



**VIII ZJAZD
PTOiHDz
KATOWICE 2016**



Podopieczni Fundacji "Iskierka" fot. Ewa Miketa



VIII ZJAZD
Polskiego Towarzystwa
Onkologii i Hematologii Dziecięcej
KATOWICE, 2-4 czerwca 2016 r.

ANNALES ACADEMIAE
MEDICAE SILESIENSIS 2016, Vol. 70, suppl. 1:

VIII ZJAZD

Polskiego Towarzystwa

Onkologii i Hematologii Dziecięcej

KATOWICE, 2-4 czerwca 2016 r.

SPIIS TREŚCI

WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA ETIOPATOGENEZĘ I KLINICZNY PRZEBIEG POZACZASZKOWYCH GUZÓW GERMINALNYCH U DZIECI	24
<i>Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Ewa Iżycka-Świeszewska</i>	
KLINICZNE I MOLEKULARNE ASPEKTY W OSTRYCH BIAŁACZKACH SZPIKOWYCH U DZIECI I MŁODZIEŻY	25
<i>Walentyna Balwierz</i>	
NUROBLASTOMA: POSZUKIWANIE NOWYCH METOD LECZENIA.....	26
<i>Walentyna Balwierz</i>	
PERSONALIZACJA SZCZEPIEŃ U PACJENTÓW HEMATOLOGICZNYCH I ONKOLOGICZNYCH	27
<i>Ewa Bernatowska</i>	
ROLA WIDEOCHIRURGII W ZABIEGACH RESEKCYJNYCH W ONKOLOGII DZIECIĘCEJ.....	28
<i>Piotr Czauderna</i>	
DO CZEGO POTRZEBNE SĄ HEMATO-ONKOLOGOM REARANŻACJE GENÓW KODUJĄCYCH IMMUNOGLOBULINY I RECEPTORY LIMFOCYTÓW T?	29
<i>Małgorzata Dawidowska, Bronisława Szarzyńska-Zawadzka, Maria Kosmala, Michał Witt</i>	
PODOBIENSTWA I RÓŻNICE POMIĘDZY OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ U DZIECI I MŁODYCH DOROSŁYCH.....	30
<i>Katarzyna Derwich</i>	
CZY MOŻLIWA JEST DALSZA POPRAWA DIAGNOSTYKI NOWOTWORÓW OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U DZIECI?	31
<i>Monika Drogosiewicz, Ewa Świążkowska, Marzena Kwiec, Iwona Filipek, Marta Perek-Polnik, Danuta Perek, Bożenna Dembowska-Bagińska</i>	
CHARAKTERYSTYKA NAJCZĘSTSZYCH GUZÓW LITYCH OKRESU DZIECIĘCEGO W ASPEKcie MOŻLIWOŚCI CHIRURGICZNEGO LECZENIA CHOROBY O ZAAWANSOWANIU REGIONALNYM I SYSTEMOWYM	32
<i>Jan Godziński</i>	
WYNIKI LECZENIA PIERWSZEGO NAWROTU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (ALL) U DZIECI, SUKCES CZY STAGNACJA?.....	33
<i>Ewa Gorczyńska</i>	
ROLA PRZESZCZEPIONIA WĄTROBY W LECZENIU GUZÓW WĄTROBY.....	34
<i>Piotr Kaliciński</i>	
TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE U DZIECI Z MIĘSAKAMI TKANEK MIEKKICH W MATERIALE PPGGL.....	35
<i>Bernarda Kazanowska, Jadwiga Węclawek-Tompol</i>	
POWIĘKŁANIA W JAMIE USTNEJ PO LECZENIU ONKOLOGICZNYM – PROFILAKTYKA I LECZENIE	36
<i>Dorota Kiprian, Anna Grzegorzczak-Jaźwińska</i>	
PROFILAKTYKA U DZIECI CHORYCH NA HEMOFILIĘ – WCZORA, DZIŚ I JUTRO.....	37
<i>Anna Klukowska</i>	
ROLA CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ W DIAGNOSTYCE GUZÓW LITYCH U DZIECI	38
<i>Wojciech Korlacki</i>	
EUROPEJSKIE STANDARDY OPIEKI NAD DZIEĆMI Z CHOROBYMI NOWOTWOROWYMI.....	39
<i>Jerzy R. Kowalczyk</i>	

SPIS TREŚCI

TRUDNE ROZSTANIE Z ONKOLOGIEM – PEDIATRĄ. PRZEKAZANIE WYLECZONEGO PACJENTA POD OPIEKĘ „DOROSŁYCH”	40
<i>Maryna Krawczuk-Rybak</i>	
AKTUALNE SPOJRZENIE NA PROBLEM INHIBITORA CZYNNIKA VIII U DZIECI	41
<i>Paweł Łaguna</i>	
CHARAKTERYSTYKA MOLEKULARNA MEDULLOBLASTOMA – IMPLIKACJE KLINICZNE, DOSWIADCZENIA WŁASNE	42
<i>Maria Łastowska</i>	
BADANIE PATOMORFOLOGICZNE W SZYBKIEJ DIAGNOSTYCE ONKOLOGICZNEJ	43
<i>Jadwiga Małydk</i>	
NOWOCZESNE TECHNOLOGIE W NEUROCHIRURGII – POSTĘP W LECZENIU CHIRURGICZNYM GUZÓW MÓZGU	44
<i>Marek Mandera</i>	
INWAZYJNA CHOROBA GRZYBICZA 2016	45
<i>Michał Matysiak</i>	
NOWOCZESNE TECHNIKI RADIOTERAPII – ESKALACJA KOSZTÓW CZY RZECZYWISTY WPŁYW NA WYNIKI LECZENIA CHORYCH?	46
<i>Leszek Miszczyk</i>	
NOWOCZESNE LECZENIE SIATKÓWCZAKA	47
<i>Olga Rutynowska, Bożenna Dembowska-Bagińska, Wojciech Hautz, Urszula Pasik, Krzysztof Cieślak, Andrzej Olechowski, Elżbieta Jurkiewicz, Marek Pędich.</i>	
ANALIZA ZAKAŻEŃ CLOSTRIDIUM DIFFICILE U PACJENTÓW W TRAKCIE INTENSYWNEJ CHEMIOTERAPII ORAZ U CHORYCH PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015.	48
<i>M. Salamonowicz, M. Bartnik, T. Ociepa, P. Wawryków, T. Urański, J. Frączkiewicz, E. Gorczyńska, K. Kałwak, A. Chybicka, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak, K. Czyżewski, M. Wysocki, P. Zalas-Więcek, O. Gryniewicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-Bagińska, K. Semczuk, K. Dzierżanowska-Fangrat, L. Chełmecka-Wiktorczyk, J. Klepacka, W. Bałwierz, J. Goździk, R. Tomaszewska, T. Szczepański, O. Zając-Spychała, J. Wachowiak, N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak, F. Pierlejewski, W. Młynarski, Z. Gamrot-Pyka, M. Woszczyk, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk, Z. Małas, W. Badowska, W. Stółpa, G. Sobol-Milejska, A. Zaucha-Prażmo, J. Kowalczyk, J. Styczyński</i>	
W KIERUNKU UJEDNOLICENIA OPIEKI PSYCHOSPOŁECZNEJ NAD DZIECKIEM Z CHOROBAJĄ NOWOTWOROWĄ I JEGO RODZINĄ	50
<i>Marzena Samardakiewicz</i>	
ZALETY STOSOWANIA WIELOPARAMATRYCZNEJ CYTOMETRII PRZEPŁYWOWEJ W DIAGNOSTYCE OSTRYCH BIAŁACZEK U DZIECI	51
<i>Łukasz Sędek</i>	
POWIKŁANIA INFEKCYJNE W POLSKICH OŚRODKACH ONKOHEMATOLOGICZNYCH	52
<i>Jan Styczyński</i>	

SPIS TREŚCI

ANEMIA HEMOLITYCZNA – CZY PROBLEM WYŁĄCZNIE DLA HEMATOLOGA?	53
<i>Maria Szczepańska</i>	
PROBLEMY TERAPEUTYCZNE U DZIECI Z ROZPOZNANIEM MIĘSAKA W IV STOPNIU ZAAWANSOWANIA.....	54
<i>Agata Szulc</i>	
KOMPLEKSOWA OPIEKA NAD DZIECKIEM Z HEMOFILIĄ	55
<i>Tomasz Urański</i>	
W KIERUNKU BEZPIECZNIEJSZEJ I SKUTECZNIEJSZEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI	56
<i>Jacek Wachowiak</i>	
TERAPIA UKIERUNKOWANA NA CELE MOLEKULARNE W NOWOTWORACH UKŁADU CHŁONNEGO	57
<i>Grażyna Wróbel</i>	
MONITOROWANIE TERAPEUTYCZNEGO DZIAŁANIA ASPARAGINAZ W POLSKIEJ PRAKTYCE KLINICZNEJ W 2016 R. – ZAŁOŻENIA NOWEGO PROGRAMU KLINICZNEGO	58
<i>Beata Zalewska-Szewczyk</i>	
PRIAPIZM JAKO PIERWSZY OBJAW OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ	59
<i>Katarzyna Albrecht, Michał Matysiak, Stanisław Warchoń, Teresa Dudek-Warchoń</i>	
NOWOTWÓR Z KOMÓREK PLAZMOCYTOIDALNO-DENDRYTYCZNYCH O SKÓRNEJ I SZPIKOWEJ LOKALIZACJI	60
<i>Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Musioł, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska</i>	
IMMUNOTERAPIA W LECZENIU NAWROTOWEJ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U PACJENTKI Z ZESPOŁEM DOWNA	61
<i>Katarzyna Muszyńska-Roslan, Janusz Żak, Ewa Gorczyńska, Robert Dębski, Maryna Krawczuk-Rybak</i>	
RÓŻNY PRZEBIEG KLINICZNY DIC W MOMENCIE ROZPOZNANIA OSTREJ BIAŁACZKI MONOBLASTYCZNEJ (AML-M5) U 2 DZIECI	62
<i>Barbara Sikorska-Fic, Edyta Niewiadomska, Bartosz Chyżyński, Michał Matysiak</i>	
OCENA STĘŻENIA METABOLITÓW 6-MERKAPTOPURYN U DZIECI LECZONYCH Z POWODU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ.....	63
<i>Diana Szymańska-Miller, Małgorzata Olszowy, Andrzej Dawidowicz, Jerzy Kowalczyk</i>	
MIDOSTAURIN – NOWA PERSPEKTYWA DLA TERAPII CELOWANEJ W OSTREJ BIAŁACZCE SZPIKOWEJ	64
<i>Małgorzata Lasota, Walentyna Balwierz</i>	
OSTRA BIAŁACZKA LIMFOBLASTYCZNA TYPU BURKITA Z PRAWIDŁOWYM BADANIEM CYTOGENETYCZNYM U 11-LETNIEGO CHŁOPCA.	65
<i>Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Barbara Sikorska-Fic, Alicja Siwicka, Jadwiga Małyk, Agnieszka Stefaniak, Michał Matysiak</i>	
CIĘŻKI PRZEŁOM HIPERKALCEMICZNY JAKO PIERWSZY OBJAW OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U 7-LETNIEJ DZIEWCZYNKI.....	66
<i>Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Katarzyna Koch, Elżbieta Kuźma-Mroczkowska, Iwona Malinowska, Michał Matysiak</i>	

