanú terapiu a budúci klinický výskum, ktorý môže priniesť nové terapeutické možnosti pre našich pacientov.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L27

Molekulární reklasifikace dětských ependymomů: reálná data z české referenční kohorty

Trková K.³, Vícha A.^{1,2,3}, Sumerauer D.^{1,2,3}, Ghasemi D. R.⁴, Ramaswamy V.⁵, Krsková L.^{1,2}, Koblížek M.^{1,2,6}, Zámečník J.^{1,2,6}, Rybková M.^{1,2,3}, Beneš V. III.^{2,7}, Ondrová B.⁸, Rutkowski S.⁴, Zapotocký M.^{1,2,3}

¹Prague Brain Tumor Research Group

²Centrum dětské neuro-onkologie, 2. LF UK a FNMH

³Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH

⁴Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Německo

⁵Division of Haematology/Oncology, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Kanada

⁶Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNMH

⁷Neurochirurgická klinika 2. LF UK a FNMH

⁸Protonové centrum Praha

Úvod: Zavedení profilování metylace DNA (metylační array - MA) zásadně změnilo klasifikaci ependymomů a je od 5. edice WHO klasifikace nádorů CNS 2021 považováno za zlatý diagnostický standard. Reálná longitudinální data dokumentující diagnostický dopad MA u dětských ependymomů jsou však vzácná. Prezentujeme retrospektivní analýzu hodnotící reklasifikaci na podkladě MA, distribuci molekulárních podskupin a dlouhodobé přežití pacientů v české referenční kohortě.

Pacienti a metody: Do analýzy byli zařazeni 63 dětských pacientů s histologickou diagnózou ependymomu léčených ve FN Motol v letech 2010–2025. Provedena byla MA, RNA sekvenování, analýza počtu kopií a t-SNE analýza. Přežití bylo hodnoceno Kaplan–Meier analýzou.

Výsledky: MA potvrdila diagnózu ependymomu u 48 pacientů (76,2 %) a u 15 (23,8 %) vedla k reklasifikaci na jiné jednotky, včetně nově popsaných nádorových typů. Míra reklasifikace činila 36,1 % v kohortě před rokem 2019 oproti 7,4 % po roce 2019, kdy byla MA na našem pracovišti rutinně zavedena a stala se součástí diagnostického algoritmu. Desetileté celkové přežití (OS) dosáhlo 69,6 %, přežití bez události (EFS) 47,7 %. Jediným faktorem signifikantně spojeným s lepším přežitím byla kompletní resekce (GTR; OS 75 % vs. 40 %, p=0,017). Zisk chromozomu 1q, zjištěný výhradně u pacientů s ependymomem zadní jámy lební typu A, byl spojen s vysokou mírou relapsu navzdory standardní terapii.

Závěr: Reklasifikace na podkladě MA se týkala téměř čtvrtiny pacientů, s výrazně vyšším podílem v období před érou molekulární diagnostiky. Integrovaná molekulární diagnostika je proto nezbytná u všech dětských nádorů CNS s histologickou diagnózou ependymomu.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L28

Diagnostický význam klasifikácie metylácie DNA pri CNS nádoroch u detí a dospelých na Slovensku

Bubláková E.¹, Durdik M.^{5,6}, Hederová S.¹, Mocná A.¹, Arvai J.², Chrenko R.³, Trnovec S.³, Jakešová S.⁴, Rychlý B.⁷, Kolečák K.⁸, Líška M.⁹, Šulaj J.¹⁰, Makohusová M.¹, Hrašková A.¹, Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie, Národný ústav detských chorôb, Lekárska Fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

²Klinika pediatrickej hematológie a onkológie, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

³Klinika detskej neurochirurgie, Národný ústav detských chorôb, Lekárska Fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

⁴Klinika rádiológie, Národný ústav detských chorôb, Lekárska Fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

⁵Laboratórium klinickej a molekulárnej genetiky, Národný ústav detských chorôb, Lekárska Fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

⁶Oddelenie rádiológie, Ústav výskumu rakoviny, Centrum biomedicínskeho výskumu, Slovenská akadémia vied, Bratislava

⁷Diagnostické centrum pre patológiu, Unilabs s.r.o., Bratislava

⁸Neurochirurgické pracovisko Nemocnice Bory, Bratislava

⁹Neurochirurgická klinika UNB a SZU, Nemocnica Ružinov, Bratislava

¹⁰Neurochirurgická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou, F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: Nádory centrálného nervového systému (CNS) predstavujú druhú najčastejšiu skupinu zhubných nádorov v detskej onkológii a patria medzi hlavné príčiny úmrtí súvisiacich s onkologickými ochoreniami. Významný podiel na onkologickej mortalite majú aj v dospeléj populácii. Ich presná diagnostika je preto mimoriadne dôležitá, no zároveň často náročná. Profilovanie metylácie DNA sa v posledných rokoch etablovalo ako spoľahlivá metóda klasifikácie nádorov CNS s vysokou diagnostickou presnosťou. Cieľom tejto štúdie bolo prospektívne analyzovať nádory CNS diagnostikované na Slovensku a zhodnotiť klinický prínos implementácie klasifikácie založenej na profilovaní metylácie DNA do rutínnej diagnostiky detských nádorov mozgu a diagnosticky náročných nádorov mozgu u dospelých.

Metódy: Do štúdie boli zaradené všetky nádory CNS diagnostikované u detí (0–18 rokov) a diagnosticky náročné prípady u dospelých v období od marca 2023 do augusta 2025. U všetkých vzoriek bolo vykonané celogenómové profilovanie metylácie DNA a nádory boli klasifikované pomocou klasifikátora mozgových nádorov MNP (Epignostix). Výsledky klasifikácie založenej na metylácii DNA boli porovnané s pôvodnou histopatologickou diagnózou. V prípadoch nezhody bolo vykonané opätovné zhodnotenie skúseným neuropatológom.

ABSTRAKTY LEKÁRI

Výsledky: Celkovo bolo analyzovaných 131 nádorov s histopatologicky stanovenou diagnózou. V 62,5 % prípadov bolo dosiahnuté kalibrované skóre metylácie s vysokou spoľahlivosťou ($\geq 0,84$). Histopatologická diagnóza v tejto skupine bola potvrdená, prípadne ďalej spresnená, v 87,8% prípadov. Nekonzistentné výsledky boli zaznamenané v 6,0 % prípadov, pričom vo všetkých týchto vzorkách bola preukázaná nízka nádorová nálož. U 7,3% prípadov došlo k zmene v diagnóze na základe profilovania metylácie DNA. V zostávajúcich 20,6 % prípadov boli dosiahnuté nižšie kalibrované skóre (0,3–0,84), avšak aj v tejto skupine profilovanie metylácie DNA podporilo potvrdenie alebo spresnenie histopatologickej diagnózy vo väčšine prípadov (88,1 %).

Záver: Implementácia klasifikácie nádorov CNS založenej na profilovaní metylácie DNA do rutinej diagnostickej praxe zvyšuje diagnostickú presnosť a prináša cenné molekulárne informácie dôležité pre terapeutické rozhodovanie. Interpretácia výsledkov by však mala byť vždy založená na komplexnom zhodnotení klinických, rádiologických, histopatologických a ďalších molekulárnych nálezov.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L29

Primary mismatch repair deficient IDH mutant astrocytoma (PMMRDIA) case report

Hájek M.¹, Tinka P.¹

¹Department of Pediatric Oncology, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, 62500, Czech Republic

Background: IDH-mutant gliomas are rare in the pediatric population, with a higher incidence in adolescents than in younger children. IDH mutations occur in both low- and high-grade gliomas and may be associated with malignant transformation. Constitutional mismatch repair deficiency (CMMRD) is a rare autosomal recessive cancer predisposition syndrome caused by biallelic mismatch repair gene mutations. In children and adolescents, it predominantly predisposes to hypermutant high-grade gliomas.

Case: A 13-year-old girl presented with headache and gait instability. Brain MRI demonstrated a large right temporal lobe mass. Following subtotal resection, histopathological and molecular analyses confirmed primary mismatch repair deficient IDH mutant astrocytoma (PMMRDIA) with a tumor mutational burden of 17.2 mut/Mb. Germline testing identified Lynch syndrome inherited from her father. The patient received accelerated focal photon radiotherapy (12×2.67 Gy), followed by combined treatment with an IDH inhibitor and an immune checkpoint inhibitor (ICI). During therapy, she developed grade 3 immune-related autoimmune hepatitis that resolved with corticosteroids, allowing treatment to resume. Despite multimodal therapy, the tumor progressed after 6 months, and the patient died under home palliative care 9 months after diagnosis.

Conclusions: PMMRDIA represents an exceptionally aggressive IDH-mutant glioma affecting predominantly adolescents and young adults. Unlike conventional adult IDH-mutant gliomas, these tumors lack 1p/19q codeletion and MGMT promoter methylation and are characterized by a hypermutated phenotype associated with mismatch repair deficiency. Although the combination of an IDH inhibitor and ICI was biologically justified, no meaningful clinical benefit was observed in our patient. This case highlights the dismal prognosis of PMMRDIA and the urgent need for collaborative studies and novel therapeutic strategies for this rare molecular entity.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L30

Detský onkologický register Slovenskej republiky: incidencia nádorových ochorení u detí, prežívanie pacientov a digitálna transformácia registra

Makohusová M.^{1,2}, Steliarova-Foucher E.², Kaiserová E.¹, Colombet M.²; Bubanská E.³, Stančoková T.³, Oravkinová I.⁴, Halušková V.⁴, Žilinčanová L.³, Hrašková A.¹, Puškáčová J.¹, Fedoráková I.³, Bician P.³, Fillová H.³, Deák L.⁴, Sejnová D.¹, Švec P.⁵, Horáková J.⁵, Mojzešová A.¹, Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava, Slovenská republika

²Sekcia pre dohľad nad rakovinou, Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (IARC), Lyon, Francúzsko

³Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU a DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika

⁴Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice, Košice, Slovenská republika

⁵Transplantačná jednotka kostnej drene, Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH, Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Detský onkologický register Slovenskej republiky (DOR SR) od roku 2000 systematicky monitoruje výskyt nádorových ochorení u detí a adolescentov na Slovensku. Register zhromažďuje demografické, klinické a liečebné údaje zo všetkých troch centier detskej hematológie a onkológie. Cieľom práce je predstaviť vývoj registra, epidemiologické charakteristiky detských nádorov, výsledky prežívania pacientov a jeho digitálnu transformáciu.

Materiál a metódy: Analyzované boli údaje DOR SR za obdobie 2000–2022. Incidencia bola hodnotená u detí vo veku 0–14 rokov, celkové prežívanie u pacientov vo veku 0–19 rokov. Diagnózy boli kódované podľa ICD-O-3 a klasifikované podľa ICC-3. Hodnotené boli ukazovatele kvality registra, vekovo štandardizovaná incidencia na milión (ŠtI) a celkové prežívanie (Kaplanovou–Meierovou metódou, porovnané log-rank testom).

Výsledky: V rokoch 2000–2022 bolo u detí vo veku 0–14 rokov registrovaných 3 035 zhubných nádorov. Podiel mikroskopicky verifikovaných nádorov bol 86,1 %. Celková ŠtI predstavovala 155,7 prípadov na milión detí ročne. Najvyššia ŠtI bola zaznamenaná pri leukémiách (45,0), nasledovali nádory CNS (32,9) a lymfómy (21,7). Analýza prežívania zahŕňala 3 757 pacientov vo veku 0–19 rokov. Celkové 5- ročné prežívanie sa významne zlepšilo zo 76,0 % v období 2000–2007 na 82,5 % v období 2016–2022 ($p < 0,001$). V rokoch 2025–2026 prešiel register digitálnou transformáciou zahŕňajúcou implementáciu medzinárodných systémov (ICD-O-3, ICC-3, Toronto Guidelines a Orphacodes), elektronický zber údajov, automatizované kontroly kvality a rozšírenie registra o nové klinické moduly.

Záver: Uvedené údaje sú nevyhnutným základom štátnej zdravotnej politiky. Digitalizácia registra zabezpečí spracovanie veľkého objemu údajov, napríklad archiváciu histopatologických snímok a urýchli sprístupnenie cenných informácií pre výskum, zdravotnú politiku a verejnosť.

Podakovanie: Tento projekt bol spolufinancovaný Európskou úniou z prostriedkov Mechanizmu na podporu obnovy a odolnosti v rámci projektu Digitalizácia Detského onkologického registra Slovenskej republiky (kód projektu 17I04-04-V05-00035). Vykonávateľom projektu je Ministerstvo investícií, regionálneho rozvoja a informatizácie Slovenskej republiky.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L31

Léčebné intervence a prevence relapsu po transplantaci hematopoetických buněk

Říha P.¹, Formánková R.¹, Keslová P.¹, Janečková D.¹, Rezková Řezníčková L.¹, Valová T.¹, Vášková M.¹, Kubříčanová Žaliová M.¹, Froňková E.¹, Šrámková L.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a Homolka a 2. LF UK Praha

Úvod: Relaps zůstává hlavní příčinou selhání alogenní transplantace hematopoetických buněk (HCT) u dětské akutní leukémie. Možnosti prevence a léčby potransplantačního relapsu se v současnosti rozšiřují od neselektivní imunomodulace (časný vysazení imunosuprese, infuze dárcovských lymfocytů DLI) k využití cílené farmakoterapie a imunoterapie. Příkladem jsou FLT3 inhibitory a venetoklax s azacitidinem (VEN/AZA) u AML, blinatumomab (BLN), inotuzumab (INO) a CAR-T lymfocyty u ALL. V individualizaci potransplantačních postupů, indikaci a časování preventivní / preemptivní terapie hraje důležitou roli monitorace minimální reziduální nemoci (MRN). Cílem studie bylo zjistit dopad potransplantačních intervencí v kohortě dětí transplantovaných na KDHO FNM.

Pacienti a metody: V období 1/2022–12/2025 podstoupilo 43 pacientů s diagnózou ALL (27) /AML (16) celkem 46 alogenních HCT. Preventivní léčba při negativní MRN po HCT byla podávána u 4 pacientů s velmi vysokým rizikem relapsu (1 VEN/AZA, 2 FLT3 inh., 1 BLN). V celém souboru byla nejméně jedna pozitivita MRN po HCT detekována u 19 dětí (11 ALL /8 AML) po 20 HCT. Časnou redukcí /vysazení imunosupresivní terapie (IST) a /nebo jinou preemptivní léčbu podstoupilo 15 pacientů (9 ALL /6 AML) po 16 HCT. Použité metody preemptivní terapie: ALL: TKI (3), BLN + CAR-T (1), INO + DLI (1). AML: DLI (1), DLI + 2. HCT + DLI (1), VEN/AZA +/- DLI (4).

Výsledky: V celém souboru se manifestoval hematologický relaps u 7 pacientů (4 ALL /3 AML), u 2 po preemptivní intervenci (1 redukce IST, 1 VEN/AZA). Z 8 pacientů léčených pro hodnotu MRN $\geq 10^{-4}$ dosáhlo šest (2/4 ALL a 4/4 AML) dlouhodobé negativity MRN. Celkově 5 pacientů zemřelo na progresi nemoci, 3 na komplikace HCT. Z celé skupiny žije 35 pacientů (81,4 %) 0,6– 4,3 (medián 2,5) roku po HCT.