SPIS TREŚCI

CIĘŻKI ZESPÓŁ NERCZYCOWY

JAKO PIERWSZY OBJAW CHŁONIAKA HODGKINA U 17-LETNIEGO CHŁOPCA	67
--	----

*Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Agata Sobocińska-Mirska,
Piotr Skrzypczyk, Iwona Malinowska, Michał Matysiak*

WYNIKI LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ

U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA W LATACH 1998-2015	68
--	----

*Małgorzata Czogała, Walentyna Balwierz, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska,
Alicja Chybicka, Elżbieta Drożyńska, Elżbieta Kamińska, Grażyna Karolczyk,
Maryna Krawczuk-Rybak, Jerzy Kowalczyk, Sylwia Kołtan, Lucyna Maciejka-Kembłowska,
Michał Matysiak, Agnieszka Mizia-Malarz, Wojciech Młynarski, Katarzyna Muszyńska-Roslan,
Katarzyna Mycko, Joanna Pohorecka, Anna Rodziejewicz, Barbara Sikorska-Fic,
Jolanta Skalska-Sadowska, Grażyna Sobol, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska,
Tomasz Urasiński, Jacek Wachowiak, Hanna Wiśniewska-Ślusarz, Mariusz Wysocki*

MUTACJE GENÓW JAKO POTENCJALNE GENETYCZNE MARKERY PROGNOSTYCZNE

W DZIECIĘCEJ OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ Z PREKURSÓRÓW LIMFOCYTÓW T (T-ALL) ...	70
---	----

*Bronisława Szarzyńska-Zawadzka, Małgorzata Dawidowska, Łukasz Sędek,
Maria Kosmalska, Tomasz Szczepański, Michał Witt*

PERFORACJA PRZEWODU POKARMOWEGO, JAKO KONSEKWENCJA WSPÓŁWYSTĘPUJĄCEJ

POLINEUROPATII INDUKOWANEJ

WINKRYSTYNĄ U DZIEWCZYNKI

Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – OPIS PRZYPADKU	71
--	----

Magdalena Cienkusz, Diana Szymańska-Miller, Joanna Zawitkowska, Katarzyna Drabko

WPŁYW DEFEKTÓW GENETYCZNYCH

NA DYNAMIKĘ WCZESNEJ ODPOWIEDZI

NA LECZENIE DZIECIĘCEJ B-PREKURSOWEJ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (BCP-ALL) ...	72
--	----

Agata Pastorczak

ANALIZA NIEALERGICZNYCH POWIKŁAŃ ZWIĄZANYCH

Z LECZENIEM L-ASPARAGINAZĄ U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ	73
---	----

Małgorzata Czogała, Walentyna Balwierz

ZMIENNOŚĆ GENU PERFORYNY (PRF1) WPŁYWA NA PRZEBIEG KLINICZNY

OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI	74
--	----

*Aleksandra Jaworowska, Agata Pastorczak, Joanna Trelińska, Maciej Borowiec,
Wojciech Fendler, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański, Wojciech Młynarski*

OCENA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U DZIECI LECZONYCH

Z POWODU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ WYSOKIEGO RYZYKA

Z UWZGLĘDNIENIEM PACJENTÓW PODDANYCH PRZESZCZEPIENIU

KOMÓREK MACIERZYSTYCH UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO	75
---	----

*Olga Zajac-Spychała, Mikołaj Pawlak, Katarzyna Karmelita-Katulska,
Jakub Pilarczyk, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Agnieszka Przepióra,
Katarzyna Derwich, Anna Pieczonka, Jacek Wachowiak*

ZNACZENIE EKSPRESJI KATEPSYNY

B DLA PRZEBIEGU KLINICZNEGO OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI	76
--	----

*Beata Zalewska-Szewczyk, Patryk Górniak,
Justyna Walenciak, Szymon Janczar,
Wojciech Młynarski*

SPIS TREŚCI

HETEROGENICZNOŚĆ EKSPRESJI CXCR4 W OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI	77
<i>Urszula Małek, Łukasz Sędek, Alicja Sonsala, Jerzy R. Kowalczyk, Joanna Zawitkowska, Teresa Odój, Iwona Malinowska, Joanna Trelińska, Ewa Niedzielska, Katarzyna Derwich, Wanda Badowska, Maciej Niedźwiecki, Grażyna Sobol-Milejska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Mariusz Wysocki, Grażyna Karolczyk, Mariola Woszczyk, Tomasz Urański, Tomasz Szczepański</i>	
PORÓWNANIE METOD OZNACZANIA AKTYWNOŚCI L-ASPARAGINAZY POPRZEC OCENĘ STĘŻENIA AMONIAKU W SUROWICY DZIECI CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ LIMFOBLASTYCZNĄ – WSTĘPNE WYNIKI	78
<i>Krystyna Wyka, Marcin Bartłomiejczyk, Beata Małachowska, Beata Zalewska-Szewczyk, Wojciech Młynarski</i>	
POSTĘPY W LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ U DZIECI W POLSCE W LATACH 1983-2015	79
<i>Walentyna Balwierz, Małgorzata Czogała, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska, Wanda Badowska, Alicja Chybicka, Elżbieta Drożyńska, Michał Grabowski, Elżbieta Kamieńska, Grażyna Karolczyk, Irena Karpińska-Derda, Maryna Krawczuk-Rybak, Jerzy Kowalczyk, Sylwia Kołtan, Lucyna Maciejka-Kembłowska, Michał Matysiak, Agnieszka Mizia-Malarz, Wojciech Młynarski, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Katarzyna Mycko, Joanna Pohorecka, Anna Rodziewicz, Barbara Sikorska-Fic, Jolanta Skalska-Sadowska, Grażyna Sobol, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska, Tomasz Urański, Jacek Wachowiak, Hanna Wiśniewska-Ślusarz, Mariola Woszczyk, Mariusz Wysocki</i>	
OSTRE BIAŁACZKI U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA – CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA I WYNIKI LECZENIA. BADANIE JEDNOOŚRODKOWE.	81
<i>Olga Zajac-Spychała, Benigna Konatkowska, Katarzyna Derwich, Jolanta Skalska-Sadowska, Marta Witak, Jacek Wachowiak</i>	
OKTREOTYD W LECZENIU OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – DONIESIENIE WSTĘPNE	82
<i>Anna Morawiak, Tomasz Ociepa, Karolina Zielezińska, Magdalena Bartnik, Agnieszka Just-Rafańska, Jerzy Kowalczyk, Tomasz Szczepański, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Katarzyna Albrecht, Małgorzata Czogała, Katarzyna Derwich, Beata Zalewska-Szewczyk, Aleksandra Kiermasz, Małgorzata Sawicka-Żukowska, Joanna Owoc-Lempach, Małgorzata Salamonowicz, Joanna Pohorecka, Tomasz Urański</i>	
BLINATUMOMAB W LECZENIU OPORNEJ ALL U DZIECI. OPIS PRZYPADKÓW	84
<i>Katarzyna Pawelec, Elżbieta Stańczak-Bujnicka, Michał Matysiak</i>	
TORBIEL ENTEROGENNA ŚRÓDPIERSIA U DZIECKA Z ALL. OPIS PRZYPADKU.	85
<i>Katarzyna Pawelec, K. Grzeszkiewicz, Michał Matysiak</i>	
MIEŚAK GRANULOCYTARNY U DZIECI – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA POZNAŃSKIEGO.	86
<i>Magdalena Samborska, Katarzyna Derwich, Jolanta Skalska-Sadowska, Jacek Wachowiak</i>	
PRZYCZYNY NIEPOWODZEŃ LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI Z ZASTOSOWANIEM PROTOKOŁU ALL IC BFM 2002. BADANIE JEDNOOŚRODKOWE.	87
<i>Agata Adamczewska, Katarzyna Adamczewska, Ewa Żurkowska, Patrycja Marciniak-Stępak, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Katarzyna Derwich</i>	
OSTRA BIAŁACZKA O MIESZANYM FENOTYPIE (MPAL): PROFIL BIOLOGICZNY, CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA ORAZ WYNIKI LECZENIA – RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW (PPGDSLBICh)	88
<i>Benigna Konatkowska, Olga Zajac-Spychała, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Anna Szmydki-Baran, Ninela Irga-Jaworska, Joanna Zawitkowska, Joanna Trelińska, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański, Jacek Wachowiak</i>	

SPIIS TREŚCI

ROLA BADANIA IMMUNOHISTOCHEMICZNEGO SZPIKU KOSTNEGO W DIAGNOSTYCE I OCENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA ROZROSTÓW LIMFOBLASTYCZNYCH U DZIECI – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA	89
<i>Olga Zając-Spychała, Katarzyna Derwich, Benigna Konatkowska, Anna Pieczonka, Ludomiła Machowska, Jadwiga Małydk, Jacek Wachowiak</i>	
OD LIMFOHISTIOCYTOZY HEMOFAGOCYTANEJ POPRZEC MŁODZIEŃCZE IDIOPATYCZNE ZAPALENIE STAWÓW DO OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ: CZY TO OBRAZ TEJ SAMEJ CHOROBY?	90
<i>Marta Jankowska, Joanna Trelińska, Aleksandra Jaworowska, Magdalena Kostrzewska, Małgorzata Stolarska, Wojciech Młynarski</i>	
CZY LECZENIE OSTRYCH BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW LIMFOBLASTYCZNYCH U DZIECI WIELOLEKOWĄ CHEMIOTERAPIĄ Z ZASTOSOWANIEM W I LINII PREPARATU ERWINAZA MOŻE BYĆ SKUTECZNE?	91
<i>Lucyna Maciejka-Kembłowska, Maciej Niedźwiecki, Marta Kozłowska, Ninela Irga-Jaworska, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska</i>	
WYNIKI LECZENIA CHŁONIAKA HODGKINA U DZIECI – DOŚWIADCZENIA W REALIZACJI PROGRAMU EURONET-PHL-C1 W POLSCE	92
<i>Walentyna Balwierz, Tomasz Klekawka, Angelina Moryl-Bujakowska, Bogusław Małkowski, Katarzyna Walicka-Soja, Łukasz Wyrobek, Jacek Wachowiak, Agnieszka Wziątek, Alicja Chybicka, J. Kwaśnicka, Radosław Chaber, Danuta Perek, Bożenna Dembowska-Bagińska, Agnieszka Brożyna, Jerzy Kowalczyk, Małgorzata Mitura-Lesiuk, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Teresa Stachowicz-Stencel, Mariusz Wysocki, Andrzej Kołtan, Maryna Krawczuk-Rybak, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Michał Matysiak, Iwona Malinowska, Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Wanda Badowska, Borys Przybyszowski, Tomasz Szczepański, Anna Janik-Moszant, Wojciech Młynarski, Małgorzata Stolarska, Grażyna Sobol, Agnieszka Mizia-Malarz, Maria Wieczorek, Teresa Piętko, Mariola Woszczyk, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Tomasz Urasiński, Elżbieta Kamieńska</i>	
SUBKLONALNE DELECJE W GENIE IKZF1 JAKO NIEZALEŻNY OD DEFEKTÓW KLONALNYCH NIEKORZYSTNY CZYNNIK PREDYKCYJNY W DZIECIĘCEJ B-PREKURSOROWEJ OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ	94
<i>Joanna Taha, Agata Pastorczak, Marcin Braun, Kamila Wypyszcza, Joanna Madzio, Marta Bielska, Wojciech Fendler, Bartłomiej Tomasik, Łukasz Sędek, Michał Matysiak, Katarzyna Derwich, Monika Lejman, Jerzy Kowalczyk, Bernarda Kazanowska, Wanda Badowska, Jan Styczyński, Nina Irga-Jaworska, Joanna Trelińska, Beata Zalewska-Szewczyk, Tomasz Szczepański, Wojciech Młynarski</i>	
PORÓWNANIE IMMUNOFENOTYPU KOMÓREK PREKURSOROWYCH LIMFOCYTÓW B W SZPIKU KOSTNYM BEZ CECH ROZROSTU ORAZ W REGENERUJĄCYM SZPIKU KOSTNYM	96
<i>Magdalena Twardoch, Alicja Sonsala, Łukasz Sędek, Magdalena Pierzyna, Jan Kulis, Joanna Bulsa, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur</i>	
ANALIZA SUBPOPULACJI LIMFOCYTÓW B U DZIECI PO ZAKOŃCZENIU LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ W PORÓWNANIU Z GRUPĄ DZIECI ZDROWYCH	97
<i>Olga Michoń, Agata Szeląg, Łukasz Sędek, Joanna Bulsa, Aleksander Matyl, Piotr Adamczyk, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański</i>	
OCENA IMMUNOFENOTYPU KOMÓREK BLASTYCZNYCH U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ Z ANEUPLOIDIA CHROMOSOMÓW	98
<i>Magdalena Pierzyna, Łukasz Sędek, Magdalena Twardoch, Alicja Sonsala, Joanna Trelińska, Ewa Niedzielska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Urszula Małek, Mariola</i>	

SPIS TREŚCI

<i>Woszczyk, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Elżbieta Kamińska, Grażyna Sobol-Milejska, Krzysztof Derwich, Jerzy Kowalczyk, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur</i>	
WYKRYWANIA MINIMALNEJ CHOROBY RESZTKOWEJ W OSTRYCH BIAŁACZKACH SZPIKOWYCH ...	100
<i>Karolina Bukowska-Strakova, Marta Surman, Anna Konturek, Teofila Książek, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska, Maciej Siedlar, Walentyna Balwierz</i>	
CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA W OCENIE HETEROGENNOŚCI IMMUNOFENOTYPU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ	101
<i>Alicja Sonsala, Magdalena Twardoch, Magdalena Pierzyna, Joanna Bulsa, Joanna Trelińska, Ewa Niedzielska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Izabela Malinowska, Sylwia Kołtan, Urszula Małek, Mariola Woszczyk, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Grażyna Sobol-Milejska, Krzysztof Derwich, Jan Kowalczyk, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański</i>	
LECZENIE CHŁONIAKA HODGKINA POWIKŁANE GRUŻLICĄ I PATOLOGICZNYM ZŁAMANIEM KOŚCI RAMIENNEJ – OPIS PRZYPADKU	103
<i>Justyna Kwaśnicka, Radosław Chaber</i>	
CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA W OCENIE HETEROGENNOŚCI IMMUNOFENOTYPU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ	104
<i>Anna Sonsala, Magdalena Twardoch, Magdalena Pierzyna, Joanna Bulsa, Joanna Trelińska, Ewa Niedzielska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Izabela Malinowska, Sylwia Kołtan, Urszula Małek, Mariola Woszczyk, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Grażyna Sobol-Milejska, Krzysztof Derwich, Jan Kowalczyk, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański</i>	
WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA MOLEKULARNEJ DIAGNOSTYKI GENETYCZNEJ W AML U DZIECI WEDŁUG PROGRAMU AML BFM 2012	106
<i>Teofila Książek</i>	
INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR O LOKALIZACJI SERCOWEJ U NIEMOWLĄT	107
<i>Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Musioł, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska</i>	
OCENA FUNKCJI NEREK U DZIECI PO ZAKOŃCZONEJ TERAPII Z POWODU GUZÓW OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO	108
<i>Grażyna Sobol-Milejska, Katarzyna Musioł, Łukasz Nowotka, Karolina Torba, Gabriela Ochała, Natalia Kuna, Agnieszka Mizia-Malarz, Weronika Stolpa, Maria Książewska</i>	
AGRESYWNY PRZEBIEG PĘCHERZYKOWEJ POSTACI MIĘSAKA PRAŻKOWANOKOMÓRKOWEGO Z AMPLIFIKACJĄ ONKOGENU MYCN U NIEMOWLĘCIA – OPIS PRZYPADKU	109
<i>Magdalena Ćwiklińska, Teresa Luszawska, Anna Taczanowska, Łukasz Wyrobek, Katarzyna Szewczyk, Małgorzata Szurgot, Aleksandra Wiczorek, Walentyna Balwierz</i>	
TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE U DZIECKA Z WRODZONYM, ROZSIANYM MIĘSAKIEM TKANEK MIĘKKICH.	110
<i>Małgorzata A. Krawczyk, Gabrielle Karpinsky, Ewa Iżycka-Świeszewska, Mirosława Dubaniewicz-Wybieralska, Anna Shishkina, Freshta Mohammad, Caecilia Paradis, Barbarda Kazanowska, Maciej Murawski, Ewa Bień</i>	
GUZ ABRİKOSOWA O RZADKIEJ LOKALIZACJI	111
<i>Teresa Stachowicz-Stencel</i>	
PRZYDATNOŚĆ BADAŃ RADIOLOGICZNYCH W WYKRYWANIU NOWOTWORÓW W OBRĘBIE JAMY BRZUSZNEJ U DZIECI	112
<i>Małgorzata Skuza</i>	