Závěr: Časný potransplantační terapeutický relaps snižují riziko výskytu relapsu a zlepšují výsledky léčby pacientů s akutní leukémií.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L32

Sezónní variabilita a trend incidence akutní lymfoblastické leukémie u dětí: ČR vs. Rakousko

Hrušák O.^{1,2}, Zuna J.^{1,2}, Froňková E.^{1,2}, Attarbaschi A.³, Starý J.²

¹CLIP Childhood Leukemia Investigation Prague

²Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. Lékařská fakulta UK, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Česko

³St. Anna Kinderspital, Vídeň, Rakousko

Úvod: Etiologie dětské ALL je neobjasněna; diskutovaná infekční hypotéza by se mohla projevit sezónní variabilitou diagnóz; mezinárodní srovnání pomáhá odlišit lokální jev od obecné biologie.

Cíl: Popsat sezónní vzorec a trend incidence ALL v ČR a porovnat jej s Rakouskem dle imunofenotypu a genotypu.

Metody: Analyzovali jsme databázi CLIP (ČR; n=1988; duben 1997–2026) a kontrolní soubor z Rakouska (n=1512; 1997–2022), ALL dělené na T-ALL, BCR::ABL1, ETV6::RUNX1, KMT2A::AFF1 a ostatní BCP (v ČR dále dělené na hyperdiploidní, B-other). Sezónnost diagnózy (Rayleighův, χ^2 -test dle délky měsíce) i narození (proti měsíční porodnosti, ČSÚ, N>5 mil.) byla hodnocena globálně a po podtypech. Trend incidence byl v ČR odhadnut Poissonovou regresí (0–14 a 0–<18 let); chyběla rakouská populační data, trend proto jen z absolutních počtů. **Použití AI:** při statistické analýze i přípravě textu byly využity nástroje AI (Claude, Anthropic), autoři výsledky ověřili a nesou odpovědnost.

Výsledky: V ČR byl potvrzen mírný nárůst incidence (RR=1,0087/rok; p=0,003), tažený hyperdiploidním podtypem a B-other (p=0,044; p<0,001). Zjistili jsme mírné sezónní výkyvy diagnózy (jaro a říjen zvýšené, prosinec snížené; p=0,046 celkem, 0,013 BCP, 0,04 ETV6::RUNX1; neobstálo by vůči Bonferroniho korekci). V Rakousku byla neuniformita diagnózy významná celkově (p=0,043) i u BCP (p=0,012) s jinou fází; ETV6::RUNX1 sezónnost neprokázal (p=0,28). Sezónnost narození vůči populační referenci nebyla prokázána v žádné podskupině (χ^2 p 0,24–0,91).

Závěr: V posledních 29 letech mírně narůstá incidence dětské ALL v ČR, zejména hyperdiploidní a B-other. Sezónní analýza ukázala mírné zvýšení na jaře a v říjnu, pokles v prosinci, může jít o náhodný jev při mnohočetném testování. Rakouský soubor rovněž ukázal sezónní výkyvy u ALL i BCP, částečně jindy; u ETV6::RUNX1 sezónnost neprokázal. Měsíc narození s diagnózou ALL nesouvisel.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L33

Imunitní rekonstituce po léčbě blinatumomabem u dětí s BCP-ALL

Mejstříková E.^{1,2}, Dulla D.^{1,2}, Joudalová E.^{1,2}, Palavandishvili N.^{1,2}, Zápotocká E.², Kanderová V.^{1,2}, Janotová I.², Starý J.², Štěrbá J.³, Procházková D.⁴, Timr P.⁵, Smíšek P.², Bloomfield M.⁶, Bernatíková H.³, Bobeková A.³, Hlaváčková E.⁷, Reiterová M.^{1,2}, Hrušák O.^{1,2}, Šrámková L.², Froňková E.^{1,2}

¹CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague

²Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

³Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno

⁴Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem

⁵Nemocnice České Budějovice

⁶Ústav imunologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

⁷Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Blinatumomab, bispecifická protilátka cílená proti CD19 a CD3, účinně eliminuje leukemické i fyziologické B-lymfocyty a může vést k B-buněčné aplazii, hypogamaglobulinémii a dlouhodobému narušení humorální imunity. Retrospektivně jsme analyzovali 514 pacientů s BCP-ALL léčených podle AIEOP-BFM ALL 2017. Hodnoceny byly infekční komplikace a imunologická, genetická a cytometrická data. Identifikovali jsme pět pacientů s alterovanou rekonstitucí imunity. U první pacientky přetrvávala hypogamaglobulinémie, snížení postvakcinačních protilátek a klinicky opakované infekce; geneticky byla prokázána zárodečná patogenní frameshift mutace genu **ETV6**. U druhé pacientky přetrvává čtyři roky po léčbě těžká hypogamaglobulinémie vyžadující substituci Ig s téměř chybějícími switched memory B-lymfocyty; byla nalezena zárodečná heterozygotní varianta **TNFRSF13B/TACI p.Ala181Glu**, popisovaná jako rizikový faktor pro vznik CVID. Třetí pacient měl přechodnou dysgamaglobulinémii s vysokou hladinou IgM a redukcí paměťových B-buněk, oba nálezy se během sledování spontánně normalizovaly, geneticky nebyla identifikována žádná genetická abnormalita. Čtvrtá pacientka zemřela během udržovací léčby na pneumokokovou meningitidu navzdory normálním koncentracím imunoglobulinů a bez prokazatelné genetické aberace. Pátá pacientka prodělala závažné infekční komplikace včetně pseudomonádové meningitidy a diseminované adenovirové infekce. Imunologicky je patrná výrazná aktivace až vyčerpání T-lymfocytů a atypicky časná B-buněčná rekonstituce s expanzí plasmablastů. Genetické vyšetření vrozené poruchy imunity je zatím bez průkazu jasné kauzální varianty, byla zachycena varianta genu STAT3 nejasného významu (VUS). Imunitní rekonstituce po blinatumomabu je výrazně heterogenní a samotný počet B-lymfocytů či koncentrace imunoglobulinů nemusí odrážet funkční stav humorální imunity. Dlouhodobé sledování B-buněčných subpopulací a specifických protilátek může identifikovat rizikové pacienty a v některých případech odhalit latentní genetickou predispozici k imunodeficienci. Výsledky podporují individualizované imunologické monitorování, substituci imunoglobulinů a revakcinační strategii po léčbě blinatumomabem.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L34

Hypermetabolický stav buněk BCP-ALL pacientů v době diagnózy je asociován se špatnou odpovědí na léčbu a rozvojem mechanismů rezistence

Starková J.^{1,2,4}, Alquezar Artieda N.^{1,2}, Grusanovic S.⁶, Alaei N.^{1,2}, Jakoubě P.⁷, Šachová A.^{1,2}, Bakardjieva Mihaylova V.^{1,2}, Zwyrtková M.^{1,2}, Hložková K.^{1,2}, Marzullo B.⁵, Podolská T.^{1,2}, Modrák M.⁸, Kolárik M.^{1,2,3}, Adamcová M.⁶, Fišer K.⁸, Trka J.^{1,2,4}, Tennant D. A.⁵, Rohlena J.⁷, Alberich Jorda M.^{2,6}, Rohlenová K.⁷

¹CLIP – Childhood Leukaemia Investigation Prague

²Department of Pediatric Hematology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

³First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

⁴University Hospital Motol and Homolka

⁵Institute of Metabolism and Systems Research, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

⁶Laboratory of Hemato-oncology, Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

⁷Laboratory of Cellular Metabolism, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences, BIOCEV, Vestec, Prague-west, Czech Republic

⁸Department of Bioinformatics, Second Faculty of Medicine, Charles University

Úvod: Role fenotypových změn leukemických buněk v odpovědi na léčbu není dosud objasněna. Nedávné studie ukázaly, že po indukční léčbě pacientů s BCP-ALL dochází k sjednocení fenotypu perzistujících buněk, zatímco genotypová heterogenita se nemění. Cílem studie bylo popsat roli metabolického fenotypu v odpovědi na léčbu a vzniku rezistence.

Metody: Byly použity xenotransplantáty primárních buněk pacientů s BCP-ALL s nedostatečnou (vysoké riziko, HR pacienti) a dobrou (standardní riziko, SR pacienti) odpovědí na léčbu, léčené režimem simulujícím indukční fázi protokolu. Metabolický fenotyp byl charakterizován pomocí scRNA-seq, měření metabolické aktivity (Seahorse XFp) a značení glukózou [U-¹³C₆]. Zjištění byla ověřena metabolickým profilováním 60 pacientů s nově diagnostikovanou BCP-ALL.

Výsledky: Leukemické buňky od HR pacientů se u myší přihojily rychleji (8,8 týdnů, n = 5) a po léčbě vykazovaly značnou persistenci, zatímco buňky od SR pacientů se přihojily pomaleji (16,67 týdnů, n = 5) a došlo k jejich téměř úplné eradikaci. scRNA-seq identifikovalo u buněk HR pacientů hypermetabolický fenotyp, zatímco buňky SR pacientů vykazovaly celkově sníženou metabolickou aktivitu. Značení glukózou ukázalo, že perzistující buňky po léčbě u HR pacientů si snížili glykolytickou aktivitu (snížení produkce laktátu). Došlo k přesměrování uhlíku z glukózy do antioxidantní obrany, s posunem k oxidačnímu metabolismu, což odpovídá tzv. metabolickému klidu a dormantnímu charakteru buněk. Profilování 60 BCP-ALL pacientů potvrdilo, že vysoká metabolická aktivita v době diagnózy je spojena se zařazením do skupiny HR a kratší dobou přežití bez události, zatímco nízká metabolická aktivita je nejvýraznější u pacientů s fúzním genem ETV6::RUNX1, což odpovídá příznivé prognóze tohoto genetického podtypu.

Závěr: Výsledky potvrzují roli metabolismu v odpovědi na terapii a ukazují, že vysoká metabolická aktivita umožňuje leukemickým buňkám přechod do dormantního stavu se sníženou citlivostí k léčbě.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L35

Dvacet let léčby dětské chronické myeloidní leukémie inhibitory tyrosinkináz

Smíšek P.¹, Lukš A.¹, Bernatíková H.², Novák Z.³, Keslová P.¹, Suková M.¹, Kepák T.², Starý J.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a Homolka, Praha

²Klinika Dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno, Brno

³Dětská Klinika FN Olomouc

Chronická myeloidní leukémie (CML) je onemocnění v dětském věku vzácné, průměrná incidence v České republice (ČR) jsou dva případy ročně. Terapeutický postup i prognózu pacientů s CML na počátku 21. století významně změnilo zavedení léčby inhibitory tyrosinkinázy (TKI). K léčbě CML u dětí jsou TKI v ČR používány od roku 2006.

V období 1.1.2006 až 30.6.2026 bylo v České republice pro CML inhibitory tyrosinkinázy léčeno 42 dětí (14 dívek, 27 chlapců). Medián věku v době diagnózy je 13 let (22 měsíců-18 let). 41 onemocnění bylo primární, v jednom případě se jednalo o sekundární malignitu u chlapce po léčbě Ewingova sarkomu. Všichni pacienti zahájili léčbu TKI – 41 imatinibem, v jednom případě byl TKI první volby dasatinib. U 3 pacientů s blastickým zvratem byla součástí léčby také chemoterapie. U 15 pacientů (36%) byla během terapie nutná výměna TKI za jiný, 5 dětí vyžadovalo změnu léčby TKI dvakrát. Důvodem ke změně léčby byla u 4 dětí toxicita/intolerance podávaného preparátu a v 16 případech nedosažení velké molekulární odpovědi (MMR) nebo ztráta odpovědi na podávaný TKI. 17 dětí podstoupilo transplantaci kmenových buněk krvetvorby (TKD), 6 od HLA identického sourozence, v jedenácti případech od shodného nepříbuzného dárce.

V současné době žije 39 pacientů, 14 v remisi onemocnění po TKD, 25 na pokračující léčbě TKI, z toho 24 v MMR. Jedna dívka léčbu TKI ukončila a zůstává téměř 2 roky po vysazení terapie v MMR, 4 děti zahájily redukci TKI s cílem léčbu vysadit. Jeden pacient zemřel 130 dnů po TKD na rychle progredující relaps onemocnění rezistentní k léčbě TKI. Dva pacienti v remisi onemocnění po TKD byli ztraceni ze sledování.

TKI mají v léčbě CML nezastupitelnou úlohu. Jejich zařazení do terapie umožnilo dosažení současných vynikajících léčebných výsledků a významné zlepšení kvality života pacientů. TKD zůstává terapeutickou možností vyhrazenou pro pacienty s pokročilou CML, nedostatečnou odpovědí na TKI nebo přítomností rezistentních mutací.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L36

Komplexní léčba bolesti v dětské onkologii

Repovská S.¹, Trková K.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie FN Motol a Homolka, Praha

Bolest patří mezi nejčastější a nejvíc zatěžující symptomy dětí s onkologickým onemocněním – od procedurální bolesti při diagnostických a léčebných výkonech přes bolest spojenou s onemocněním či jeho léčbou až po bolest v pokročilém stádiu nemoci a v závěru života. Navzdory dostupným možnostem léčby zůstává u části pacientů nedostatečně rozpoznaná a léčena, což zatěžuje kvalitu jejich života i psychiku dítěte a rodiny.

Workshop nabídne praktický přehled současných přístupů k léčbě bolesti u dětí: prevenci a zvládnání procedurální bolesti dle doporučení iniciativy The Global Comfort Promise (St. Jude Children's Research Hospital), multimodální přístup (farmakologické, nefarmakologické a integrativní metody) a léčbu bolesti a dalších obtěžujících symptomů u dětí s pokročilým onemocněním včetně péče v závěru života. Workshop vychází z programu The Pediatric Pain Master Class (UCSF, San Francisco) a aktuálních doporučení dětské paliativní medicíny.

Bude rozdělen na dvě části:

- 1) Management procedurální bolesti
- 2) Léčba bolesti v závěru života

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L37 – L41

Symposium CLIP:

Genetika, residuální nemoc a terapie – tradiční témata novým pohledem

1. Co jsme se naučili z porovnání detekce MRN u dětských ALL pomocí tradiční qPCR a NGS?

Eva Froňková shrne výhody a limitace obou metod, proč má někdy dovyšetření NGS smysl a proč jindy není třeba, jak je to se sensitivitou a budeme ještě v CLIPu dělat qPCR za pět let?

2. Průtoková cytometrie může sledovat MRN u všech dětských hematologických malignit, ale ďábel se skrývá v detailu

Právě tyto detaily – kdy má cytometrie nespornou výhodu a kdy je naopak opatrnost při interpretaci výsledků nutná – rozebere **Ester Mejstříková**. Spolu s tím, jak číst a interpretovat výsledky průtokové cytometrie z CLIPu.

3. Genetická diagnostika a cíle pro MRN u dětských AML jediným algoritmem

Jednotný přístup k moderní diagnostice a detekci MRN sice neexistuje, ale **Jan Trka** popíše metody, které používáme v CLIPu pro české i slovenské pacienty, a které propagujeme k širšímu využití v rámci skupiny I-BFM.

4. Ne všechny akutní leukemie správně zapadnou aneb akutní leukemie nejasného liniového původu

Ondřej Hrušák se dlouhodobě věnuje charakterisaci, diagnostice a správným léčebným přístupům u leukemií nejasného liniového původu. Jedná se o stále horké téma, ke kterému se vyplatí vracet s novými poznatky.

5. Všichni se chtějí vyznat v T-ALL

Genomické metody a velké kohorty přinášejí stále detailnější klasifikaci dětských T-ALL. Ale co z toho využívá současná léčba a jaké jsou perspektivy pro nejbližší budoucnost? Pohledem zkušeného klinika **Jan Starého**.

L42

Výsledky liečby Wilmsových nádorov v SR za obdobie 10 rokov, r. 2016 - 2025 podľa Umbrella 2016 protokolu

Deák L.¹, Makohusová M.², Šuplatová D.³, Václavová D.², Rýchly B.⁴, Bartoň P.⁵, Jakešová S.⁶, Čermák M.⁷, Tischlerová V.¹, Husáková K.², Hrašková A.², Fedoráková I.³, Bician P.³, Halušková V.¹, Kolenová A.²

¹Detská fakultná nemocnica Košice, Oddelenie detskej onkológie a hematológie

²Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a NÚDCH

³Klinika detskej hematológie a onkológie Banská Bystrica

⁴Unilabs, Diagnostické centrum patológie, Bratislava

⁵Klinika pediatickej urológie NÚDCH, Bratislava

⁶Rádiologické oddelenie NÚDCH, Bratislava

⁷Oddelenie genetiky, Národný onkologický ústav

Úvod: Nefroblastóm (Wilmsov nádor- WT) je najčastejší nádor obličiek u detí, tvorí 6-7% z malígnych ochorení v detskom veku. Vďaka medzinárodnej spolupráci a štandardizovanej multimodálnej liečbe patrí medzi najúspešnejšie liečiteľné detské nádory s dlhodobým prežívaním presahujúcim 90%. Skupina SIOP-RTSG preferuje krátku primárnu predoperačnú chemoterapiu bez iniciálneho histologického potvrdenia. Predmetom štúdie SIOP RTSG- Umbrella 2016 je aj retrospektívna analýza genomických molekulárnych markerov, ako zisk 1q, strata na 17p, zisk MYCN, strata 1p, 16q, zatiaľ neimplementované v štúdiu.

Pacienti a metódy: Retrospektívne boli analyzovaní všetci pacienti s Wilmsovým nádorom liečení v troch pediatických onkologických centrách na Slovensku v období rokov 2016-2025 so sledovaním do 30. júna 2026. Do analýzy bolo zaradených 62 pacientov, z toho lokalizované ochorenie (štádium I-III) malo 43 detí (69,4%), metastatické ochorenie (štádium IV) 15 pacientov (24,2%) a bilaterálny Wilmsov nádor (BWT, štádium V) 4 pacienti (6,4%). Do stredného rizika (IR) bolo zaradených 52/62 pacientov, do nízkeho rizika (LR) 8 detí a do vysokého rizika (HR) dvaja pacienti. Dvaja pacienti boli primárne operovaní, nefrektomovaní (1 pacient pre vek (18 r), a ďalší ako potraumatická ruptúra nádoru obličky s hemoperitoneom. Všetci ostatní boli iniciálne liečení predoperačnou chemoterapiou.

Celkové päťročné prežívanie (5yOS) a 5 ročné prežívanie bez udalostí (5yEFS) boli odhadnuté Kaplanovou- Meierovou metódou. Päťročná kumulatívna incidencia relapsov (5yCIR) bola analyzovaná metódou konkurenčných rizík, pričom úmrtie bez predchádzajúceho relapsu bolo považované za konkurenčnú udalosť. Rozdiely v OS a EFS boli hodnotené log-rank testom a rozdiely v CIR pomocou Fine-Gray modelu. Za štatisticky významné boli považované hodnoty $p < 0,05$.

Výsledky: Medián sledovania v našom súbore bol 4,4 roka (0,5-10,1), v 11 prípadoch sme zaznamenali relaps ochorenia (17,7%). Lokálnych relapsov/ progresii v mieste primárneho ložiska bolo 7. Úmrtia boli v 5 prípadoch (8.1%), v troch prípadoch na základné ochorenie (2x vysoké histologické riziko, 1x BWT), 1 dieťa zomrelo v dôsledku autonehody v 1. remisii a jedno s BWT v chronickom dialyzačnom programe na iné komplikácie. 5yEFS bola 80,4% (n=13), 5yOS 88,5% (n=5). Pre pacientov s lokalizovaným ochorením (n=43) bolo 5yOS 94,9% , s metastatickým ochorením 85,7% (n=15), (log-rank $p=0,679$). U pacientov s lokalizovaným ochorením bolo 5yEFS 82,5%, s metastatickým zhodne tiež 82,5%, (log-rank $p=0,715$). Zrelabovalo 11 pacientov, čo predstavuje 5yCIR 19,6%. Pre pacientov s lokalizovaným ochorením (7/43 relapsov) a metastatickým (2/15 relapsov) bola zhodná 5yCIR 17,5%, bez štatisticky významného rozdielu medzi skupinami (Fine- Gray $p=0,795$).

Záver: Liečba Wilmsovho nádoru na Slovensku dosahuje výsledky porovnateľné s medzinárodne publikovanými dátami a potvrdzuje vysokú účinnosť súčasných protokolov SIOP RTSG. Nadpolovičný podiel lokálnych relapsov (7/11) poukazuje na nedostatočnú lokálnu kontrolu základného ochorenia. Od r. 2022 registrujeme aj v SR všetkých pacientov s obličkovým nádorovým ochorením v Umbrella 2016 štúdiu. V nasledujúcej štúdiu sa očakáva implementácia genomických ukazovateľov a reziduálneho blastémového objemu ako prediktívnych markerov stratifikácie rizika.

Kľúčové slová: Wilmsov nádor, nefroblastóm, pediatrika onkológia, prežívanie, Umbrella 2016.

L43

Relapsy Wilmsova tumoru na Klinice dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH v letech 2015 – 2026: absolutní objem blastému a prognostické molekulární biomarkery jako nástroje přesnější stratifikace rizika

Repovská S.¹, Háček J.², Pýchová M.³, Pýcha K.³, Rygl M.³, Kynčl M.⁴, Vícha A.¹, Štolová L.¹, Šrámková L.¹, Čepelová M.¹, Cyprová S.¹, Mališ J.¹, Švojgr K.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH, Praha

²Klinika patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNMH, Praha

³Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FNMH, Praha

⁴Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FNMH, Praha

Úvod: Přestože léčba Wilmsova tumoru (WT) dosahuje dlouhodobého přežití přes 90 %, relaps zůstává závažnou komplikací. Analýza studie SIOP WT 2001 prokázala, že absolutní objem blastému (AVB) je nezávislým prognostickým faktorem, s kritickými hodnotami ≥ 20 ml u lokalizovaného a ≥ 10 ml u metastatického onemocnění (Furtwängler et al., J Clin Oncol, 2026). Cílem práce bylo zhodnotit relapsy WT v našem centru, ověřit vztah AVB a rizika relapsu a posoudit prognostický význam molekulárních biomarkerů tumoru (gain 1q, simultánní delece 1p a 16q, gain MYCN, delece 17p/TP53).

Pacienti a metody: Retrospektivně bylo analyzováno 65 pacientů léčených dle SIOP-RTSG v letech 2015–2026 (26 chlapců, 39 dívek; 57 unilaterálních, 8 bilaterálních). Pacienti s primární nefrektomií byli vyřazeni. AVB byl vypočten z rozměrů tumoru, podílu nekrózy a blastémové složky po předoperační chemoterapii.

Výsledky: K relapsu došlo u 13 pacientů (20,0 %). Pacienti s AVB nad kritickou hodnotou měli signifikantně vyšší četnost relapsu (41 % vs. 9 %; $p = 0,006$). Molekulární biomarkery byly vyšetřeny u všech 13 pacientů s relapsem a u 46 z 52 pacientů bez relapsu. Gain 1q byl přítomen u 54 % vs. 13 % (OR 7,8; $p = 0,004$), simultánní delece 1p a 16q u 31 % vs. 0 % ($p = 0,002$), gain MYCN u 23 % vs. 4 % (OR 6,6; $p = 0,066$) a delece 17p/TP53 u 46 % vs. 4 % (OR 18,9; $p = 0,001$). Alespoň jeden biomarker byl detekován u 92 % vs. 20 % pacientů (OR 49,3; $p < 0,001$). V intermediate risk (IR) podskupině mělo alespoň jeden nepříznivý biomarker 88 % vs. 19 % (OR 29,0; $p = 0,001$).

Závěry: AVB nad kritickou hodnotou je spojen s výrazně vyšším rizikem relapsu a horším OS. Gain 1q a simultánní delece 1p a 16q jsou signifikantně častější u pacientů s relapsem, zejména v IR podskupině. Alespoň jeden ze čtyř biomarkerů identifikuje riziko relapsu se senzitivitou 92 %. Kombinace AVB a molekulárních biomarkerů podporuje prospektivní validaci kombinovaného modelu pro budoucí rizikovou stratifikaci v rámci SIOP protokolů.

L44

Komplexní léčba dětí s hepatoblastomy ve FNMH A IKEM

Švojgr K.¹, Háková T.², Popelová E.³, Kynčl M.³, Šnajdauf J.⁴, Mališ J.¹, Šrámková L.¹, Rygl M.⁴, Froněk J.²

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

²Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

³Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

⁴Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

Úvod: Úspěšná léčba nádorů jater u dětí vyžaduje komplexní přístup. Každý pacient s nádorem jater je již vstupně diskutován na mezioborovém multidisciplinárním týmu (MDT), kdy dětský onkolog, dětský chirurg, transplantační chirurg a radiolog stanoví individuální léčebný postup. Cílem práce je retrospektivní analýza výsledků léčby pacientů s hepatoblastomy společným MDT týmem FNMH a IKEM.

Pacienti a metody: Hodnocen byl soubor 25 pacientů s hepatoblastomem z let 2016–2026. Onkologickou léčbu zajišťovala KDHO FNMH. Pacienti indikováni k centrální nebo extenzivní resekci s predikcí možné transplantace jater (LTX), podstoupili předtransplantační vyšetření, a byli operováni v IKEM (11). Pacienti bez predikce možné LTX byli operováni na Klinice dětské chirurgie FNMH (14). Sledovány byly chemoterapie, rizikové faktory, typ operačního výkonu a přežití.

Výsledky: PRETEXT stadium (hodnotitelné u 19/25): I (1), II (8), III (8), IV (2). Rizikové faktory: Nádorový trombus (3), makrovaskulární invaze (4), postižení cév V/P+ (8), lobus caudatus (7), multifokální nádor (3), plicní metastázy (4). Chemoterapii mělo 24/25 dětí, predispoziční syndrom byl nalezen u 7/17. Na základě vyhodnocení předoperačního nálezu byla v IKEM provedena centrální resekce (4), extenzivní levostranná hepatektomie (3), extenzivní pravostranná hepatektomie (2) levostranná lobektomie (1) a primární LTX (1). Jeden pacient podstoupil LTX při relapsu onemocnění po centrální resekci. Ve FNMH proběhla pravostranná (6) nebo levostranná (4) hepatektomie, nebo segmentektomie (4). Medián sledování činil 3,7 roku (4 měsíce–10,1 roku). Relaps nastal 3/25 pacientů; EFS 88%. Zemřely 2 děti; OS 92%.

Závěry: MTD konzultace, stanovení individuální léčebné strategie a včasné plánování chirurgické léčby jsou klíčem k úspěšné léčbě hepatoblastomu. Obdobný přístup k MDT konzultacím je praktikován i na dalších pracovištích v ČR a na Slovensku, což plošně garantuje vysoký standard péče.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L45

Autologous Dendritic Cell Vaccination Combined with Biomarker-Guided Immunotherapy in Paediatric Refractory Malignancies

Štěrbá J.^{1,2}, Slabý O.^{2,3}, Pokorná P.^{2,3}, Zdražilová Dubská L.², Valík D.², Peter Múdry^{1,2}, Michal Kýr^{1,2}, Kristýna Polášková^{1,2}

¹Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU

²CREATIC LF MU Brno

³CEITEC LF MU Brno

Background: Children with relapsed or refractory solid tumours and CNS malignancies have limited therapeutic options. Their tumours are frequently immunologically “cold”, with heterogeneous antigen expression and a suppressive tumour microenvironment (TME). We are developing a personalised treatment platform combining autologous dendritic cell (DC) vaccination with dynamic biomarker-guided modulation of the TME.

Methods: Autologous DCs are generated from peripheral blood monocytes and loaded with patient-specific tumour antigens derived from tumour lysate, after RT priming. Vaccination is integrated with low-dose metronomic treatment, postvaccination RT for abscopal effect, and immune-checkpoint inhibition. Tissue, blood and, in CNS tumors, cerebrospinal fluid are analyzed longitudinally. The biomarker panel includes tumor-specific circulating DNA, immune-cell subsets, T-cell activation, regulatory T cells, myeloid-derived suppressor cells, soluble CD163, GDF-15, B7-H3, LAG-3, TIM-3 and IDO1-related metabolites and markers of neutrophil extracellular traps. Metabolic and neuroendocrine parameters are also assessed. Treatment may be adapted according to predefined biomarker patterns by incorporating agents targeting dominant mechanisms of immune resistance, including PD-1/PD-L1, LAG-3, TIGIT, IDO1, GDF-15, T-regs, angiogenesis or tumor-associated myeloid cells.

Endpoints: Feasibility, safety and induction of tumor-specific immune responses constitute the primary objectives. Secondary objectives include response according to RECIST/iRECIST, iRANO/RAPNO progression-free survival, quality of life and correlation between longitudinal biomarker changes and clinical outcome.

Conclusion: This platform aims to convert DC vaccination from an isolated intervention into a dynamically adjusted multimodal strategy. Its central hypothesis is that simultaneous antigen presentation and personalized control of immune suppression may improve treatment relevance for children whose tumors are too heterogeneous for a uniform immunotherapeutic approach.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L46

Specifika terapie ultra vzácných nádorů - význam personalizace a mezinárodní spolupráce

Vejmělková K.¹, Bajčiová V.^{1,2}, Pavelka Z.¹, Ježová M.³, Pokorná P.^{3,4}, Frola L.³, Brož M.¹, Pálová H.⁴, Štěrbá J.¹

¹Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

²Masarykův onkologický ústav

³Ústav patologie LF MU a FN Brno

⁴CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno

Úvod: Constitutional mismatch repair deficiency (CMMRD) je nádorový predispoziční syndrom s alterací v některém z genů podílejících se na opravě DNA. Intenzivní chemoterapie je zde problematická a může uspišit rozvoj dalších malignit.

Pacienti a metody: Rešerše literatury, studium dokumentace dnes 19letého pacienta s anamnézou již 4 malignit na podkladě CMMRD sy jako ilustrativního případu.

Výsledky: CMMRD syndrom je autozomálně recesivní onemocnění, genetickým podkladem jsou alterace v genech PMS2, MSH6, MLH1, MSH2. Zde bialelická alterace PMS2, oba rodiče byli až na základě vyšetření svých dětí diagnostikováni s Lynch sy (Palova et al. Nature Precis. oncol, 2024). U CMMRD k rozvoji malignit dochází téměř vždy již v dětství. Typicky to jsou kolorektální karcinomy, hematologické malignity a nádory CNS. Sledovaný pacient byl postupně léčen pro Burkitt-like lymfom dutiny břišní ve 12 letech věku, high-grade gliom bazálních ganglií v 15 letech a nyní metastatické adenokarcinomy pyloru a colon signoideum. V terapii je doporučováno omezit chemoterapii a radioterapii, zcela se vyvarovat temozolomidu a využívat zejména imunoterapii. Formy imunoterapie se s postupujícím poznáním mění ze single agent na biomarker based kombinace, reflektující individuální nádorové mikroprostředí. Na této terapii mohou pacienti dosáhnout velmi dobrých léčebných odpovědí. Náš pacient je aktuálně v trvalé kompletní remisi svých prvních dvou malignit a na personalizované kombinované imunoterapii došlo k výrazné regresi onemocnění na PET MRI, rozsahu i metabolické aktivity. Rizikem je rozvoj autoimunitních nežádoucích účinků. U našeho pacienta při léčbě HGG došlo k autoimunitnímu poškození plic a jater s nutností modifikace, individualizovanou imunoterapii karcinomů zatím toleruje dobře.