SPIS TREŚCI

ROZSIANE POSTACIE GLEJAKÓW O NISKIM STOPNIU ZŁOŚLIWOŚCI. DOŚWIADCZENIA WŁASNE	113
<i>Iwona Filipek, Monika Drogosiewicz, Marta Perek-Polnik, Ewa Świąszkowska, Wiesława Grajkowska, Elżbieta Jurkiewicz, Marcin Roszkowski, Bożena Dembowska-Bagińska</i>	
ODLEGŁE NASTĘPSTWA LECZENIA NEUROBLASTOMA NA PODSTAWIE PACJENTÓW ZAREJESTROWANYCH W PROGRAMIE OCENY PÓŹNYCH POWIKŁAŃ PO LECZENIU NOWOTWOROWYM	114
<i>Anna Panasiuk, Teresa Stachowicz-Stencel, Elżbieta Drożyńska, Magdalena Zubowska, Wojciech Młynarski, Jolanta Sadowska, Jacek Wachowiak, Dorota Sęga-Pondel, Bernarda Kazanowska, Alicja Chybicka, Aneta Czajńska-Deptuła, Bożena Dembowska, Dorota Sławińska, Jerzy Kowalczyk, Wanda Badowska, Małgorzata Grabarczyk, Michał Matysiak, Iwona Malesza, Magda Rychłowska, Elżbieta Kamińska, Tomasz Urański, Aneta Pobudejska-Pieniążek, Tomasz Szczepański, Maria Wiczorek, Grażyna Sobol, Anna Wawrzeńczyk, Katarzyna Garus, Walentyna Balwierz, Andrzej Koltan, Mariusz Wysocki, Maryna Krawczuk-Rybak,</i>	
BARWNIKOWY NEUROEKTODERMALNY NOWOTWÓR WIEKU DZIECIĘCEGO (MELANOTIC NEUROECTODERMAL TUMOR OF INFANCY, MNTI) – JAK LECZYĆ POSTACI ZŁOŚLIWE, NAWRACAJĄCE I NIEOPERACYJNE? DOŚWIADCZENIA DWÓCH OŚRODKÓW PPGGL I PRZEGLĄD LITERATURY	116
<i>Ewa Bień, Małgorzata A. Krawczyk, Anna Raciborska, Marek Ussowicz, Ewa Iżycka-Świeszewska, Elżbieta Michalak, Jan Godziński, Wojciech Kukwa, Natalia Cwalina, Emil Lundstrom</i>	
MIKROMACIERZE DNA, JAKO NARZĘDZIE DO MOLEKULARNEGO KARIOTYPOWANIA GUZÓW LITYCH – NA PRZYKŁADZIE BIOPTATÓW I PRÓBEK FFPE GUZA PIERWOTNEGO NEUROBLASTOMA.	118
<i>Katarzyna Szewczyk</i>	
ZNACZENIE TKANKOWEJ EKSPRESJI CZYNNIKA INDUKOWANEGO PRZEZ HIPOKSJĘ-1ALFA (HIF-1A) W OCENIE AKTYWNOŚCI I PROGNOZOWANIU PRZEBIEGU MIĘSAKÓW TKANEK MIĘKKICH U DZIECI.	119
<i>Małgorzata Krawczyk, Ewa Iżycka-Świeszewska, Gabrielle Karpinsky, Aleksandra Fatyga, Caecilia Paradis, Bernarda Kazanowska, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Ewa Bień</i>	
TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE U DZIECKA Z MIĘSAKIEM PRAŻKOWANOKOMÓRKOWYM I PYLICĄ WĘGLOWĄ IMITUJĄCĄ PRZERZUTY DO PŁUC	120
<i>Małgorzata Krawczyk, Gabrielle Karpinsky, Ewa Iżycka-Świeszewska, Mirosława Dubaniewicz-Wybieralska, Anna Shishkina, Freshta Mohammad, Caecilia Paradis, Bernarda Kazanowska, Maciej Murawski, Ewa Bień</i>	
RDZENIAK ZARODKOWY U 15-MIESIĘCZNEGO DZIECKA Z ZESPOŁEM GORLINA-COLTZA	121
<i>Teresa Luszawska-Kutrzeba, Małgorzata Hnatko-Kołacz, Małgorzata Szurgot, Stanisław Kwiatkowski, Walentyna Balwierz</i>	
EWEROLIMUS NORMALIZUJE NIEPRAWIDŁOWY PROFIL MIKRORNA U PACJENTÓW ZE STWARDNIENIEM GUZOWATYM I GUZEM SEGA	122
<i>Joanna Trelińska, Wojciech Fendler, Iwona Dachowska, Katarzyna Kotulska, Sergiusz Józwiak, Karolina Antosik, Piotr Gnyś, Maciej Borowiec, Wojciech Młynarski</i>	

SPIS TREŚCI

DOBRA ODPOWIEDŹ NA LECZENIE Z ZASTOSOWANIEM IRINOTECANU, TEMOZOLOMIDU, BEVACIZUMABU ORAZ PODAWANEJ DOKANAŁOWO LIPOSOMALNEJ CYTARABINY U 8-LETNIEJ DZIEWCZYNKI Z PROGRESJĄ MEDULLOBLASTOMA	123
<i>Paweł Wawryków, Sebastian Woźniak, Jarosław Peregud-Pogorzelski,</i>	
ŁAGODNE ZMIANY NOWOTWOROWE W OBRĘBIE OUN U DZIECI Z ROZPOZNANĄ NEUROFIBROMATOZĄ, T. I W MATERIALE KLINIKI HEMATOLOGII, ONKOLOGII I TRANSPLANTOLOGII USZD W LUBLINIE	124
<i>Dorota Sławińska, Hanna Wiśniewska-Słusarz, Joanna Nurzyńska-Flak, Dominik Grabowski, Magdalena Cienkusz, Katarzyna Drabko, Jerzy R. Kowalczyk</i>	
CZERNIAK ZŁOŚLIWY U DZIECI I MŁODZIEŻY – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA	125
<i>Aneta Czajńska-Deptuła</i>	
CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA I WYNIKI LECZENIA ŻÓŁTAKOZIARNINIAKOWATOŚCI MŁODZIEŃCZEJ (XANTHOGRANULOMA JUVENILE) U DZIECI – DONIESIENIE WSTĘPNE	126
<i>Olga Zając-Spychała, Joanna Stefanowicz, Katarzyna Mycko, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Wojciech Młynarski, Benigna Konatkowska, Jacek Wachowiak</i>	
GUZY NEUROBLASTYCZNE WYDZIELAJĄCE WAZOAKTYWNY PEPTYD JELITOWY – OPIS PRZYPADKÓW	127
<i>Szymon Janczar, Beata Zalewska-Szewczyk, Elżbieta Czekwianianc, Monika Zjawiona, Katarzyna Mycko, Wojciech Młynarski</i>	
OCENA SŁUCHU U DZIECI PO LECZENIU GUZÓW GERMINALNYCH Z ZASTOSOWANIEM PROGRAMU TGM 95 W OŚRODKU POZNAŃSKIM	128
<i>Katarzyna Wachowiak-Szajdak, Bartosz Polski Katarzyna Derwich, Jacek Wachowiak</i>	
SKŁONNOŚĆ DO POWSTAWANIA NOWOTWORÓW U DZIECI Z ZESPOŁEM BECKWITHA-WIEDEMANN W MATERIALE KLINIKI HEMATOLOGII, ONKOLOGII I TRANSPLANTOLOGII USD W LUBLINIE	129
<i>Joanna Nurzyńska-Flak, Dorota Sławińska, Krzysztof Kątski, Dominik Grabowski, Ilona Jaszczyk, Jerzy R. Kowalczyk</i>	
ZWOJAK ZARODKOWY WSPÓŁCZULNY: RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY GUZÓW LITYCH	130
<i>Walentyna Balwierz, Aleksandra Wieczorek, Małgorzata Szurgot, Bożenna Dembowska-Bagińska, Danuta Perek, Marzena Stypińska, Alicja Chybicka, Marek Ussowicz, Jacek Wachowiak, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Marcin Hennig, Wojciech Młynarski, Szymon Janczar, Magdalena Rychłowska-Pruszyńska, Anna Raciborska, Mariusz Wysocki, Sylwia Kołtan, Jerzy Kowalczyk, Joanna Nurzyńska-Flak, Grażyna Sobol, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot, Maryna Krawczuk-Rybak, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Jarosław Peregud-Pogorzelski, Michał Matysiak, Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Tomasz Szczepański, Halina Bubala</i>	
NIETYPOWY OBRAZ KLINICZNY DYSGERMINOMA. ANALIZA PRZYPADKU	132
<i>Agnieszka Wziątek, Aleksandra Chęcińska, Anna Biskupska, Karina Kapczuk, Katarzyna Wachowiak-Szajdak, Jacek Wachowiak, Katarzyna Derwich</i>	

SPIS TREŚCI

GUZY JĄDER U DZIECI W MATERIALE POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA GUZÓW LITYCH	133
<i>J. Stefanowicz, M. Jezierska, A. Milaniuk, E. Adamkiewicz-Drożyńska, K. Połczyńska, E. Iżycka-Świeszewska, M. Rąpała, W. Balwierz, K. Bilska, L. Chełmecka-Hanusiewicz, A. Chybicka, R. Dębski, B. Dembowska-Bagińska, G. Karolczyk, I. Karpińska-Derda, B. Kazanowska J. R. Kowalczyk M. Krawczuk-Rybak, E. Leszczyńska, M. Matysiak, A. Mizia-Malarz W. Młynarski, J. Nurzyńska-Flak, J. Peregud-Pogorzelski, A. Pobudejska-Pieniążek, B. Rosińska M. Rychłowska-Pruszyńska, G. Sobol-Milejska, T. Szczepański, J. Trelińska, K. Wachowiak-Szajdak, J. Wachowiak, P. Wawryków, J. Więckowska, R. Chaberski,</i>	
NERWIAK ZARODKOWY WSPÓŁCZULNY U NOWORODKÓW I NIEMOWLĄT – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA GDAŃSKIEGO	134
<i>Joanna Stefanowicz, Marcin Hennig, Anna Milaniuk, Aleksandra Janecka, Mirosława Dubaniewicz-Wybiernalska, Andrzej Gołębiewski, Ewa Iżycka-Świeszewska, Leszek Komasa, Ewa Szutowicz, Piotr Czauderna, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska</i>	
WYNIKI LECZENIA PACJENTÓW Z MIĘSAKAMI TKANEK MIĘKKICH – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA	135
<i>Anna Wakulińska, Jolanta Więckowska, Katarzyna Żyłuk, Anna Sowa, Wojciech Wakuliński, Bożenna Dembowska-Bagińska</i>	
OCENA JAKOŚCI ŻYCIA DZIECI PO TERAPII Z POWODU NOWOTWORÓW CENTRALNEGO UKŁADU NERWOWEGO – DONIESIENIE WSTĘPNE	136
<i>Katarzyna Musioł, Weronika Bułska, Paulina Brożek, Stella Ryzak, Patrycja Sputa, Magdalena Doregowska, Justyna Dubiel, Grażyna Sobol</i>	
WYNIKI LECZENIA RAKA NERKOWOKOMÓRKOWEGO U DZIECI – DOŚWIADCZENIA JEDNOOŚRODKOWE	137
<i>Patrycja Marciniak-Stępak, Aga Basiukajć, Katarzyna Derwich, Magdalena Samborska, Przemysław Mańkowski, Jacek Wachowiak,</i>	
ROLA IMMUNOTERAPII (IT) W LECZENIU MINIMALNEJ CHOROBY RESZTKOWEJ U PACJENTÓW Z NEUROBLASTOMA (NBL) – DOŚWIADCZENIA WŁASNE	138
<i>Aleksandra Wieczorek</i>	
LECZENIE OPERACYJNE GUZÓW WĄTROBY – DOŚWIADCZENIE Z ZABIEGÓW WYKONANYCH W LATACH 2010-2016 W KLINICE CHIRURGII I UROLOGII DZIECI I MŁODZIEŻY GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	139
<i>Olga Wróblewska, Stefan Anzelewicz, Maciej Murawski, Marcin Łosin, Piotr Czauderna, Ewa Iżycka-Świeszewską, Katarzyna Sinacka, Irena Ożóg-Zabolska, Hanna Garnier</i>	
ZASTOSOWANIA INHIBITORA MTOR W PEŁNEJ DAWCE ORAZ W DAWCE PODTRZYMUJĄCEJ U PACJENTÓW Z GUZAMI SEGA W PRZEBIEGU STWARDNIENIA GUZOWATEGO (WYNIKI BADANIA EMINENTS)	140
<i>Joanna Trelińska, Iwona Dachowska, Wojciech Fendler, Dobromiła Barańska, Katarzyna Kotulska, Sergiusz Jóźwiak, Wojciech Młynarski</i>	
TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE U PACJENTÓW Z OBUSTRONNĄ POSTACIĄ NERCZAKA ZARODKOWEGO – OBSERWACJE JEDNOOŚRODKOWE	141
<i>P. Marciniak-Stępak, K. Derwich, B. Konatkowska, P. Mańkowski, J. Wachowiak</i>	