Závěr: U pacientů s CMMRD imunoterapie vede k léčebným odpovědím, nezabrání však rozvoji dalších nádorů. Budoucností je personalizovaná kombinovaná imunoterapie a ev. vývoj peptidové preventivní vakcinace.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L47

Studie sekundárních nádorů štítné žlázy: možnosti a limity databáze vyléčených pacientů

Kruseová J.¹, Bartůňková T.¹, Lukš A.¹, Blagodárná S.¹, Eckschlager T.¹, Šrámková L.¹

¹Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FNMH

Úvod: Jedním z cílů výzkumného projektu SALVAGE je identifikace preventabilních rizikových faktorů následných maligních (SMN) a benigních novotvarů (SBN). Základem výzkumu je kvalitní, pravidelně aktualizovaná databáze s jednotně sbíranými klinickými údaji. Retrospektivní analýzy jsou však často limitovány neúplností dat a rozdílným způsobem jejich zaznamenávání. Na příkladu sekundárních nádorů štítné žlázy ukážeme možnosti i limity práce s touto databází.

Soubor pacientů a metodika: Retrospektivně byla hodnocena kohorta 4 348 pacientů léčených na KDHO FNMH v letech 1975–2020 (51 % žen; lymfomy 23 %, solidní nádory 77 %). V kohortě bylo 249 pacientů se SMN a 188 se SBN. Porovnány byly rizikové faktory vzniku sekundárních karcinomů a adenomů štítné žlázy u vyléčených pacientů bez prokázaných genetických syndromů.

Výsledky: Sekundární karcinom štítné žlázy byl diagnostikován u 44 pacientů (59 % žen, medián věku 25,8 roku), adenom u 23 pacientů (65 % žen, medián 29,8 roku). Věk při diagnóze primárního nádoru byl v obou skupinách obdobný (9,8 vs. 9,4 roku). Nejčastější primární diagnózou byl Hodgkinův lymfom (48 % vs. 57 %) a nejvýznamnějším společným rizikovým faktorem radioterapie oblasti krku (59 % vs. 83 %). Další SMN se vyskytl u 14 % vs. 13 % pacientů a další SBN u 21 % vs. 26 %. Výskyt SBN byl vyšší u pacientů se sekundárním karcinomem štítné žlázy než u pacientů s jinými SMN ($p < 0,05$).

Závěr: Studie potvrzuje význam radioterapie oblasti krku a Hodgkinova lymfomu jako hlavních rizikových faktorů sekundárních nádorů štítné žlázy a ukazuje vyšší výskyt dalších SMN i SBN u těchto pacientů. Nepodařilo se však analyzovat vliv metabolického syndromu, chronické medikace ani dalších komorbidit pro nedostatek standardizovaných dat. Pro budoucí výzkum je nezbytný jednotný sběr dat, průběžná kontrola jejich kvality a využití automatizovaných nástrojů pro validaci a detekci chyb.

Podpořeno z OP JAK, se spolufinancováním z EU a Státního rozpočtu, projekt SALVAGE, registrační číslo: CZ.02.01.01/00/22_008/000464.

ABSTRAKTY LEKÁŘI

L48

Building Psycho-Oncology Capacity in Ukraine through Clinical Psychology Training: A Systemic Approach by the Zaporuka Foundation

Baletska L.^{1,2}, Khudish P.¹

¹Uzhhorod National University;

²Zaporuka Charitable Foundation

Introduction: Psychological care for children with cancer and other serious diseases is an important component of comprehensive medical care, but in Ukraine, it remains insufficiently standardized and only partly integrated into routine clinical practice.

Patients and Methods: To improve this situation, 20 clinical psychologists from across Ukraine were selected from 70 applications through a multi-stage process that assessed education, experience, motivation, and readiness to participate in a professional development course. The training program of the Zaporuka Charitable Foundation included 16 hours of training, a 5-hour supervised clinical visit at a specialized oncology center, and 9 hours of intervision focused on cases, algorithms, and protocols. Data came from self-assessment, questionnaires, and supervision topics.

Results: Analysis of participants' current clinical practice showed that psychological support for patients in pediatric hospitals was mainly initiated through medical referral: 75% reported physician-initiated contact, 45% self-initiated contact, 35% parent-initiated contact, and 20% administrative referral. Most participants worked with both the child and parents (65%), while only 20% involved the wider medical team. A major standardization gap was identified: 90% worked without an approved algorithm. Overall confidence in working with children with cancer and other serious diseases and their families was moderate ($M=3.8/5$) and decreased with clinical complexity: work with children ($M=4.3$), parents ($M=3.9$), teamwork ($M=3.6$), crisis situations ($M=3.4$), and palliative care ($M=3.1$).

Conclusions: Preliminary results indicate a critical need for standardized protocols, structured supervision, and stronger integration of psychologists into pediatric oncology teams in Ukraine. The Zaporuka Charitable Foundation model offers a scalable approach to building sustainable psycho-oncology capacity during war.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L49

Psychological Support for Children with Cancer in Hospital and Beyond

Nych M.¹

¹Charitable Foundation Zaporuka, Clinical Center of Pediatric Medicine, Western Ukrainian Specialized Center

Introduction: Since 2022, treatment pathways in Ukraine have changed because of attacks on medical infrastructure, unsafe travel to hospitals, and forced family displacement. WHO reports that attacks on Ukraine's health-care system increased by nearly 20% in 2025 compared with 2024; a prominent example was the missile strike on Okhmatdyt, the largest children's hospital treating children with cancer. According to the National Cancer Registry of Ukraine, 502 new cancer cases were registered among children aged 0-17 in 2024. In this context, psychological support for children with cancer and their families is a key part of cancer care.

Patients and Methods: We summarize the practice of the Zaporuka Charitable Foundation psychological service in partner hospitals and "Dacha" family centers in Kyiv and Lviv. The team works with children, parents, and relatives during treatment, recovery, and residence outside the hospital. Support includes counseling, crisis intervention, family support, group work, procedure preparation, and cooperation with medical teams.

Results: In 2025, the service provided 3290 individual consultations for patients and relatives and 12 group consultations for parents using trauma-informed protocols. Dacha centers accommodated 615 families, including 267 unique beneficiary families; 93% were satisfied, and 100% would recommend Dacha to similar families. In the first half of 2026, psychologists provided 1158 consultations: 590 in Lviv and 568 in Kyiv. Activities included art-therapy groups, discharge rituals, family guidance materials, and support for specialists.

Conclusions: Zaporuka's experience shows that psychological support for children with cancer should continue throughout the patient pathway: in hospital, during family residence, and after discharge, as the issues psychologists address extend beyond the disease itself. Further development requires staffing, supervision, standardized approaches, and stronger integration into pediatric oncology teams.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L51

Hodgkinov lymfóm u detí a adolescentov liečených v Slovenskej republike v rokoch 2015 – 2024

Hrašková A.¹, Mocná A.¹, Hricová L.¹, Spálová T.¹, Makohusová M.¹, Jakešová S.², Filová H.³, Šprlák M.³, Halušková V.⁴, Szépe P.⁵, Povinec P.⁶, Kaiserová E.¹, Kolenová A.¹

¹KDHaO LF UK a NÚDCH Bratislava

²Rádiologické oddelenie NÚDCH Bratislava

³KPOH SZU Banská Bystrica

⁴ODOH Košice

⁵Martinské bioptické centrum

⁶BIONT-PET centrum

Úvod: Hodgkinov lymfóm (HL) patrí medzi najúspešnejšie liečiteľné malignity detského a adolescentného veku, s dlhodobým celkovým prežívaním presahujúcim 95 %. Súčasným cieľom liečby nie je iba zachovanie vysokej miery vyliečenia, ale zároveň minimalizácia akútnej a najmä neskorej toxicity chemoterapie a rádioterapie. Moderné liečebné protokoly preto využívajú rizikovú stratifikáciu a včasnú odpoveď na liečbu na individualizáciu jej intenzity. U pacientov s relabovaným alebo refraktérnym ochorením sa zároveň čoraz významnejšie uplatňujú nové ciele a imunoterapeutické prístupy.

Metodika: Retrospektívne sme analyzovali všetkých pediatrických pacientov s novodiagnostikovaným Hodgkinovým lymfómom liečených v troch centrách detskej hematológie a onkológie na Slovensku (Bratislava, Banská Bystrica a Košice) v období od 1. januára 2015 do 31. decembra 2024.

Do analýzy bolo zaradených 144 pacientov (73 chlapcov a 71 dievčat) vo veku 4–18 rokov, s priemer-ným vekom pri diagnóze 13,3 roka. Histologicky dominovala nodulárna skleróza (79 %), nasledovaná zmiešanou celularitou (17 %), lymfocytovo bohatým HL (1 %) a nodulárnym lymfocytovo predomi-nantným HL (3 %). V čase diagnózy malo štádium I 5 pacientov (3 %), štádium II 80 (56 %), štádium III 33 (23 %) a štádium IV 26 pacientov (18 %). B-príznaky boli prítomné u 60 pacientov (42 %).

Pacienti boli liečení podľa medzinárodných protokolov EuroNet-PHL-C1, EuroNet-PHL-C2 (štandardné rameno) a následne EuroNet-PHL. Odpoveď na liečbu bola hodnotená po úvodných dvoch cykloch OEPA. Pacienti s nedostatočnou odpoveďou boli indikovaní na konsolidačnú rádioterapiu podľa kritérií príslušného protokolu. Hodnotenými parametrami boli skorá odpoveď na liečbu, výskyt relapsu alebo progresie, potreba autológnej transplantácie krvotvorných buniek, celkové prežívanie (OS) a prežívanie bez udalosti (EFS).

Výsledky: Po dvoch cykloch OEPA dosiahlo adekvátnu odpoveď 91 pacientov (63 %), zatiaľ čo u 53 pacientov (37 %) bola odpoveď vyhodnotená ako nedostatočná a pacienti boli indikovaní na rádioterapiu.

Relaps alebo progresia ochorenia sa vyskytli u 19 pacientov (13 %). V čase posledného hodnotenia bolo 125 pacientov (87 %) v prvej kompletnej remisii, 15 pacientov (10 %) v druhej kompletnej remisii a 3 pacienti (2 %) v tretej kompletnej remisii. Autológnu transplantáciu krvotvorných buniek podstúpilo 10 pacientov. Jeden pacient zomrel v dôsledku progresie refraktérneho Hodgkinovho lymfómu.

Celkové prežívanie (OS) dosiahlo 99 % a prežívanie bez udalosti (EFS) 86 %.

ABSTRAKTY LEKÁRI

Záver: Výsledky celoslovenského súboru pacientov liečených v rokoch 2015–2024 potvrdzujú **vynikajúce výsledky liečby Hodgkinovho lymfómu u detí a adolescentov na Slovensku**. Dosiahnuté OS 99 % a EFS 86 % sú **plne porovnateľné s výsledkami publikovanými v medzinárodných pediatrických štúdiách**, v ktorých sa 5-ročné OS pohybuje približne medzi 97–99 % a EFS medzi 85–90 %. Napriek pomerne vysokému zastúpeniu pacientov s pokročilým ochorením (štádium III–IV u 41 % pacientov) sa podarilo dosiahnuť vysokú mieru kontroly ochorenia a veľmi nízku mortalitu.

Výsledky zároveň podporujú význam **response-adapted liečebnej stratégie**, ktorá umožňuje u pacientov s priaznivou včasnou odpoveďou redukovať liečebnú záťaž a expozíciu rádioterapii bez negatívneho ovplyvnenia celkového prežívania. Skutočnosť, že 37 % pacientov vyžadovalo rádioterapiu na základe nedostatočnej odpovede po OEPA, poukazuje na potrebu ďalšej optimalizácie rizikovej stratifikácie s cieľom znižovať dlhodobú toxicitu liečby.

Aj napriek výskytu relapsu alebo progresie u 13 % pacientov zostáva celkové prežívanie mimoriadne vysoké, čo poukazuje na **vysokú úspešnosť záchranej liečby**. K ďalšiemu zlepšovaniu výsledkov relabovaného a refraktérneho HL prispievajú cielené a imunoterapeutické prístupy, najmä anti-CD30 konjugát brentuximab vedotín a inhibítory PD-1. Perspektívou do budúcnosti je ich skoršie začlenenie do liečebných stratégií s cieľom zachovať vysokú mieru vyliečenia pri ďalšom znižovaní kumulatívnej toxicity chemoterapie a rádioterapie.

ABSTRAKTY LEKÁRI

L52

Autológna transplantácia v liečbe relabujúceho a refraktérneho Hodgkinovho lymfómu u detí: skúsenosti v SR 2015–2025

Švec P.¹, Horáková J.¹, Boďová I.¹, Sýkora T.¹, Fillová H.², Bubanská E.², Greš M.³, Halušková V.³, Adamčáková J.¹, Füssiová M.¹, Pozdechová M.¹, Dóczyová D.¹, Neuschlová I.⁴, Vranovský A.⁵, Hrašková A.¹, Kolenová A.¹

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

²Klinika detskej onkológie a hematológie, DFNSP Banská Bystrica

³Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN Košice

⁴Klinika detskej pneumológie a ftizeológie, NÚDCH a LF UK, Bratislava

⁵Klinika onkohematológie LF UK a NOÚ, Národný onkologický ústav, Bratislava

Úvod: Vysokodávkovaná (HD) chemoterapia s podporou autológnych periférnych krvotvorných buniek (autoTKB) predstavuje dôležitú súčasť konsolidačnej liečby u detí a adolescentov s relabujúcim a refraktérnym (r/r) Hodgkinovým lymfómom (HL). Cieľom práce je zhodnotiť efektivitu a toxicitu tejto terapie v detskej hematológii a onkológii v SR.

Súbor a metódy: V retrospektívnej analýze sme vyhodnotili údaje 11 pediatrických pacientov s refraktérnym (n=4) alebo relabujúcim HL (n=7), liečených v období 2015–2025 pomocou HD-chemoterapie a autoTKB. Pacienti boli indikovaní z centier ODOH Košice (n=7), KDOH Banská Bystrica (n=3) a KDHaO Bratislava (n=1). U väčšiny (n=8) sa použil štandardný prípravný režim BEAM (BCNU, Etopozid, Cytarabín, Melfalan). U 3 pacientov bol pre vstupne zhoršené pľúcne funkcie modifikovaný (2x redukcia karmustínu, 1x náhrada karmustínu za thiotepu).

Výsledky: Prihojenie krvotvorby bolo včasné, medián engraftmentu neutrofilov bol dosiahnutý v deň +10. Z včasnej toxicity bola u 8/11 pacientov zaznamenaná febrilná neutropénia alebo sepsa, vyskytovali sa tiež opakované hepatopatie a mukozitídy (max. grade 3). Napriek redukcii prípravného režimu sa u všetkých 3 pacientov s pľúcnym poškodením zhoršila respiračná insuficiencia (u 2 prechodne). U jednej pacientky došlo k progresívnemu zhoršeniu na podklade postinfekčnej obliterujúcej bronchiolitídy s potrebou dlhodobej tracheostómie a ventilačnej terapie. V post-transplantačnom období 3 pacienti pokračovali liečbou brentuximab-vedotínom, 1 pembrolizumabom a 2 absolvovali rádioterapiu. Všetkých 11 pacientov zotrvalo v remisii bez dokumentovaného relapsu.

Záver: Pre pediatrických pacientov s r/r Hodgkinovým lymfómom je HD-chemoterapia s autoTKB, obzvlášť v kombinácii s modernými imunoterapiami, vysoko efektívnym spôsobom konsolidačnej terapie s výbornou celkovou kontrolou ochorenia.

L53

Hodnocení gonadotoxicity u chlapců s klasickou formou Hodgkinova lymfomu léčených dle EuroNet-PHL-C2 protokolu

Čepelová M., Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika

K C E Drechsel ^{1,2,3}, S L Broer ⁴, H M K van Breda ⁵, F S Stoutjesdijk ⁶, E van Dulmen-den Broeder ⁷, A Beishuizen ^{8,9}, W H Wallace ¹⁰, D Körholz ¹¹, C Mauz-Körholz ¹², D Hasenclever ¹³, A Uyttebroeck ¹⁵, L Ronceray ¹⁶, J W R Twisk ¹⁷, G J L Kaspers ^{18,19}, M A Veening ^{20,21}

¹Pediatric Oncology, Cancer Center Amsterdam, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

²Department of Paediatric Haemato-Oncology, Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, The Netherlands

³Cancer Center Amsterdam, Treatment and quality of life, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁴Department of Reproductive Medicine & Gynecology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

⁵Department of Urology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

⁶Pediatric Oncology, Cancer Center Amsterdam, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁷Pediatric Oncology, Cancer Center Amsterdam, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁸Department of Paediatric Haemato-Oncology, Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, The Netherlands

⁹Department of Haematology/Oncology, Erasmus MC—Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

¹⁰Department of Haematology/Oncology, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh, UK

¹¹Department of Pediatric Hematology and Oncology, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Giessen—Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Giessen, Germany

¹²Department of Pediatric Hematology and Oncology, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Giessen—Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Giessen, Germany

¹³Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig, Leipzig, Germany

¹⁵Paediatric Haemato-Oncology, University Hospitals of Leuven, Leuven, Belgium

¹⁶Pediatric Hematology and Oncology, St. Anna Children's Hospital, Medical University of Vienna, Wien, Austria

¹⁷Department of Epidemiology and Data Science, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

¹⁸Pediatric Oncology, Cancer Center Amsterdam, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

¹⁹Cancer Center Amsterdam, Treatment and quality of life, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

²⁰Pediatric Oncology, Cancer Center Amsterdam, Emma Children's Hospital, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

²¹Cancer Center Amsterdam, Treatment and quality of life, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Cílem EuroNet-PHL-C2 protokolu bylo minimalizovat použití radioterapie v léčbě klasické formy Hodgkinova lymfomu (cHL) prostřednictvím intenzifikace chemoterapie. Prospektivní přidružená studie hodnotila vliv této léčby na reprodukční parametry u chlapců ve věku do 18 let.

Do studie byli zařazeni 101 chlapců léčených dle EuroNet-PHL-C2 protokolu v 18 centrech v Nizozemí, Německu, Belgii, České republice a Rakousku. U prepubertálních i postpubertálních chlapců byly hodnoceny hladiny pohlavních hormonů (FSH a inhibinu B) při diagnóze, v průběhu léčby a 2 roky po skončení léčby, u postpubertálních chlapců byl navíc hodnocen spermiogram v době diagnózy a 2 roky po skončení léčby.

Ze 101 chlapců bylo 73 postpubertálních s mediánem věku 15,4 let (rozmezí 14,4-16,6 let) a 28 prepubertálních s mediánem věku 9,6 let (rozmezí 6,6 – 11,4 let). V době diagnózy byla u 48 postpubertálních chlapců provedena kryoprezervace spermatu – u 19 (40%) byla prokázána oligozoospermie a u 4 (8%) azoospermie. 2 roky po diagnóze byl spermiogram proveden u 31 chlapců – u 12 (39%) byla přítomna oligozoospermie a u 4 (13%) azoospermie, u 22 chlapců (71%) byl snížen celkový počet pohyblivých spermií. V době diagnózy nebyl u chlapců s normálním a abnormálním spermiogramem statisticky významný rozdíl v hladině FSH a inhibinu B. 2 roky po stanovení diagnózy mělo 14 chlapců s nízkou koncentrací spermií (pod 15 miliónů) vyšší hladinu FSH a nižší hladinu inhibinu B, nicméně 10 ze 14 chlapců (71%) s oligozoo/azoospermii mělo normální hladinu FSH a 7 ze 14 (50%) mělo normální hladinu inhibinu B.

V rámci léčby cHL dle protokolu EuroNet-PHL-C2 dochází ke snížení kvality a kvantity spermií. Nepříznivé parametry spermiogramu 2 roky po léčbě jsou přítomny především u chlapců léčených pro pokročilá stadia Hodgkinova lymfomu. Sérové hladiny FSH a inhibinu B bývají přechodně ovlivněny podávanou chemoterapií s následnou normalizací po skončení léčby u většiny postpubertálních chlapců, mají nízkou výpovědní hodnotu pro predikci nízké kvality spermatu. U prepubertálních chlapců byly hladiny hormonů trvale nízké a relativně stabilní během chemoterapie.

POSTERY

POSTERY

P01

Mozgová metastáza ako zriedkavý relaps Wilmsovho tumoru: kazuistika a skúsenosti jedného centra

Václavová D.¹, Lénart J.¹, Kolenová A.¹, Hrašková A.¹, Hederová S.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH Bratislava

Úvod: Wilmsov tumor tvorí viac ako 85 % renálnych nádorov detského veku. Metastázy sú prítomné približne u 10 % pacientov pri diagnóze, najčastejšie v pľúcach. Mozgové metastázy sú mimoriadne zriedkavé (<2 %). Cieľom práce bolo analyzovať pacientov s metastatickým Wilmsovým tumorom liečených na KDHaO LF UK a NÚDCH Bratislava a prezentovať kazuistiku relapsu s mozgovou metastázou.

Pacienti a metódy: Retrospektívne sme analyzovali pacientov s metastatickým Wilmsovým tumorom liečených v rokoch 2006–2026. Hodnotili sme klinické charakteristiky, histológiu, lokalizáciu metastáz, liečbu a priebeh ochorenia. Súčasťou práce je kazuistika 3-ročného chlapca s relapsom ochorenia manifestovaným mozgovou metastázou.

Výsledky: V sledovanom období bolo diagnostikovaných 29 pacientov s Wilmsovým tumorom, z toho 5 (17,2 %) malo metastatické ochorenie. Všetci mali pľúcne metastázy, u jedného pacienta sa počas relapsu objavila aj mozgová metastáza. Histologicky išlo o jeden low-risk a štyri intermediate-risk nádory.

Prezentovaný pacient bol vo veku 3 rokov diagnostikovaný s objemným Wilmsovým tumorom ľavej obličky (>1 l). Po predoperačnej chemoterapii absolvoval radikálnu nefrektómiu. Histológia potvrdila zmiešaný intermediate-risk Wilmsov tumor, štádium I, s približne 40 % blastémovej zložky, preto bola po centrálnej revízii eskalovaná adjuvantná liečba. Rok po ukončení terapie sa objavil pľúcny relaps, krátko nato sa rozvinuli neurologické príznaky a CT mozgu preukázalo solitárnu metastázu vyžadujúcu urgentné neurochirurgické výkony. Pacient následne podstúpil multimodálnu liečbu pozostávajúcu z neurochirurgie, systémovej chemoterapie a rádioterapie.

Záver: Pľúca zostávajú najčastejšou lokalizáciou metastáz pri Wilmsovom tumore. Mozgové metastázy predstavujú výnimočnú formu relapsu, ktorá si vyžaduje okamžitú diagnostiku a multidisciplinárny prístup. Naša kazuistika zdôrazňuje potrebu myslieť na postihnutie CNS u pacientov s novovzniknutými neurologickými príznakmi aj po ukončení liečby, pretože včasná intervencia môže významne ovplyvniť ďalší priebeh ochorenia.

POSTERY

P02

AIHA/EVANS syndrom na DK v Olomouci : od klasiky po drama

Novák Z.¹, Černovický P.¹, Birke P.¹, Ludíková B.¹, Froňková E.²

¹DK FN Olomouc

²CLIP KDHO FN Motol

Úvod: Autoimunní hemolytická anémie (AIHA) je získaná extrakorpuskulární hemolytická anémie charakterizovaná přítomností autoprotilátek vázajících se na pacientovy erytrocyty a vedoucí k jejich předčasnému zániku. Pokud se vyskytuje s další imunní cytopenií, trombocytopenií (ITP) a/nebo neutropenií (AIN), mluvíme o Evansově syndromu (ES). Etiologicky dělíme AIHA/ES na primární (bez zjištěné příčiny) a sekundární (infekce, malignita, systémová autoimunita, léky, imunodeficit).

Cíl: Hodnotíme restrospektivně soubor pacientů diagnostikovaných na hematologickém oddělení FN Olomouc za posledních 5 let.

Výsledky: Za uplynulé období jsme diagnostikovali 7 dětí. Věkové rozmezí při diagnóze 8 měsíců až 13 let. 4 děti měly dg. AIHA, 3 děti ES (1x AIHA+ITP, 1x ITP+AIHA, 1x AIHA+AIN). U 2 dětí šlo o onemocnění sekundární (infekce), zbylých 5 pak jako primární. U jednoho dítěte byla zjištěna autoimunní komorbidita (celiakie). U 6 dětí bylo dosaženo remise kortikoterapií. Jeden pacient se prezentoval závažnou, životohrožující anémií refrakterní na kortikoterapii. Remise bylo dosaženo až kombinací imunosupresivní léčby. Jeho léčba byla navíc doprovázena několika závažnými nehematologickými komplikacemi. U pacientů s ES jsme provedli vyšetření se zaměřením na průkaz primárního imunodeficitu a imunních dysregulací. U všech tří pacientů nebyla prokázána primární imunopatologie.

Závěr: Za posledních 5 let jsme zaznamenali vyšší výskyt pacientů s dg. AIHA/ES. Léčba byla ve většině případů úspěšná léky první linie (kortikoidy), zatím jsme nezaznamenali relaps nemoci. Jeden pacient je vzhledem k závažnosti průběhu a komplikacím prezentován jako samostatná kazuistika. U primárních forem AIHA/ES bude nutný následný dlouhodobý follow up s ohledem na možný rozvoj dalších autoimunit.

POSTERY

P03

Kryptická translokácia t(7;12)(q36;p13) u pediatrických pacientov s AML

Čermák M.¹, Svoreň Z.¹, Džubasová M.¹, Šprlák M.², Fillová H.², Bician P.², Švec P.³, Kolenová A.³, Hrašková A.³, Žaliová Kubričanová M.⁴, Trka J.⁴, Markušová M.¹, Tóthová M.¹, Klučková D.¹, Činčurák R.¹

¹Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav v Bratislave

²Klinika pediatickej onkológie a hematológie SZU, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

³Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Národný ústav detských chorôb

⁴Laboratorní centrum CLIP, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol a Homolka

Úvod: Akútna myeloidná leukémia s t(7;12)(q36;p13) sa vyskytuje u dojčiat, resp. veľmi malých detí a je spájaná so zlou prognózou. Napriek tomu, že ide o významnú rekurentnú zmenu, konvenčnou cytogenetikou je ťažko identifikovateľná a často býva maskovaná inými, komplexnými cytogenetickými zmenami.

Cieľ: Opísať unikátne prípady dvoch pacientov s touto skrytou aberáciou a demonštrovať prínos komplexného genetického testovania.

Metódy: Na analýzu kostnej drene bol implementovaný viacstupňový diagnostický prístup zahŕňajúci konvenčnú cytogenetiku (karyotypovanie), fluorescenčnú in situ hybridizáciu (FISH), DNA sekvenovanie novej generácie (NGS) a RNA sekvenovanie (celotranskriptómová analýza).

Výsledky: Pacient č. 1: Konvenčný karyotyp indikoval [47,XY,del(7)(q22),+8/46,XY]. DNA NGS preukázalo patogénny variant v géne *RUNX1* (VAF 47,47 %). Cílené molekulové vyšetrenie následne potvrdilo prítomnosť skrytej translokácie t(7;12)(q36;p13) s fúziou *MNX1::ETV6*.

Pacient č. 2: Cytogeneticky vykazoval komplexnejší nález [47,XY,t(5;6)(q33;q21),del(12)(p13),+19] s minoritným subklonom s trizómiou 8. Aj u tohto pacienta bola metódami FISH a NGS verifikovaná kryptická translokácia t(7;12)(q36;p13) s fúziou *MNX1::ETV6*, pričom detegovaná del(12)(p13) bola jej mikroskopickým prejavom. Metóda FISH detegovala dodatočné prestavby génov *ETV6* a *PDGFRB*, ktoré korešpondovali s nálezom translokácie t(5;6)(q33;q21). Definitívne objasnenie prinieslo celotranskriptómové sekvenovanie, ktoré potvrdilo prítomnosť funkčného fúzneho génu *PHIP::PDGFRB*. V tomto prípade išlo o samostatné translokácie, zahŕňajúce prestavby lokusov 5q32 (*PDGFRB*), 6q21 (*PHIP*), 7q36 (*MNX1*) a 12p13 (*ETV6*).

Záver: Translokácia t(7;12)(q36;p13) býva v konvenčnom karyotype maskovaná. Jej včasná detekcia a objasnenie sprievodných komplexných prestavieb (napr. *PHIP::PDGFRB*) vyžaduje integráciu cytogenetiky s NGS a RNA-seq, čo je kľúčové pre správnu stratifikáciu rizika detských pacientov.

POSTERY

P04

Prehľad molekulárnych markerov pri pediatrických hematologických malignitách

Činčurák R.¹, Klučková D.¹, Čabráková Z.¹, Mihók L.¹, Čermák M.¹

¹Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava

Úvod: Genetické zmeny pri pediatrických hematologických malignitách zahŕňajú chromozómové translokácie, génové fúzie, bodové mutácie alebo variácie počtu kópií. Medzi najčastejšie sa vyskytujúce pediatrické hematologické onkologické ochorenia patrí akútna lymfoblastová leukémia ALL (tvoriaca približne 75% prípadov) a akútna myeloblastová leukémia AML.

Cieľ: Cieľom práce je prezentovať odporúčaný rozsah molekulárno-genetických vyšetrení pri pediatrických hematologických malignitách a porovnať ich s diagnostickými vyšetreniami využívanými na našom pracovisku.

Metódy: Práca je spracovaná formou prehľadovej analýzy súčasných poznatkov publikovaných v odborných prehľadových článkoch zameraných na molekulárnu diagnostiku pediatrických hematologických malignít.

Výsledky: Medzi najvýznamnejšie molekulárne markery odporúčané na diagnostiku a prognostické hodnotenie pediatrických hematologických malignít patria chromozómové prestavby a génové fúzie, ako ETV6::RUNX1, BCR::ABL1, KMT2A::AFF1, TCF3::PBX1 a SIL::TAL1, ako aj mutácie génov FLT3, NPM1, CEBPA, IKZF1 a ďalšie genetické a epigenetické zmeny ovplyvňujúce biologické správanie ochorenia. Na našom pracovisku sa pri diagnostike ALL a AML rutinne používajú viaceré metódy medzi ktoré patria cytogenetika, FISH, PCR, MLPA a NGS. Týmto prístupom vieme zachytiť všetky relevantné markery, ktoré vyplývajú z najnovších odporúčaní. Mimoriadny prognostický význam má monitorovanie minimálnej reziduálnej choroby (MRD), ktoré predstavuje jeden z najcitlivejších ukazovateľov odpovede na liečbu a rizika relapsu.