SPIS TREŚCI

PROGNOSTYCZNE ZNACZENIE EKSPRESJI FIBRONEKTyny W MIĘSAKU PRAŻKOWANOKOMÓRKOWYM U DZIECI	142
<i>Ewa Bień, Małgorzata Krawczyk, Aleksandra Fatyga, Gabrielle Karpinsky, Natalie Stec, Sarah Khalid, Bernarda Kazanowska, Ewa Izzycka-Świeszewska</i>	
WYNIKI WYWOŁYWANIA TOLERANCJI IMMUNOLOGICZNEJ U DZIECI CHORYCH NA CIĘŻKĄ POSTAĆ HEMOFILII POWIĘKŁANĄ INHIBITORAMI W POLSCE	143
<i>Anna Klukowska, Wanda Badowska, Walentyna Balwierz, Halina Bobrowska, Grzegorz Dobaczewski, Anna Janik-Moszant, Grażyna Karolczyk, Andrzej Kołtan, Magdalena Kostrzewska, Paweł Łaguna, Irena Woźnica-Karczmarsz, Danuta Pietrys, Tomasz Urasiński, Marek Wlazłowski</i>	
ZESPÓŁ TYLNEJ ODWRACALNEJ ENCEFALOPATII (PRES) W PRZEBIEGU LECZENIA ONKOLOGICZNEGO U DZIECI	144
<i>Grażyna Sobol-Milejska, Katarzyna Musiał, Agnieszka Mizia-Malarz, Magdalena Sokołowska, Weronika Stolpa, Mariusz Poręba, Magdalena Pudło</i>	
CUKRZYCA POSTERYDOWA – RZADKIE CZY CZĘSTE POWIKŁANIA LECZENIA SCHORZEŃ ONKOHEMATOLOGICZNYCH?	145
<i>Marcelina Osak</i>	
STAN ZDROWIA, PŁODNOŚĆ I POTOMSTWO ORAZ SYTUACJA SOCJOEKONOMICZNA OSÓB PO LECZENIU CHOROBY NOWOTWOROWEJ UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO W DZIECIŃSTWIE	146
<i>Aneta Pobudejska-Pieniążek, Barbara Kurek, Magdalena Kućma, Joanna Szorek, Anita Paczkowska, Katarzyna Kulig, Aleksandra Janeczek, Aleksandra Mikluszka, Tomasz Szczepański</i>	
NIEDOBORY WITAMINY D WŚRÓD PACJENTÓW PO ZAKOŃCZONYM W DZIECIŃSTWIE LECZENIU PRZECIWNOWOTWOROWYM	147
<i>Eryk Latoch, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Anna Pazik, Milena Osińska, Anna Panasiuk, Małgorzata Sawicka-Żukow- ska, Maryna Krawczuk-Rybak</i>	
NADPŁYTKOWOŚĆ SAMOISTNA U DZIECI – ROLA MUTACJI W EXONIE 9 KALRETIKULINY (CALR)	148
<i>Łukasz Hutnik, Agata Sobocińska-Mirska, Filip Garbicz, Paweł Włodarski, Iwona Malinowska</i>	
NEUTROPENIA U 15-MIESIĘCZNEJ DZIEWCZYNKI – OPIS PRZYPADKU	149
<i>Diana Szymańska-Miller, Joanna Zawitkowska, Magdalena Cienkusz, Teresa Odój, Beata Kulik-Rechberger, Jerzy R. Kowalczyk</i>	
TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE W ROZPOZNANIU ZESPOŁU HEMOFAGOCYTARNEGO W PRZEBIEGU ZAKAŻENIA LEISHMANIA SP	150
<i>Karolina Tomaszewska-Szuszkiewicz, Olga Rutynowska-Pronicka, Bożenna Dembowska-Bagińska, Maja Klaudel-Dreszler, Piotr Buda</i>	
ZAKRZEPICA ZATOKI STRZAŁKOWEJ MÓZGU U NOWORODKA – OPIS PRZYPADKU	151
<i>Elżbieta Leszczyńska, Łucja Dakowicz, Maryna Krawczuk-Rybak</i>	
ZMIANY ZAKRZEPOWO-ZATOROWE U DZIECI. DOŚWIADCZENIA WŁASNE	152
<i>Łucja Dakowicz, Elżbieta Leszczyńska, Małgorzata Sawicka-Żukowska, Maciej Stawicki, Małgorzata Derlatka, Maryna Krawczuk-Rybak</i>	

SPIS TREŚCI

NIEDOKRWISTOŚCI HEMOLITYCZNE W OKRESIE NIEMOWLĘCYM I WCZESNODZIECIĘCYM – PROBLEM DIAGNOSTYCZNY I TERAPEUTYCZNY	153
<i>Anna Adamowicz-Salach, Anna Adamowicz-Salach, Magdalena Wołowicz, Izabela Zdziechowicz, Magdalena Romiszewska, Łukasz Hutnik, Ewelina Czajka, Michał Matysiak, Bogumiła Michalewska, Monika Pelc-Kłopotowska, Urszula Demkow</i>	
ROLA OSI EPCS/ET-1 W ROZWOJU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO U DZIECI PO LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ	154
<i>Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Karolina Zielezińska, Mai Prokowska, Elżbieta Urasińska, Tomasz Urasiński</i>	
CHOROBA ROSAI – DORFMANA JAKO RZADKA PRZYCZYNA LIMFADENOPATII SZYJNEJ – OPIS PRZYPADKU 6-LETNIEGO CHŁOPCA	155
<i>Aleksandra Miękus, Joanna Stefanowicz, Grażyna Kobierska-Gulida, Agnieszka Wiejek, Maciej Murawski, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Piotr Czauderna</i>	
MAŁOPŁYTKOWOŚĆ JAKO OBJAW TOCZNIA UKŁADOWEGO – STRESZCZENIE	156
<i>Anna Dusza, Michał Matysiak</i>	
WYSOKA EFEKTYWNOŚĆ TERAPII CHELATUJĄCEJ LEKIEM DEFERAZYROKS U DZIECKA Z ROZPOZNANIEM OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (ALL), Z NISKĄ AKTYWNOŚCIĄ ENZYMU METYLOTRANSFERAZY TIOPURYNOWEJ – PRZYPADEK KLINICZNY	157
<i>Marcin Hennig, Karolina Dorniak, Julia Radoń-Proskura, Ninela Irga-Jaworska, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska</i>	
ZABURZENIE NEUROGENNE PĘCZERZA JAKO POWIKŁANIE CHEMIOTERAPII U DZIEWCZYNI Z OSTRA BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ TYPU BURKITA.....	158
<i>Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk, Piotr Skrzypczyk, Magdalena Romiszewska, Małgorzata Salamonowicz, Hanna Szymanik-Grzelak, Iwona Malinowska, Michał Matysiak, Małgorzata Panczyk-Tomaszewska</i>	
KRWAWIENIE DO OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U PACJENTA Z UMIARKOWANĄ POSTACIĄ HEMOFILII A – OPIS PRZYPADKU	159
<i>Joanna Lech, Paweł Łaguna, Michał Matysiak</i>	
PRZEMIJAJĄCA ERYTROBLASTOPENIA WIEKU DZIECIĘCEGO – OPIS PRZYPADKÓW	160
<i>Joanna Lech, Anna Adamowicz-Salach, Michał Matysiak</i>	
BEZPIECZEŃSTWO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO ORAZ SKUTECZNOŚĆ PREPARATU EMLA STOSOWANYCH DO DROBNYCH ZABIEGÓW DIAGNOSTYCZNYCH U DZIECI Z CHOROBAМИ HEMATOLOGICZNYMI	161
<i>Monika Rosa Paulina Pytka, Justyna Rajchert, Paulina Stępień, Michał Kłodziński, Tomasz Ociepa</i>	
ZESPÓŁ WISKOTTA-ALDRICHA – OPIS PRZYPADKU	162
<i>Barbara Choińska, Paweł Łaguna, Michał Matysiak</i>	
PARWOWIRUS B19 JAKO PRZYCZYNA PRZEJŚCIOWEJ ANEMII APLASTYCZNEJ. PRZYPADEK KLINICZNY	163
<i>Katarzyna Pawelec, Izabela Zdziechowicz, Michał Matysiak</i>	