Záver: Implementácia uvedených molekulárnych metód umožňuje komplexnú identifikáciu genetických alterácií, presnejšiu stratifikáciu rizika a podporuje individualizáciu liečebných postupov.

POSTERY

P05

Dve klinické manifestace vzácné kombinace klasického Hodgkinova lymfomu a nefrotického syndromu

Ludíková B.¹, Novák Z.², Rohanová M.², Birke P.¹

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

²Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Nefrotický syndrom představuje vzácnou paraneoplastickou manifestaci klasického Hodgkinova lymfomu (cHL), popisovanou u méně než 1 % dětských pacientů. Nejčastěji je spojován s glomerulopatií typu minimálních změn, zatímco ostatní histopatologické jednotky jsou uváděny pouze ojediněle. Předkládáme dvě kazuistiky adolescentů dokumentující rozdílné klinické projevy této vzácné kombinace.

Pacienti, metody, výsledky: Prvním pacientem byl 15letý chlapec se steroidrezistentním nefrotickým syndromem na podkladě IgM nefropatie. Po dvou letech imunosupresivní terapie vyvinul krční lymfadenopatii. Následné histologické vyšetření lymfatické uzliny potvrdilo diagnózu klasického Hodgkinova lymfomu, subtypu nodulární sklerózy. Dle PET/CT stádium IV. Pacient absolvoval léčbu dle protokolu EuroNet-PHL C2 s následnou protonovou radioterapií pro přetrvávající PET pozitivitu a dosáhl kompletní metabolické remise.

Druhým pacientem byl 15letý chlapec, u kterého byl prvním klinickým projevem generalizovaný nefrotický syndrom. V rámci diferenciální diagnostiky byla zobrazovacími metodami prokázána mediastinální lymfadenopatie a histologicky prokázán klasický Hodgkinův lymfom, subtyp nodulární sklerózy. Stádium IIA dle PET/CT. Po zahájení léčby dle protokolu EuroNet-PHL C2 došlo současně ke kompletní metabolické remisi lymfomu i úplné regresi nefrotického syndromu bez další nefrologické imunosupresivní léčby.

Závěr: Prezentujeme dvě rozdílné klinické manifestace vzácné kombinace nefrotického syndromu a klasického Hodgkinova lymfomu – paraneoplastický nefrotický syndrom jako první projev dosud nediodagnostikovaného lymfomu a vznik Hodgkinova lymfomu u pacienta dlouhodobě léčeného pro kortikorezistentní nefrotický syndrom na podkladě IgM nefropatie. Kazuistiky zdůrazňují význam mezioborové spolupráce a potřebu zvažovat lymfoproliferativní onemocnění v diferenciální diagnostice atypicky probíhajícího nefrotického syndromu i nově vzniklé lymfadenopatie. Současně upozorňují na mimořádně vzácnou asociaci cHL s IgM nefropatií.

Dedikace grantu: IGA_LF_2026_027

POSTERY

P06

Potransplantačný manažment na zníženie rizika relapsu po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek u detí s akútnou myeloidnou leukémiou

Dóczyová D.¹, Bodová I.¹, Horáková J.¹, Füssiová M.¹, Adamčáková J.¹, Sýkora T.¹, Poláková K.¹, Dobšinská V.¹, Pozdechová M.¹, Pániková A.¹, Lacová P.¹, Trka J.², Čermák M.³, Halušková V.⁴, Bician P.⁵, Švec P.¹, Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie- transplantačná jednotka kostnej drene, NÚDCH a LFUK, Bratislava

²CLIP – Childhood Leukemia Investigation Prague, Klinika detskej hematologie a onkologie 2. lékařská fakulta, Praha 5

³Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav, Bratislava

⁴Oddelenie detskej hematológie a onkológie, Detská fakultná nemocnica, Košice

⁵Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, Detská fakultná nemocnica, Banská Bystrica

Úvod / Ciele: Incidencia relapsu po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek (TKB) u detí s akútnou myeloidnou leukémiou (AML) zostáva naďalej vysoká (20-30%, Sharma, BMT 2024). Transplantačné centrá v posledných rokoch intenzívne rozvíjajú stratégie s potenciálom zlepšiť celkové prežívanie a znížiť riziko návratu ochorenia. Okrem iných k nim patrí podávanie infúzií darcovských lymfocytov (DLI) v profylaktickej alebo preemptívnej indikácii (pri pozitívite minimálnej reziduálnej choroby (MRD)), aplikácia hypometylačných liekov a ich vzájomná kombinácia. Keďže chýbajú robustné dáta týkajúce sa týchto stratégií a ich používanie sa značne rôzni medzi jednotlivými centrami, cieľom našej práce je zdieľať práve naše inštitucionálne skúsenosti o týchto stratégiách.

Metódy: V predkladanej práci analyzujeme pilotný súbor 5 pacientov prezentovaný formou stručných kazuistík. Ide o vybraných detských pacientov s AML, u ktorých sme počas 2023-2026 aplikovali rôzne potransplantačné stratégie – konkrétne podávanie DLI alebo azacitidínu, prípadne ich kombináciu.

Výsledky: V rokoch 2023 až 2026 sme u 5 pacientov s AML po transplantácii krvotvorných buniek podávali DLI, azacitidín alebo ich kombináciu. Podávanie DLI a azacitidínu bolo 2x indikované preventívne a u 3 pacientov preemptívne pre pozitívite MRD po TKB. U 1 pacienta po haploidentickej transplantácii došlo po podaní DLI k závažnej forme reakcie štepu proti hostiteľovi (GvHD). U 1 pacienta prebieha diferenciálna diagnostika pľúcneho postihnutia v snahe vylúčiť prípadne potvrdiť pľúcnu formu GvHD, ostatní 3 pacienti sú bez príznakov GvHD. 4 pacienti zo súboru žijú a sú v kompletnej remisii ochorenia (6 mesiacov až 3 roky po TKB), 1 pacient exitoval pre relaps AML po transplantácii.

Záver: V prezentovanom súbore bolo potransplantačné podávanie azacitidínu a DLI dobre tolerované u 4 z 5 pacientov. Limitovaná veľkosť súboru neumožňuje vyvodiť definitívne závery. Kým budú k dispozícii dáta o týchto stratégiách v pediatrickej populácii z väčších súborov, prípadne štúdií je vhodné zdieľať skúsenosti a spoluprácu medzi centrami s cieľom skvalitňovania starostlivosti o týchto pacientov.

POSTERY

P07

Pseudo-TMA při těžkém nutričním deficitu vitamínu B12

Hojdová I.¹, Voštová B.¹, Smrčková A.¹, Timr P.¹

¹Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Úvod Pseudo-trombotická mikroangiopatie (pseudo-TMA) představuje vzácnou komplikaci těžkého deficitu vitamínu B12, která může klinicky i laboratorně napodobovat trombotickou mikroangiopatii.

Pacienti a metody Na naše oddělení byla z okresní nemocnice přeložena desetiletá pacientka k vyšetření a léčbě neimunitní hemolytické anémie. Příjem na původní pracoviště byl indikován pro týden trvající zvýšenou únavu a výraznou bledost. V krevním obraze byla zjištěna těžká makrocytární anémie (Hb 45 g/l, MCV 102 fl) a laboratorními známkami hemolýzy. Přímý antiglobulinový test byl negativní.

Výsledky Po přijetí na naše oddělení byla podána transfuze erytrocytů a provedena široká diferenciálně diagnostická rozvaha neimunitní hemolytické anémie. Zjištěn těžký deficit vitamínu B12 a kyseliny listové. Během hospitalizace byla objektivizována porucha příjmu potravy, která byla způsobena nepříznivým sociálním prostředím. Po zahájení perorální substituce vitamínu B12 a kyseliny listové se začala zvyšovat hodnota hemoglobinu, současně se však rozvinula trombocytopenie s přítomností schistocytů v periferním krevním obraze. Komplexní vyšetření neprokázalo jinou příčinu trombotické mikroangiopatie.

Závěr Případ jsme uzavřeli jako pseudo-TMA při těžkém nutričním deficitu vitamínu B12. Jedná se o vzácnou, avšak významnou jednotku v diferenciální diagnostice trombotických mikroangiopatií v dětském věku. Včasné stanovení správné diagnózy zásadně ovlivňuje léčebný postup a umožňuje zahájit účinnou substituční léčbu. Po zahájení vitaminoterapie, zapojení psychologické péče a úpravě stravy ve spolupráci s nutriční terapeutkou došlo k postupné normalizaci klinického stavu i laboratorních parametrů. Pacientka je v současné době bez léčby a všechny sledované laboratorní parametry jsou v normě.

POSTERY

P08

Karcinóm kôry nadobličky – diagnostická aj terapeutická výzva

Libra L.¹, Mocná A.¹, Béder I.², Pindák D.³, Pribilincová Z.⁴, Švajdler P.⁵, Kinkor Z.⁶, Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a NÚDH

²Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH

³Klinika chirurgickej onkológie SZU a NOÚ

⁴Detská klinika LF UK a NÚDCH

⁵Cytopathos spol. s.r.o.

⁶Šíklův ústav patológie LF UK a FN Plzeň

Úvod: Adrenokortikálny karcinóm (ACC) je veľmi zriedkavé a agresívne malígne ochorenie s heterogénnym klinickým obrazom, častou hormonálnou aktivitou a vysokým rizikom recidívy.

Pacienti a metódy: Prezентujeme kazuistiku 16-ročnej pacientky s expanzívnym ložiskom pravej nadobličky, iníciaľne histologicky hodnoteným ako nediferencovaný retroperitoneálny sarkóm a liečeným ako Ewing-like sarkóm. Druhé čítanie histologického nálezu stanovilo diagnózu adrenokortikálneho karcinómu. Pacientka podstúpila radikálnu resekciu tumoru s pravostrannou nefrektómiou a následnú multimodálnu liečbu vrátane mitotanu s monitorovaním jeho sérovej koncentrácie a nežiaducich účinkov vrátane hormonálnych zmien.

Výsledky: Primárny operačný výkon bol sprevádzaný závažnými peroperačnými komplikáciami. Po operácii bola u pacientky zahájená liečba podľa protokolu COG ARAR0332. Počas liečby boli opakovane zaznamenané subterapeutické sérové koncentrácie mitotanu pri sťaženej adherencii. Recidíva bola diagnostikovaná osem mesiacov po primárnej operácii. Pacientka následne podstúpila druhú líniu chemoterapie a resekciu tumoru s pravostrannou hemihepatektómiou. Po zotavení absolvovala rádioterapiu do celkovej dávky 54 Gy. Aktuálne je pacientka v remisii a pokračuje v liečbe mitotanom.

Záver: Kazuistika poukazuje na diagnostické a terapeutické úskalia adrenokortikálneho karcinómu, význam expertnej revízie histologického nálezu, pravidelného monitorovania ako aj na potrebu kontinuálnej podpory pacienta počas liečby a úzkej multidisciplinárnej spolupráce.

POSTERY

P09

HbE/ β^0 - thalasemie u dítěte – v České republice neobvyklá hemoglobinopatie

Ambrošová A.¹, Václavíková V.¹, Láryšová I.¹, Blažek B.¹, Čengerová D.¹, Chrástecká E.¹, Starý J.², Čermák J.³, Beličková M.³

¹Oddělení dětské hematologie a hematoonkologie, Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

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

³Ústav hematologie a krevní transfuze, Laboratoř anémií, Oddělení genomiky, Praha

Chlapec byl na naše pracoviště odeslán ve věku tří let v dubnu 2024. Důvodem byl nálezn těžké anémie v krevním obraze (Hb 68 g/l). Odběr provedla praktická lékařka pro nápadnou bledost, které si všimla při preventivní prohlídce. Dítě bylo jinak bez klinických známek anemického syndromu či jiných potíží.

Vstupní krevní obraz svědčil pro těžkou mikrocytární, hypochromní anémii s výraznou retikulo-cytózou, v nátěru se nacházely terčovité erytrocyty a schistocyty. Z dalších nálezů uvádíme: biochemické známky hemolýzy, negativní přímý antiglobulinový test a při UZ vyšetření hraniční hepatosplenomegalii. V anamnéze chlapce, který je vietnamského původu, byla zjištěna anémie i u jeho matky a babičky, ty však nebyly podrobněji vyšetřeny.

Vzhledem k významnému podezření na hemoglobinopatii jsme doplnili vyšetření elektroforézy hemoglobinu s nálezem HbF 27 %, HbA2 3,5 % a HbE 25 %. Molekulárně geneticky byla metodou přímého sekvenování zachycena mutace v genu HBB. V 1. exonu genu HBB byla popsána heterozygotní forma varianty CD 17 (A>T), která je patognomická pro β^0 - thalasemii. Současně byla v 1. exonu téhož genu nalezena heterozygotní forma varianty CD 26 (GAG > AAG) odpovídající hemoglobinopatii typu E.

Z uvedeného vyplývá, že pacient je složený heterozygot pro HbE/ β^0 -thalasemii. Nález fenotypově odpovídá HbE/ β^0 -thalasemii typu intermedia. Hladina jeho HbF je poměrně vysoká, což částečně závažnost onemocnění zmírňuje. Během dosavadního sledování (4/2024 – 7/2026) byla celkem 8 x podána transfuze erymasy. Chlapec je však dlouhodobě bez klinických projevů a po ověření individuálního průběhu onemocnění byla proto poněkud zmíněna hranice pro indikaci transfuze. Nejsou také přítomny známky přetížení železem. Dle UZ pozorujeme v průběhu dosavadního sledování mírnou progresi splenomegalie. V červnu 2026 byl terapeutický přístup upraven nasazením hydroxyurey se snahou snížit potřebu transfuzí.

Závěr: Pacienti s kombinací HbE/ β^0 - thalasemií (CD 26 GAG > AAG + CD 17 A>T) patří mezi klinicky nejvariabilnější formy β – thalasemie. Vzhledem k přítomnosti mutace CD 17 (β^0 mutace) je však častější průběh středně těžký až těžký. První projevy většinou nastupují ve věku kolem šesti měsíců až dvou let, kdy klesá množství HbF. Incidence této konkrétní kombinace HbE + β^0 - thalasemie CD 17 je u nás extrémně vzácná, zatímco ve Vietnamu nebo Thajsku jde o poměrně častý typ onemocnění. V České republice se s ním setkáváme prakticky jen u rodin pocházejících z uvedených oblastí jihovýchodní Asie, což potvrzuje i naše kazuistika.

POSTERY

P10

Využitie off-label podania plerixaforu na zber periférnych krvotvorných buniek u detí – skúsenosti jedného centra

Sýkora T.¹, Švec P.¹, Horáková J.¹, Boďová I.¹, Fussiová M.¹, Adamčáková J.¹, Dóczyová D.¹, Pozdechová M.¹, Dobšínská V.¹, Poláková K.¹, Pániková A.¹, Lacová P.¹, Lenárt J.¹, Hederová S.¹, Mocná A.¹, Hrašková A.¹, Goffa E.², Šestáková Z.², Kolenová A.¹

¹Klinika detskej hematológie a onkológie NÚDCH a LFUK, Bratislava

²Oddelenie laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava

Úvod: Plerixafor významne zvyšuje úspešnosť mobilizácie periférnych krvotvorných kmeňových buniek (PBSC) u pacientov s rizikom zlyhania mobilizácie. Súčasný trend je preemptívne podanie v off-label časovom intervale začatia leukaferézy (pod 11 hodín od podania) na základe počtu CD34⁺ buniek v periférnej krvi pred zberom s pravdepodobnou nedostatočnou výťažnosťou. Táto stratégia znižuje potrebu opakovanej mobilizácie s optimalizáciou využitia liečby. Cieľom práce bolo zhodnotiť výsledky off-label podania plerixaforu v detskej populácii jedného centra.

Pacienti a metódy: Retrospektívne boli analyzované mobilizácie PBSC ťažko predliečených pacientov, u ktorých bol v rokoch 2025–2026 podaný plerixafor off-label preemptívne alebo rescue pre nedostatočnú mobilizáciu po G-CSF (filgrastím). Hodnotené boli demografické údaje, diagnóza, periférny počet CD34⁺ buniek pred podaním plerixaforu, pri začiatku a ukončení leukaferézy, parametre leukaferézy a ako aj potreba následného rescue podania.

Výsledky: Do analýzy bolo zaradených spolu 11 pacientov s preemptívnym alebo rescue plerixaforom s off-label načasovaním leukaferézy 2-3 hodiny od podania. Súbor pacientov (4F/7M) vo veku 2,6–18,1 rokov bol liečený na hematologické aj solídne malignity. Medián CD34⁺ buniek pred podaním plerixaforu bol 7,35/μl, 2-3 hodiny po podaní na začiatku zberu bol medián CD34⁺ buniek 23,2/μl. Medián výťažnosti bol 3,29×10⁶ CD34⁺/kg (0,9–11,5×10⁶/kg), priemerne 3,86×10⁶/kg. Časť pacientov (3/11) vyžadovala po preemptívnom podaní plerixaforu pokračovanie rescue stratégiou s opakovaným podaním za účelom dostatočnej výťažnosti štepu.

Záver: Off-label podanie plerixaforu predstavuje účinnú a bezpečnú stratégiu mobilizácie PBSC aj v pediatrickej populácii. Personalizácia podania podľa periférneho počtu CD34⁺ buniek umožňuje dosiahnuť adekvátnu výťažnosť po už 1 zbere a znižuje riziko zlyhania mobilizácie. Vďaka uvedenému postupu sme u žiadneho z pacientov nemuseli pristúpiť k zberu štepu kostnej drene.

POSTERY

P11

Recidivujúca dezmoidná fibromatóza bukálnej oblasti u dieťaťa - terapeutická výzva

Danková B.¹, Slezáková D.¹, Kolenová A.¹, Szépe P.², Slávik R.³

¹Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a NÚDH, Bratislava

²Martinské bioptické centrum, Martin

³Klinika maxilofaciálnej chirurgie SZU FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: Dezmoidná fibromatóza je zriedkavý lokálne agresívny mezenchýmový nádor bez metastatického potenciálu, charakterizovaný infiltratívnym rastom a vysokým rizikom lokálnych recidív. Anatomická zložitosť hlavy a krku robí z chirurgickej liečby obrovskú výzvu, pri ktorej je nutné zosúladiť radikalitu zákroku s maximálnym zachovaním funkcie a estetiky.

Pacienti a metódy: Prezентujeme kazuistiku 11-mesačného dieťaťa v čase diagnózy s tumoróznou expanziou ľavej bukálnej oblasti s histologicky potvrdenou dezmoidnou fibromatózou, geneticky dokázaná mutácia exónu 3 génu CTNНB1. Pacientka bola liečená podľa protokolu EpSSG NRSTS - vinblastínom a metotrexátom. Pri recidíve nasledovala liečba sorafenibom a následne hydroxyureou. Pre progresiu napriek systémovej liečbe bola indikovaná resekcia tumoru intraorálnym prístupom, keďže ablačný výkon nebolo možné realizovať pre veľkosť tumorózneho ložiska. Odpoveď na liečbu bola hodnotená pravidelnými MR vyšetreniami.

Výsledky: Po 70. týždňoch prvolíniovej liečby VBL+ MTX sme dosiahli parciálnu remisiu s minimálnym reziduom tumoru. Po 18. mesiacoch od liečby došlo k lokálnej recidíve. Liečba sorafenibom bola limitovaná kožnou toxicitou a pri redukovanej dávke došlo k ďalšej progresii, hydroxyurea bola bez efektu. Po chirurgickej resekcii s mikroskopicky pozitívnym okrajom pacientka pokračuje v udržiavacej nízkodávkovanej chemoterapii. Posledné MR vyšetrenie tváre verifikuje kompletnú remisiu ochorenia.

Záver: Táto kazuistika dokumentuje recidívu napriek trom líniam systémovej liečby a dosiahnutie kompletnej remisie až kombináciou chirurgickej resekcie a pokračujúcej systémovej liečby. Manažment pacientov s dezmoidnou fibromatózou vyžaduje individualizovaný multidisciplinárny prístup vzhľadom na vysokú mieru lokálnych recidív a variabilnú odpoveď na liečbu.

POSTERY

P12

Retrospektívna analýza relapsov akútnej lymfoblastovej leukémie u detí na Slovensku (2002-2022)

Tomová D.¹, Chovanec F.¹, Bačová E.¹, Spálová T.¹, Makohusová M.¹, Šestáková Z.², Hederová S.¹, Mocná A.¹, Hrašková A.¹, Kolenová A.¹

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

²Oddelenie laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava

Úvod: Prognóza pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou (ALL) sa v posledných desaťročiach výrazne zlepšila. Napriek tomu relaps ochorenia zostáva hlavnou príčinou zlyhania liečby a úmrtia detských pacientov. Cieľom práce je analyzovať klinické charakteristiky a výsledky liečby detských pacientov s relapsom ALL liečených na Slovensku.

Metodológia: Do retrospektívnej analýzy boli zaradení detskí pacienti s relapsom akútnej lymfoblastovej leukémie liečení na Slovensku v rokoch 2002–2022. Analyzované boli klinické dáta pacientov pri primárnej diagnóze (vek, pohlavie, počet leukocytov, CNS status, imunofenotyp, riziková skupina, liečebný protokol) a charakteristiky relapsu (čas vzniku, miesto relapsu, spôsob liečby). Hodnotené boli tiež výsledky liečby (EFS, OS).

Výsledky: Do analýzy bolo zaradených celkovo 76 pacientov s relapsom ALL (24 dievčat, 52 chlapcov). Medián veku pri primárnej diagnóze bol 7,7 roka. Z hľadiska imunofenotypu prevažovala B-prekurzorová ALL (68 pacientov; 89,5 %), zatiaľ čo T-ALL bola diagnostikovaná u 8 pacientov (10,5 %). V prvej línii boli pacienti liečení podľa protokolov ALL IC-BFM (63 pacientov; 82,9 %) a AIEOP-BFM (13 pacientov; 17,1 %). Najvyšší počet relapsov bol zaznamenaný u pacientov zaradených do skupiny stredného rizika (33 pacientov; 43,4 %). Z hľadiska času vzniku prevažoval neskorý relaps (33 pacientov; 43,4 %). Najčastejšou lokalizáciou relapsu bola kostná dreň pri izolovanom postihnutí (55 pacientov; 72,3 %).

Záver: Relaps akútnej lymfoblastovej leukémie u detí predstavuje významnú terapeutickú výzvu. Úspešnosť liečby závisí od viacerých faktorov, pričom čas vzniku relapsu patrí medzi najvýznamnejšie prognostické ukazovatele. K ďalšiemu zlepšeniu výsledkov liečby môže prispieť využívanie nových terapeutických možností vrátane cielenej terapie a imunoterapie, ako aj zapájanie pacientov do klinických štúdií.

POSTERY

P13

Refraktérny Hodgkinov lymfóm - kazuistika

Fillová H.¹, Bubanská E.¹, Trenčanová Z.¹, Hrašková A.², Švec P.², Kolenová A.²

¹Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, DFNSP, Banská Bystrica

²Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Klasický Hodgkinov lymfóm patrí medzi lymfoidné malignity s dlhodobým prežívaním nad 95% a to 10 rokov od stanovenia diagnózy. Avšak u 10-15% pacientov liečených podľa protokolu EuroNet-PHL-C1 a jemu podobnými protokolmi sa vyskytne relaps alebo primárne refraktérne (R/R) ochorenie.

Pacienti a metódy: V našej kazuistike prezentujeme prípad 14 ročného pacienta s klasickým Hodgkinovým lymfómom typ nodulárna skleróza - iniciálne postihnutie mediastinum (bulky masa) a supraklavikulárne lymfatické uzliny bilaterálne - klinické štádium IIB. Po 2 cykloch chemoterapie sa u pacienta vyvinula akútna steroidná psychóza a zároveň bolo na ERA (early response assessment) zaznamenaná nedostatočná odpoveď na liečbu - DS 5. V ďalšom priebehu sa u pacienta potvrdilo primárne refraktérne ochorenie s nedostatočnou odpoveďou na skoro všetky podávané modalities.

Výsledky: Po absolvovaní niekoľkých línii chemoterapie v kombinácii s cieľovou liečbou, imunoterapiou, rádioterapiou, autológnu transplantáciou krvotvorných buniek a s následnou udržiavacou liečbou sa podarilo u pacienta dosiahnuť kompletnú remisiu ochorenia s dobrou kvalitou života.

Záver: Aj detskí pacienti s R/R ochorením môžu dosiahnuť kompletnú remisiu ochorenia, avšak optimálne a jasne definované postupy absentujú. EuroNet-PHL skupina publikovala v roku 2020 usmernenia - Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin, kde sa zohľadňuje rizikovosť pacienta, predchádzajúca rádioterapia, ako aj liečebná odpoveď na ďalšie línie konvenčnej liečby, imunoterapie, cielenej liečby a rádioterapie.

POSTERY

P14

Zle diferencovaný chordóm - veľmi zriedkavý malígny nádor kostí v detskom veku

Púčiková M.¹, Bician P.¹, Fedoráková I.¹, Sumerauer D.², Ondrová B.³, Schroeder H. W. S.⁴, Beneš V.⁵

¹Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

²Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

³Protónové centrum Praha

⁴Universitätsmedizin Greifswald

⁵Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha

Chordóm je zriedkavý primárny malígny nádor kostí, ktorý vzniká zo zvyškov chorda dorsalis v stavcoch a na báze lebky. Najnovšie popísaným veľmi zriedkavým podtypom chordómu podľa posledného vydania WHO klasifikácie je zle diferencovaný chordóm (poorly differentiated chordoma, PDC) charakterizovaný stratou SMARCB1/INI1 expresie. V porovnaní s konvenčným chordómom sa typicky vyskytuje u detí a mladých dospelých, má agresívnejšie správanie, vysoké riziko lokálnej recidívy a metastáz, horšiu prognózu a vyžaduje agresívnu multimodálnu liečbu. Autori prezentujú okrem prehľadu literárnych údajov aj kazuistiku 2-ročnej pacientky s iniciálne rozsiahlym inoperabilným zle diferencovaným chordómom klivu s propagáciou do spinálneho kanála a kompresiou miechy. Podaním intenzívnej chemoterapie (VDC/IE cykly) sa podarilo dosiahnuť parciálnu regresiu s úpravou klinického stavu. To umožnilo pokračovať v lokálnej liečbe – pacientka podstúpila endoskopickú endonazálnu revíziu a resekciu dolného klivu a prílehlých mäkkých tkanív v úrovni C1 (Universitätsmedizin Greifswald). Histologicky neboli v resekáte prítomné žiadne viabilné nádorové bunky a redukovaná invazivita operácie umožnila zachovať stabilitu krčnej chrbtice. Liečbu ukončila protónovou rádioterapiou (PTC Praha) a aktuálne je vo výbornom klinickom stave bez neurologických následkov a funkčného obmedzenia viac ako rok od diagnózy. Štandardný liečebný postup u tohto veľmi zriedkavého typu malignity neexistuje a pre stanovenie najlepšej možnej liečebnej stratégie je nevyhnutná medzinárodná spolupráca. Účasťou pacientov v registroch pre zriedkavé nádory môžeme prispieť k tvorbe odporúčaní pre ich diagnostiku a liečbu v budúcnosti.

POSTERY

P15

Farmaceutické aspekty manažmentu cytokínového uvoľňovacieho syndrómu při liečbe blinatumomabom u dieťaťa s relapsom B-ALL

Gálová V.¹, Halušková V.², Kožárová M.¹

¹Nemocničná Lekáreň, Detská fakultná nemocnica Košice

²Oddelenie detskej onkológie a hematológie, Detská fakultná nemocnica Košice

Farmaceutické aspekty manažmentu cytokínového uvoľňovacieho syndrómu pri liečbe blinatumomabom u dieťaťa s relapsom B-ALL. Úvod: Blinatumomab je bispecifický aktivátor T-lymfocytov určený na liečbu B-prekursorovej akútnej lymfoblastovej leukémie (B-ALL). K jeho klinicky významným rizikám patrí cytokínový uvoľňovací syndróm (CRS). Cieľom kazuistiky je opísať priebeh CRS a klinicko-farmaceutické aspekty jeho manažmentu u pediatrického pacienta. Pacienti a metódy: Retrospektívne boli vyhodnotené údaje chlapca s veľmi skorým izolovaným extramedulárnym relapsom B-ALL v CNS, v druhej kompletnej remisii, liečeného podľa protokolu IntReALL BCP 2020. Blinatumomab bol podávaný kontinuálnou intravenóznou infúziou v eskalačnom režime 5 mikrogramov/m²/deň počas D1-D7 a 15 mikrogramov/m²/deň od D8. Hodnotili sa klinické prejavy, hemodynamické a laboratórne parametre, farmakoterapia a výsledok intervencie. Výsledky: V dňoch D3-D5 vznikli opakované hypotenzné epizódy s minimálnym MAP 44 mmHg, ktoré si vyžiadali tekutinovú resuscitáciu a dočasné prerušenie infúzie. Od D7 sa pridružili recidivujúce febrility s maximom 41 °C. Na D10 pre hyperpyrexiu 40,9 °C a nedostatočnú odpoveď na podpornú liečbu bola infúzia definitívne prerušená. Maximálna koncentrácia IL-6 dosiahla 23 180 pg/ml; PCT bol 1,87 mikrogramu/l. V rámci diferenciálnej diagnostiky sepsy bola vedená antiinfekčná liečba. Po podaní kortikosteroidov, podpornej liečby a tocilizumabu 8 mg/kg došlo k ústupu febrility, stabilizácii hemodynamiky a poklesu zápalových markerov. Pacient bol v stabilizovanom stave preložený na špecializované pracovisko. Záver: Včasné rozpoznanie CRS, prerušenie blinatumomabu, cielená imunomodulačná liečba a súbežné vylúčenie infekčnej príčiny sú rozhodujúce pre bezpečný manažment komplikácie. Klinický farmaceut prispieva ku kontrole dávkovania a podania, hodnoteniu liekovej bezpečnosti, monitorovaniu a koordinácii farmakoterapie v multidisciplinárnom tíme.