SPIIS TREŚCI

LECZENIE OPORNYCH MAŁOPŁYTKOWOŚCI, ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM MYKOFENOLANU MOFETILU	164
<i>Anna Rodziewicz, Agnieszka Pomykała, Grażyna Wróbel</i>	
EPIDEMIOLOGIA NOWOTWORÓW WIEKU DZIECIĘCEGO ROZPOZNANYCH I LECZONYCH W LATACH 2004-2014 W KLINICE ONKOLOGII, HEMATOLOGII I TRANSPLANTOLOGII PEDIATRYCZNEJ W POZNANIU	165
<i>Katarzyna Adamczewska, Monika Wesołowska, Paulina Szymańska, Paweł Małecki, Agnieszka Basiukajć, Monika Łęcka, Jacek Wachowiak, Katarzyna Derwich</i>	
FARMAKOKINETYKA OKTOKOGU – U CHŁOPCÓW W WIEKU 1-6 LAT Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ HEMOFILII A HEMATOLOGIA NIEONKOLOGICZNA I POWIKŁANIA LECZENIA ONKOLOGICZNEGO	166
<i>Tomasz Ociepa, S. Woźniak, Tomasz Urasiński, Halina Bobrowska, Andrzej Kołtan, Irena Woźnica-Karczmarz, Paweł Łaguna, Anna Klukowska, Łucja Dakowicz, Wanda Badowska, D. Wasiński, Magdalena Kostrzewska, M. Górka</i>	
SKUTECZNOŚĆ DOUSTNEGO LECZENIA CHELATUJĄCEGO LEKIEM DEFERAZYROKS – DOŚWIADCZENIA KLINIKI ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W BIAŁYMSTOKU	168
<i>Małgorzata Sawicka-Żukowska, Katarzyna Muszyńska-Roślan, Anna Panasiuk, Eryk Latoch, Agnieszka Paszkowska, Barbara Musiałowska, Katarzyna Janczewska, Karolina Dąbrowska, Maryna Krawczuk-Rybak</i>	
DZIENNICZEK ELEKTRONICZNY, NOWE URZĄDZENIE DO REJESTROWANIA LECZENIA, OCZAMI RODZIN CHORYCH NA HEMOFILIĘ	169
<i>Andrzej Kołtan, Irena Woźnica-Karczmarz, Paweł Łaguna, Anna Janik-Moszan, Halina Bobrowska, Tomasz Ociepa</i>	
OPIS PRZYPADKU CHOROBY CHOROBA KIKUCHI-FUJIMOTO U 16 LETNIEGO CHŁOPCA	170
<i>Wanda Badowska, Zofia Małas, Borys Przybyszewski, Grażyna Poniatowska-Broniek, Jadwiga Małydk</i>	
15-LETNIA ANALIZA NIEPOWODZEŃ TERAPEUTYCZNYCH U DZIECI LECZONYCH Z POWODU CHOROBY NOWOTWOROWEJ	171
<i>Iwona Dachowska, Beata Zalewska-Szewczyk, Joanna Trelńska, Małgorzata Stolarska, Beata Małachowska, Wojciech Młynarski</i>	
ZMIENNOŚĆ OBJAWÓW KLINICZNYCH U PACJENTÓW Z DYSFUNKCJĄ GENU WAS (WISKOTT-ALDRICH SYNDROME GENE)	172
<i>Katarzyna Bąbol-Pokora, Aleksandra Jaworowska, Maciej Borowiec, Sylvia Kołtan, Olga Wegner, Monika Bulas, Wojciech Młynarski</i>	
LECZENIE CHELATUJĄCE U DZIECKA Z ROZPOZNANIEM TALASEMII-ZESPÓŁ ATRX	173
<i>Monika Bulas, Joanna Trelńska, Wojciech Młynarski</i>	
LECZENIE CHELATUJĄCE PROWADZONE PREPARATEM DOUSTNYM – DOŚWIADCZENIA KLINIKI PEDIATRII ONKOLOGII HEMATOLOGII I DIABETOLOGII UM W ŁODZI	174
<i>Monika Bulas, Joanna Trelńska, Wojciech Młynarski</i>	
STAN ZDROWIA DZIECI I MŁODZIEŻY PO ZAKOŃCZONYM LECZENIU PRZECIWNOWOTWOROWYM	175
<i>Maryna Krawczuk-Rybak, Anna Panasiuk, Teresa Stachowicz-Stencel, Elżbieta Drożyńska, Magdalena Zubowska, Wojciech Młynarski, Jolanta Sadowska, Jacek Wachowiak, Dorota Segga-Pondel, Bernarda Kazanowska, Alicja Chybicka, Aneta Czajńska-Deptuła, Bożena Dembowska, Dorota Sławińska, Jerzy Kowalczyk,</i>	

SPIS TREŚCI

*Wanda Badowska, Małgorzata Grabarczyk, Michał Matysiak, Iwona Malesza,
Magda Rychłowska, Elżbieta Kamińska, Tomasz Urański,
Aneta Pobudejska-Pieniążek, Tomasz Szczepański, Maria Wieczorek, Grażyna Sobol,
Anna Wawrzeńczyk, Katarzyna Garus, Walentyna Balwierz, Andrzej Kołtan, Mariusz Wysocki*

DRUGIE POWAŻNE ZACHOROWANIA HEMATOLOGICZNE U PACJENTÓW LECZONYCH W DZIECIŃSTWIE Z POWODU CIĘŻKIEJ APLAZJI SZPIKU	177
<i>Janina Marta Choma, Katarzyna Drabko, Dominik Grabowski, Dominik Grabowski, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Beata Wójcik, Jerzy Kowalczyk</i>	
ZESPÓŁ HEMOFAGOCYTARNY W PRZEBIEGU CHOROÓB NOWOTWOROWYCH – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA KRAKOWSKIEGO	178
<i>Katarzyna Pawińska-Wąsikowska, Angelina Moryl-Bujakowska, Elżbieta Wyrobek, Aleksandra Wieczorek, Monika Nowakowska, Monika Rygielska, Karolina Bukowska-Strakova, Walentyna Balwierz</i>	
ULTRASONOGRAFIA STETOSKOPEM XXI WIEKU – PRAWDA CZY ILUZJA W KONTEKŚCIE INWAZYJNEJ GRZYBICY PŁUC U DZIECI?	179
<i>Ninela Irga-Jaworska, Wojciech Kosiak</i>	
PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI Z ROZPOZNANIEM ZESPOŁU MIELODYSPLASTYCZNEGO, DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA	180
<i>Beata Wójcik, Katarzyna Drabko, Marta Choma, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Dominik Grabowski, Ewelina Wawryk-Gawda, Jerzy Kowalczyk</i>	
TOKSOPLAZMOZA OCZNA I MÓZGOWA PO ALLO-HSCT	181
<i>Krzysztof Czyżewski, Daria Kania, Daria Kania Łukasz Frąckowski, Katarzyna Zielańska, Ewa Demidowicz, Monika Richert-Przygońska, Anna Krenska, Robert Dębski, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński,</i>	
WPŁYW PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI NA STĘŻENIA PEPTYDÓW REGULUJĄCYCH FUNKCJĘ PRZEWODU POKARMOWEGO	182
<i>Szymon Skoczeń, Przemysław Tomasik, Kamil Fijorek, Krystyna Sztęfko, Maciej Siedlar, Walentyna Balwierz</i>	
POWIKŁANIA INFEKCYJNE TERAPII NERCZAKA PŁODOWEGO W POLSKICH OŚRODKACH ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ – ANALIZA DANYCH Z LAT 2013-2015 ..	183
<i>F. Pierlejewski, W. Młynarski, N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska, K. Czyżewski, M. Wysocki, P. Zalas-Wiącek, W. Stolpa, G. Sobol-Milejska, O. Zajac-Spychała, J. Wachowiak, O. Gryniwicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-Bagińska, K. Semczuk, K. Dierżanowska-Fangrat, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak, L. Chełmecka-Wiktorczyk, W. Balwierz, J. Klepacka, R. Tomaszewska, T. Szczepański, M. Bartnik, P. Wawryków, T. Ociepa, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk, J. Styczyński</i>	
ZAKAŻENIA BAKTERYJNE, GRZYBICZE I WIRUSOWE U DZIECI Z GUZAMI KOŚCI	185
<i>Monika Pogorzała, Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, Olga Gryniwicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożena Dembowska-Bagińska, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Joanna Klepacka, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Paweł Wawryków, Tomasz Ociepa, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Jan Styczyński</i>	