POSTERY

P16

Život ohrožujúca izolovaná normocytová anémia v detskom veku

Blaško D.¹, Grešíková M.¹, Klučková K.^{1,3}, Požgayová S.², Hrčková G.², Skalická K.²

¹Oddelenie laboratórnej medicíny, Hematológia a transfuziológia, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

²Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky, Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

³Klinika detí a dorastu, Fakultná nemocnica Nitra

Úvod: Závažné anémie, zistené už v novorodeneckom veku, sú vzácne, môžu predstavovať vrodenú poruchu erytropoézy.

Metódy: Predstavujeme kazuistiku pacientky s kritickou normocytovou anémiou od útleho veku.

Výsledky: Kritická normocytová anémia bola demaskovaná vo veku 2 mesiacov ťažkou poruchou dýchania, pacientka bola akútne hospitalizovaná, podaná transfúzia erytrocytov (2 TU). V rámci dif. dg. zvažovaná postinfekčná erytroblastopénia pri infekcii Parvovírusom B19, prekonanej matkou v treťom trimestri. Aregeneratívna ťažká anémia pretrvávala, vyžadovala pravidelnú hemoterapiu, aj chelatačnú liečbu. Klinické sledovanie potvrdilo normálny psychomotorický vývoj, pri fyzikálnom vyšetrení je pacientka bez stigmátizácie, prospieva. V 5-tich mesiacoch života bolo realizované vyšetrenie kostnej drene, ktoré potvrdilo ťažko inhibovanú erytropoézu, s vysokou hodnotou erytropoetínu, refraktérny stav, myelopoéza a megakaryopoéza bola zachovaná, bez dysplastických zmien. Indikované genetické vyšetrenie odhalilo vzácnu kongenitálnu Diamond Blackfanovú anémiu 1. typu, s patogénnym variantom v géne RPS19 (exón 3, chr.9: c.101del, p.Val34GlyfsTer42) typu frameshift, v heterozygotnom stave, s autozómovo dominantnou dedičnosťou. Podľa aktuálnych guidelines bola iniciovaná vakcinácia, od 1.roka života kortikoterapia. Po cca 3 mesiacoch bola dosiahnutá parciálna regenerácia erytropoézy, s menšou závislosťou na hemoterapii. Definitívne prehodnotenie efektu kortikoidov vyžaduje dlhší čas, prehodnocuje sa á 3 mesiace. Čas ukáže, či kauzálna liečba - transplantácia krvotvorných kmeňových buniek - bude nutná. Jej nevýhodou je zvýšenie onkologických rizík, ktoré ochorenie celoživotne sprevádzajú.

Záver: Kazuistika približuje diagnostickú cestu aj prirodzený vývoj vzácnej Diamond Blackfanovej anémie u prospievajúcej pacientky, s hľadaním najoptimálnejšej a najbezpečnejšej liečebnej modality pre celý život.

POSTERY

P17

Trombocytopenie jako raritní nález při celiakii

Birke P.¹, Novák Z.¹, Ludíková B.¹

¹Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod. Celiakie je velmi frekventní autoimunitní onemocnění. Může se manifestovat hematologickými projevy. Častým prvním příznakem je sideropenická anémie.

Pacient a výsledky. 14letý chlapec byl hospitalizován pro krvácivé projevy: celotělové petechie, hematomy, ekchymózy v dutině ústní a epistaxi. V krevním obraze: těžká trombocytopenie (1 tisíc/ μ l) a lehká normocytární normochromní anémie (115 g/l). CRP nízké. Podány vysokodávkované imunoglobuliny (IVIG) se vzestupem trombocytů (na 60 tisíc/ul). Sérologicky suspektní primární infekce EBV. Po měsíci indikována 2. dávka IVIG pro opětovný pokles trombocytů s krvácivými projevy. Pro přetrvávající bicytopenii provedeno vyšetření kostní dřeně – nesvědčící pro poruchu krve tvorby. Vylučovány příčiny sideropenické anémie (porucha štítné žlázy, infekce *Helicobacter pylori*, vyšetření moči, okultního krvácení). V odstupu 3 měsíců od aplikace IVIG proveden screening celiakie: anti-tTG vysoké, EMA a anti-DA-gliadin pozitivní. Kontrolním odběrem 5 měsíců od posledního podání IVIG potvrzena diagnóza celiakie (EMA IgA pozitivní, anti-tTG IgA 128 U/ml, anti-tTG IgG >200). Na bezlepkové dietě došlo k úpravě hematologických parametrů.

Závěr. Trombocytopenie představuje raritní nález při neléčené celiakii.

Podpořeno: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892) a IGA_LF_2026_027.

POSTERY

P18

Dvojročné skúsenosti s efanesoctocogom alfa u pacienta s ťažkou hemofíliou A (kazuistika)

Očovská M.¹

¹Hematologicko-transfúziologické oddelenie Penta Hospitals, Nemocnica Michalovce

Úvod: Zlatým štandardom liečby hemofílie je dlhodobá profylaxia. Má na ňu nárok každý hemofilik na Slovensku bez ohľadu na vek, stav postihnutia kĺbov a pridružené ochorenia.

Charakteristika problému: Prezentácia je zhrnutím terapeutického procesu ťažkej hemofílie A u krehkého pacienta so združeným genetickým syndrómom v dôsledku mutácie v oblasti chromozómu X, delécie Xq28 o veľkosti 124,5 kb, ktorého súčasťou je aj postihnutie génu pre koagulačný faktor VIII (F8). Istým spôsobom zrkadlí vývoj faktorovej antihemofilickej liečby posledných 18 rokov na Slovensku, v čase od narodenia pacienta po súčasnosť. Pozitívnym vyvrcholením tohto procesu bol prechod na rekombinantný faktor VIII efanesoctocog alfa s ultra predĺženým biologickým polčasom.

Tento preparát predstavuje renesanciu substitučnej liečby hemofílie A. Bol navrhnutý tak, aby sa optimalizovala jeho väzobná afinita a stabilita a zabezpečila dlhodobá aktivita. Docielila sa nezávislosť molekuly faktora VIII od von Willebrandovho faktora, ktorý limitoval jej biologický polčas. Vo farmakokinetických štúdiách polčas eliminácie efanesoctocogu alfa u dospelých a dospievajúcich dosahoval viac ako 47 (42,3–52,2) hodín a u detí 40 (38,5–41,5) hodín. Je približne 4-násobne dlhší v porovnaní s rekombinantnými faktormi VIII so štandardným biologickým polčasom a približne 2,5-3krát dlhší v porovnaní s rekombinantnými faktormi VIII s predĺženým biologickým polčasom. Tieto údaje sa potvrdili v rámci profylaxie aj u nášho pacienta. Vynikajúci efekt preparátu sme uňho overili okrem rutínnej profylaxie aj v rámci stomatologických intervencií. Perioperačný manažment extrakcie dvoch molárov bol taktiež bezproblémový.

Záver: Nové inovatívne produkty v súčasnosti posúvajú liečbu hemofílie k novým cieľom, normálnej hemostáze a tým aj k rovnosti v zdraví.

Konflikt záujmov: Žiadny. Účelom prednášky je výmena skúsenosti z klinickej praxe a podpora odbornej medicínskej diskusie.

Kľúčové slová: hemofília A, rekombinantný faktor VIII so štandardným a predĺženým biologickým polčasom, rekombinantný faktor VIII s extra predĺženým biologickým polčasom – efanesoctocog alfa, von Willebrandov faktor

POSTERY

P19

Venetoklax v liečbe relabujúcich a refrakterních akutných leukémií u detí: zkušenosti KDHO FNMH Praha v letech 2019 – 2026

Komoňová M.¹, Zápotocká E.¹, Říha P.¹, Formánková R.¹, Kužílkova D.¹, Hrušák O.¹, Kubričanová Žaliová M.¹, Šrámková L.¹

¹KDHO FN Motol, Praha

Úvod: Venetoklax je stále častěji využíván v léčbě relabujících a refrakterních akutních leukémií u dětských pacientů, zkušenosti z pediatrické praxe jsou však dosud omezené. Cílem práce bylo zhodnotit výsledky léčby venetoklaxem na našem pracovišti.

Metody: Retrospektivně jsme analyzovali 18 dětských pacientů léčených venetoklaxem v letech 2019–2026. Soubor tvořilo 11 pacientů s AML, 4 s ALL, 1 s AUL, 1 s bilineární leukémií a 1 s B-lymfoblastickým lymfomem. Převládaly vysoce rizikové genetické změny, zejména přestavby KMT2A (n = 7), alterace TP53 a další nepříznivé molekulárně genetické aberace. Nejčastější indikací byla relabující nebo refrakterní leukémie či pozitivní minimální reziduální nemoc (MRD), u 4 pacientů s vysokým rizikem relapsu byl venetoklax podáván profylakticky po alogenní transplantaci. Pacienti byli léčeni 1–5 cykly venetoklaxu, nejčastěji v kombinaci s azacitidinem.

Výsledky: Odpověď na léčbu byla heterogenní, s trendem k lepší účinnosti při nižší nádorové náloži nebo izolované MRD pozitivitě. Současně však byly pozorovány hluboké odpovědi s výrazným poklesem až vymizením MRD i u pacientů s vysokou vstupní nádorovou náloží, hodnocení odpovědi ve vztahu k jednotlivým molekulárním podtypům je komplikované vzhledem k nízkým počtům pacientů. Sedm pacientů následně podstoupilo alogenní HSCT a 2 CAR-T terapii. V době hodnocení bylo 8/18 (44 %) pacientů naživu v kompletní remisi. Dominantní toxicitou byly cytopenie a gastrointestinální toxicita.

Závěr: Venetoklax může být účinnou součástí léčby dětských pacientů s R/R akutní leukémií, přičemž nižší nádorová nálož může být spojena s vyšší pravděpodobností odpovědi. Naše data však současně ukazují, že u některých molekulárních podtypů lze dosáhnout hluboké MRD odpovědi i při vysoké nádorové náloži. Pozorovaná heterogenita podle molekulárního profilu podporuje předpoklad, že biologické charakteristiky leukémie mohou významně ovlivňovat citlivost k venetoklaxu.

POSTERY

P20

Liečba pacientov s refraktérnym/relabujúcim Hodgkinovým lymfómom na ODOH DFN KE za obdobie 10 rokov

Halušková, V.¹, Greš, M.¹, Hrašková, A.², Švec, P.³

¹Oddelenie detskej onkológie a hematológie DFN Košice

²Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH Bratislava

³TJ KD KDHaO NÚDCH Bratislava

Cieľ práce: Hodgkinov lymfóm v detskom veku je vysoko kurabilné malígne ochorenie aj v prípade relapsu. Práca je zameraná na vyhodnotenie dát R/R HL pacientov liečených na ODOH DFN Košice za obdobie 1.1.2015 do 31.12.2024.

Materiál a metódy: analyzovaný bol súbor 50 pacientov vo veku od 3 do 18 rokov, s mediánom veku 13 rokov, so zameraním na refraktérne, resp. relabujúce prípady. Zároveň bola porovnávaná podávaná liečba s literárnymi údajmi.

Výsledky: Za 10 rokov z celkového súboru sme zaznamenali 12 pacientov s R/R HL, čo je 24% zo súboru. V súbore prevažovali neskoré relapsy n=7, (64%). Najviac pacientov zrelabovalo v TG 3 skupine, n=6, (50%), v TG2 sme zaznamenali 3 relapsy, n=3, (25%), zrelabovali aj dvaja pacienti s NLPHL v štádiu IIA, n=2, (4%). Úmrtie sme zaznamenali u jednej pacientky (2%) z TG2, išlo o non compliant-nú pacientku s refraktérnym ochorením.

U pacientov s R/RHL sme nezaznamenali významný výskyt nežiadúcich účinkov, najviac sa vyskytovali nežiadúce účinky z poškodenia pľúc, n=5, (42%). U jedného pacienta sme zaznamenali závažnú kombinovanú toxicitu po nivolumabe.

Záver: Optimalizácia liečby, zavedenie modernej „response-adapted therapy“ vedie k zlepšeniu prežívania aj u pacientov s relabujúcim resp. refraktérnym ochorením.

POSTERY

P21

Avatrombopag v liečbe u pacientky s chronickou imunitnou trombocytopéniou po transplantácii pečene pre hepatoblastóm na imunosupresii tacrolimom

Galóová N.¹

¹Oddelenie detskej onkológie a hematológie, DFN Košice

Úvod

Liečba chronickej imunitnej trombocytopénie (ITP) sa v posledných rokoch posunula od širokospektrálnej imunosupresie k cielenej terapii zameranej na podporu tvorby krvných doštičiek a ovplyvnenie špecifických imunitných dráh. Medzi hlavné výzvy v manažmente ITP patrí vzostup trombocytov do normy a tým dlhodobá kontrola krvácania pri súčasnom obmedzení toxicity liečby, ako aj liečba refraktérnych pacientov po zlyhaní viacerých terapeutických možností. Súčasná štandardná liečba sa vo veľkej miere opiera o agonistov receptora trombopoetínu (TPO-RA). (1). Eltrombopag, romiplostim a avatrombopag sa líšia molekulárnou štruktúrou, spôsobom podávania aj bezpečnostným profilom. Zatiaľ čo eltrombopag a romiplostim sú dostupné už viac ako desaťrocie, avatrombopag, schválený v roku 2018, predstavuje perorálnu možnosť TPO-RA bez diétnych obmedzení a bez známych signálov hepatotoxicity (2). Avatrombopag sa viaže na transmembránovú doménu receptora trombopoetínu a nekonkuruje endogénnemu trombopoetínu pri väzbe na receptor. Jeho štruktúrálné odlišnosti oproti iným TPO-RA ovplyvňujú rozdiely vo výsledkoch liečby. Avatrombopag má priaznivý farmakologický profil a nevykazuje známe liekové interakcie, interakcie s potravou ani chelatačný potenciál (3). Vzhľadom na nízke riziko hepatotoxicity je avatrombopag zároveň jediným TPO-RA indikovaným na liečbu ťažkej trombocytopénie u dospelých pacientov s chronickým ochorením pečene.

Pacientka a metódy: Autorka popisuje prípad 16 ročnej pacientky, po transplantácii pečene v roku 2012 pre hepatoblastóm, na dlhodobej imunosupresívnej terapii Takrolimom. 2/2024 v krvnom obraze Trc 11 tisíc, potom Trc 5 tisíc.V liečbe IVIG 0,8g/kg/d ,dve dávky, potom pre opakované poklesy Trc - IVIG á 1 mesiac. 6/2024 nastavená na liečbu Eltrombopagom pre rezistentnú imunitnú trombocytopéniu. 8/2024- PKD, trepanobiopsia, genetické vyšetrenie KD . 9/2024 trombocytopénia ťažkého stupňa v liečbe Metylprednisolonom i.v.,následne Prednison. Napriek podávaniu Eltrombopagu cca 1 rok, opakované poklesy Trc pod 20 tisíc, preto indikovaná zmena trombomimetika na Avatrombopag , ktorý nemá hepatotoxicitu - optimálny liek pre pacientku po transplantácii hepatu.

Výsledky: Od 9.10.2025 vo veku 15 rokov nasadený Avatrombopag (schválená výnimka z veku MZ a zdravotnou poisťovňou). Trombocyty u pacientky pri tejto liečbe sa dostali do normy.

Záver: Zmena trombomimetika po roku neúspešnej liečby Eltrombopagom na Avatrombopag, upravila počet Trc do normy.

Avatrombopag:

- sa viaže na transmembránovú doménu receptora trombopoetínu
- nekonkuruje endogénnemu trombopoetínu
- bez diétnych obmedzení
- nízke riziko hepatotoxicity

ISBN 978-80-99999-12-2



www.cskonferencia26.com