SPIS TREŚCI

ZAKAŻENIA O ETIOLOGII E. COLI W POPULACJI PACJENTÓW ODDZIAŁÓW ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ I PACJENTÓW PO PRZESZCZEPNIENIU KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH – PORÓWNANIE CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA, PRZEBIEGU I EFEKTÓW TERAPII	186
<i>F. Pierlejewski, W. Młynarski, K. Czyżewski, M. Wysocki, J. Styczyński, P. Zalas-Wiącek, W. Stolpa, G. Sobol-Milejska, O. Gryniwicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-Bagińska, K. Semczuk, K. Dierżanowska-Fangrat, O. Zajac-Spychała, J. Wachowiak, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska, M. Bartnik, P. Wawryków, T. Ociepa Z. Małas, W. Badowska, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk, J. Frączkiewicz, M. Salamonowicz, E. Gorczyńska, K. Kałwak, A. Chybicka, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak, L. Chełmecka-Wiktorczyk, W. Balwierz, J. Klepacka, Z. Gamrot-Pyka, M. Woszczyk, R. Tomaszewska, T. Szczepański, A. Zaucha-Prażmo, J. Kowalczyk, J. Styczyński</i>	
ZAKAŻENIA GRONKOWCOWE WŚRÓD PACJENTÓW LECZONYCH W PEDIATRYCZNYCH OŚRODKACH HEMATOONKOLOGICZNYCH I TRANSPLANTACJI SZPIKU KOSTNEGO W LATACH 2014-2015	188
<i>Monika Pogorzala, Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, Iga Gryniwicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dembowska-Bagińska, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Joanna Klepacka, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Zofia Małas, Wanda Badowska, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Ewa Gorczyńska, Krzysztof Kałwak, Alicja Chybicka, Jolanta Goździk, Jan Styczyński</i>	
EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻEŃ GRYPY I WYNIKI JEJ LECZENIA W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2012-2015.....	190
<i>Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, T. Urański, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak, O. Zajac-Spychała, J. Wachowiak, J. Styczyński</i>	
POSAKONAZOL W PROFILAKTYCE INWAZYJNYCH GRZYBIC U DZIECI I MŁODZIEŻY: ROCZNE DOŚWIACZENIA REFUNDACYJNE	191
<i>Krzysztof Czyżewski, Jowita Frączkiewicz, Dominika Zielecka, Anna Szmydki-Baran, Ewa Gorczyńska, Krzysztof Kałwak, Michał Matysiak, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński</i>	
ZAKAŻENIA WIRUSOWE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPNIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH	192
<i>Jolanta Goździk, Aleksandra Krasowska-Kwiecień, Magdalena Woźniak, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Alicja Chybicka, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak</i>	

SPIS TREŚCI

ZAKAŻENIA GRZYBICZE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH	194
<i>Jolanta Goździk, Aleksandra Krasowska-Kwiecień, Wojciech Czogała, Iwona Żak, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Alicja Chybicka, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak</i>	
ZAKAŻENIA BAKTERYJNE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH	195
<i>Jolanta Goździk, Aleksandra Krasowska-Kwiecień, Oktawiusz Wiecha, Joanna Klepacka, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Alicja Chybicka, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak</i>	
WYKORZYSTANIE BAKTERIOFAGÓW W LECZENIU ZAPALENIA PŁUC I OPŁUCNEJ O ETIOLOGII ENTEROBACTER ASBURIAE U DZIECKA Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – OPIS PRZYPADKU	196
<i>Karolina Krajewska, Joanna Pietrzyk, Joanna Trelińska, Małgorzata Stolarska, Wojciech Młynarski</i>	
PIORUNUJĄCY PRZEBIEG ZAKAŻENIA EBV U 22-MIESIĘCZNEGO CHŁOPCA Z ZESPOŁEM XLP-1 – OPIS PRZYPADKU	197
<i>Grażyna Karolczyk, Agnieszka Chodała-Grzybacz,</i>	
PRZESZCZEPLENIE SZPIKU KOSTNEGO W ZESPOLE ATAKSJA-TELANGIEKTAZJA – OPIS 3 PRZYPADKÓW	198
<i>Elżbieta Wawrzyniak-Dzierżek, Krzysztof Kałwak, Marek Ussowicz</i>	
ZAKAŻENIA WIRUSOWE WYSTĘPUJĄCE W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO I LINII U NIEMOWŁĄT LECZONYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII DZIECIĘCEJ	199
<i>Bogna Ukielska, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Bożenna Dembowska-Bagińska, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Walentyna Balwierz, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński</i>	
ZAKAŻENIA PAŁECZKAMI PSEUDOMONAS AERUGINOSA I STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA WŚRÓD PACJENTÓW LECZONYCH W PEDIATRYCZNYCH OŚRODKACH HEMATOONKOLOGICZNYCH I TRANSPLANTACJI SZPIKU KOSTNEGO W LATACH 2014-2015	200
<i>Monika Pogorzała, Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dembowska-Bagińska, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Joanna Klepacka, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Zofia Małas, Wanda Badowska,</i>	

SPIS TREŚCI

*Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Weronika Stolpa,
Grażyna Sobol-Milejska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk,
Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Ewa Gorczyńska, Krzysztof Kałwak,
Alicja Chybicka, Jolanta Goździk, Jan Styczyński*

UOGÓLNIONE ZAKAŻENIE ADENOWIRUSOWE U DZIECKA ZE WZNOWĄ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ SKUTECZNIE LECZONE CIDOFOWIREM – OPIS PRZYPADKU	202
--	-----

*Olga Zajac-Spychała, Benigna Konatkowska, Joanna Prusinowska,
Magdalena Figlerowicz, Sebastian Wardak, Jacek Wachowiak*

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE U PACJENTÓW PODDANYCH TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH W LATACH 2012-2015: RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH	203
---	-----

*Olga Zajac-Spychała, Anna Pieczonka, Jacek Wachowiak, Jowita Frączkiewicz,
Małgorzata Salamonowicz, Karolina Siewiera, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska,
Alicja Chybicka, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki,
Jolanta Goździk, Joanna Klepacka, Agnieszka Zaucha-Prażmo,
Jerzy Kowalczyk, Jan Styczyński,*

INWAZYJNE ZAKAŻENIA GRZYBICZE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO JAKO POWIKŁANIE PEDIATRYCZNEGO LECZENIA ONKOLOGICZNEGO – ANALIZA CZYNNIKÓW RYZYKA WYSTĘPOWANIA I NIEKORZYSTNEGO PRZEBIEGU W OPARCIU O DOŚWIADCZENIE OŚRODKÓW HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W POLSCE	205
--	-----

*Filip Pierlejewski, Filip Pierlejewski, Małgorzata Salamonowicz, Michał Matysiak, Grażyna Sobol-Milejska, Wanda
Badowska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Lidia Kajdas, Tomasz Szczepański, Olga Zajac-Spychała,
Jacek Wachowiak, Anna Krenska, Jan Styczyński, Mariusz Wysocki, Jowita Frączkiewicz, Ewa Gorczyńska, Krzysztof
Kałwak, Alicja Chybicka, Grażyna Karolczyk, Dorota Trędowska-Skoczeń, Walentyna Balwierz, Marcin Płonowski,
Maryna Krawczuk-Rybak, Ninela Irga-Jaworska, Elżbieta Drożyńska, Tomasz Urasiński, Małgorzata Stolarska, Beata
Zalewska-Szewczyk, Wojciech Młynarski*

ZAKAŻENIA KRWI U PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH W LATACH 2012-2015. DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA	207
--	-----

*Agnieszka Kołodziejczyk-Gietka, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska,
Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dembowska-Bagińska,
Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat*

ZAKAŻENIA U DZIECI Z GUZAMI GERMINALNYMI W ODDZIAŁACH ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015	208
--	-----

*Paweł Wawryków, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski,
Patrycja Zalas-Wiącek, Jarosław Peregud-Pogorzelski, Bożenna Dembowska-Bagińska,
Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka,
Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Michał Matysiak,
Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Walentyna Balwierz, Lilianna Chelmecka-Wiktorczyk,
Joanna Klepacka, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska,
Jacek Wachowiak, Olga Zajac-Spychała, Elżbieta Drożyńska, Ninela Irga-Jaworska,
Ewa Bień, Maryna Krawczuk-Rybak, Marcin Płonowski, Tomasz Ociepa,
Magdalena Bartnik, Wojciech Młynarski, Filip Pierlejewski, Mariola Woszczyk,
Zuzanna Gamrot-Pyka, Wanda Badowska, Zofia Małas, Grażyna Karolczyk,
Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Sobol-Milejska, Weronika Stolpa, Jerzy Kowalczyk,
Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Jowita Frączkiewicz,
Małgorzata Salamonowicz, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jolanta Goździk*

SPIS TREŚCI

CMV-COLITIS CZY JELITOWE GVHD? – TRUDNE DECYZJE U PACJENTKI PO HSCT	209
<i>Krzysztof Czyżewski, Anna Krenska, Robert Dębski, Ewa Demidowicz, Anna Dąbrowska Mariusz Wysocki, Jan Styczyński, Anna Szaflarska-Popławska, Tomasz Ociepa, Tomasz Urasiński,</i>	
ZAKAŻENIA U DZIECI Z NOWOTWORAMI OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO W ODDZIAŁACH PHO W LATACH 2014-2015.	210
<i>Zofia Małas, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Bożenna Dembowska-Bagińska, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Katarzyna Semczuk, Michał Matysiak, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Walentyna Balwierz, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska, Jacek Wachowiak, Olga Zajęc-Spychała, Elżbieta Drożyńska, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Maryna Krawczuk-Rybak, Marcin Płonowski, Tomasz Urasiński, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Wojciech Młynarski, Filip Pierlejewski, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Wanda Badowska, Zofia Małas, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Sobol-Milejska, Weronika Stolpa, Jerzy Kowalczyk, Jolanta Goździk, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Małgorzata Salamonowicz, Jowita Frączkiewicz, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jolanta Goździk</i>	
ZAKAŻENIA WIRUSAMI U DZIECI PODDAWANYCH PRZESZCZEPNIENIU KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH W LATACH 2012-2015 – ZMIENIAJĄCA SIĘ EPIDEMIOLOGIA	212
<i>Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński, Patrycja Zalas-Wiącek, Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Olga Zajęc-Spychała, Jacek Wachowiak, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jolanta Goździk, Joanna Klepacka</i>	
ZAKAŻENIA WIRUSAMI HERPES W POLSKICH OŚRODKACH HEMATOLOGII I ONKOLOGII DZIECIĘCEJ U PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH W LATACH 2014-2015	213
<i>Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Olga Zajęc-Spychała, Jacek Wachowiak, Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urasiński, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Zofia Małas, Wanda Badowska, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Walentyna Balwierz, Jerzy Kowalczyk, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Semczuk, Bożenna Dembowska-Bagińska, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Jan Styczyński</i>	
HAPLOIDENTYCZNE PRZESZCZEPNIENIE HEMATOPOETYCZNYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH PO IMMUNOMAGNETYCZNEJ T-DEPLECJI U DZIECI – DOŚWIADCZENIA WROCŁAWSKIE.	215
<i>Marek Ussowicz, Blanka Rybka, Renata Ryczan, Monika Mielcarek, Kornelia Gajek, Elżbieta Wawrzyniak-Dzierżek, Anna Raciborska, Ewa Gorczyńska, Krzysztof Kałwak</i>	
POWIKŁANIA INFEKCYJNE U DZIECI LECZONYCH Z POWODU CHŁONIAKÓW W OŚRODKACH POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW W LATACH 2013-2015	216
<i>J. Wachowiak, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Salamonowicz, M. Matysiak, K. Czyżewski, M. Wysocki, P. Zalas- Wiącek, Z. Małas, W. Badowska, O. Gryniewicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-</i>	

SPIIS TREŚCI

Bagińska, D. Perek, K. Semczuk, K. Dzierżanowska-Fangrat, T. Ociepa, M. Bartnik, L. Chełmecka-Wiktorczyk, W. Balwierz, J. Klepacka, N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk, F. Pierlejewski, W. Młynarski, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak, W. Stolpa, G. Sobol-Milejska, R. Tomaszewska, T. Szczepański, Z. Gamrot-Pyka, M. Woszczyk, M. Wieczorek, J. Kowalczyk, J. Styczyński

JAKOŚĆ ŻYCIA ORAZ RELACJE DAWCA – BIORCA U PACJENTÓW PODDANYCH ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH OD RODZENSTWA ZGODNEGO W HLA – METODY ORAZ WSTĘPNE WYNIKI	218
--	-----

Olga Zajęc-Spychała, Anna Pieczonka, Małgorzata Barańska, Jacek Wachowiak

IMMUNOTERAPIA Z ZASTOSOWANIEM INFUZJI LIMFOCYTÓW DAWCY PO ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH – JEDNOOŚRODKOWA ANALIZA RETROSPEKTYWNA	219
---	-----

Agnieszka Sobkowiak-Sobierajska, Anna Pieczonka, Jacek Wachowiak

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE WYSTĘPUJĄCE W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO I LINII U NIEMOWLĄT LECZONYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII DZIECIĘCEJ	220
--	-----

Bogna Ukielska, Olga Zajęc-Spychała, Jacek Wachowiak, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Bożenna Dembowska-Bagińska, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urasiński, Zofia Małas, Wanda Badowska, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Marcin Płonkowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Walentyna Balwierz, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Więcek, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński

ZAKAŻENIA KRWI I CEWNIKÓW CENTRALNYCH U PACJENTÓW Z RHABDOMYOSARCOMA (RMS) LECZONYCH W 14 OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ (PTOHID) W LATACH 2014-2015	222
--	-----

Zofia Małas, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Więcek, Bożenna Dembowska-Bagińska, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Katarzyna Semczuk, Michał Matysiak, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Walentyna Balwierz, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska, Jacek Wachowiak, Olga Zajęc-Spychała, Elżbieta Drożyńska, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Maryna Krawczuk-Rybak, Marcin Płonowski, Tomasz Urasiński, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Wojciech Młynarski, Filip Pierlejewski, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Wanda Badowska, Zofia Małas, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Sobol-Milejska, Weronika Stolpa, Jerzy Kowalczyk

ZAKAŻENIE CLOSTRIDIUM DIFFICILE U DZIECI Z ROZPOZNANIEM CHOROBY NOWOTWOROWEJ W LATACH 2012-2013 I 2014-2015 – ANALIZA WIELOOŚRODKOWA	224
--	-----

Magdalena Bartnik, Jan Styczyński, Tomasz Ociepa, Salamonowicz Małgorzata, Paweł Wawryków, Mariusz Wysocki, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Więcek, Bożenna Dembowska-Bagińska, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Ewa Kulicka, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Katarzyna Semczuk, Michał Matysiak, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Walentyna Balwierz, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska, Jacek Wachowiak, Olga Zajęc-Spychała, Elżbieta Drożyńska, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Maryna Krawczuk-Rybak, Marcin Płonowski, Wojciech Młynarski, Filip Pierlejewski, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Wanda Badowska, Zofia Małas, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Sobol-Milejska, Weronika Stolpa, Jerzy Kowalczyk, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Jolanta Frączkiewicz, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jarosław Goździk, Tomasz Urasiński

SPIS TREŚCI

ANALIZA POWIKŁAŃ INFEKCYJNYCH U PACJENTÓW Z RHABDOMYOSARCOMA (RMS) LECZONYCH W 14 OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ (PTOHID) W LATACH 2014-2015	225
<i>Zofia Małas, Wanda Badowska, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Jan Styczyński, Mariusz Wysocki</i>	
WPŁYW OSTREJ CHOROBY PRZESZCZEP PRZECIWKO GOSPODARZOWI NA PRZEŻYCIE CAŁKOWITE I PRZEŻYCIE WOLNE OD NIEKORZYSTNYCH ZDARZEŃ U PACJENTÓW PO ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH – OBSERWACJE JEDNEGO OŚRODKA	226
<i>Dominik Grabowski, Katarzyna Drabko, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Marta Choma, Beata Wójcik, Dorota Sławińska, Jerzy Kowalczyk</i>	
CZY ZAKAŻENIA RSV STANOWIĄ ISTOTNY PROBLEM U DZIECI ZE SCHORZENIAMI NOWOTWOROWYMI – NA PODSTAWIE RAPORTU OŚRODKÓW GRUPY DS. ZAKAŻEŃ PTOIHD	227
<i>Grażyna Sobol-Milejska, Agnieszka Mizia-Malarz, Weronika Stołpa, Anna Szmydki-Baran, Michał Matysiak, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Olga Zajac-Spychała, Joanna Wachowiak, Jan Styczyński</i>	
ZAKAŻENIA ROTAWIRUSOWE I NOROWIRUSOWE U PACJENTÓW LECZONYCH W ODDZIAŁACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015	228
<i>Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Jan Styczyński, Mariusz Wysocki, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dembowska-Bagińska Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Joanna Klepacka, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urański, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Zofia Małas, Wanda Badowska, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Weronika Stołpa, Grażyna Sobol-Milejska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk, Jowita Frąckiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Jolanta Goździk</i>	
ANALIZA ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH U PACJENTÓW PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH W POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPIE DO SPRAW PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH (PGDSPKK) W LATACH 2014-2015	230
<i>Jowita Frąckiewicz, Małgorzata Salamonowicz, K. Kauwak, Czyżewski, O. Spychała-Zajac, Prażmo, Kowalczyk, Klepacka, Wachowiak, Frąckiewicz, Wysocki, Zalas-Wiącek</i>	
INWAZYJNE ZAKAŻENIA GRZYBICZE W POLSKICH OŚRODKACH HEMATOLOGII I ONKOLOGII DZIECIĘCEJ – PRÓBA STWORZENIA WIELOOŚRODKOWEJ BAZY DANYCH	231
<i>Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urański, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dembowska-Bagińska, Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Zofia Małas, Wanda Badowska, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Weronika Stołpa, Grażyna Sobol-Milejska, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Walentyna Balwierz, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Jerzy Kowalczyk, Jan Styczyński</i>	

SPIS TREŚCI

RZADKIE PATOGENY W ODDZIAŁACH ONKOLOGII DZIECI JAKO CZYNNIKI ETIOLOGICZNE POWIKŁAŃ INFEKCYJNYCH W TRAKCIE CHEMIOTERAPII U PACJENTÓW Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ I GUZAMI LITYMI W LATACH 2014-2015	233
<i>Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Teresa Luszawska, Elżbieta Wyrobek, Katarzyna Garus, Magdalena Ćwiklińska, Walentyna Balwierz</i>	
BAKTERYJNE ZAKAŻENIA KRWI U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ MIELOBLASTYCZNĄ LECZONYCH W LATACH 2014-2015 – W MATERIALE POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. ZAKAŻEŃ PTHOD	234
<i>Ewa Bień, Ninela Irga-Jaworska, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urasiński, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Zofia Małas, Wanda Badowska, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Jerzy R. Kowalczyk, Jan Styczyński, Joanna Klepacka</i>	
ZAKAŻENIA U DZIECI Z NEUROBLASTOMA W ODDZIAŁACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII W LATACH 2014-2015	236
<i>Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Joanna Klepacka, Jerzy Kowalczyk, Krzysztof Czyżewski, Patrycja Zalas-Wiącek, Mariusz Wysocki, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Olga Gryniiewicz-Kwiatkowska, Aneta Czajńska-Deptuła, Elwira Kulicka, Bożenna Dambowska-Bagińska Katarzyna Semczuk, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Drożyńska, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Paweł Wawryków, Tomasz Urasiński, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Zofia Małas, Wanda Badowska, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Valentyna Balwierz, Jan Styczyński,</i>	
CHARAKTERYSTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH U PACJENTÓW ODDZIAŁÓW ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ LECZONYCH Z POWODU ALL W LATACH 2014-2015	238
<i>Anna Szmydki-Baran, Małgorzata Salamonowicz, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Olga Zajac-Spychała, Jacek Wachowiak, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk, Walentyna Balwierz, Joanna Klepacka, Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Weronika Stolpa, Grażyna Sobol-Milejska, Zuzanna Gamrot-Pyka, Mariola Woszczyk, Marcin Płonowski, Maryla Krawczuk-Rybak, Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, Zofia Małas, Wanda Badowska, Tomasz Szczepański, Renata Tomaszewska, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Jerzy Kowalczyk, Jan Styczyński</i>	
ANALIZA ZAKAŻEŃ CLOSTRIDIUM DIFFICILE U PACJENTÓW PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH (HSCT) W POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPIE DO SPRAW PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH (PGDSTK) W LATACH 2014-2015	240
<i>M. Salomonowicz, J. Frączkiewicz, E. Gorczyńska, K. Kałwak, A. Chybińska, K. Czyżewski, M. Wysocki, Patrycja Zalas-Wiącek, J. Goździk, J. Klepacka, O. Zajac-Spychała, J. Wachowiak, A. Zaucha-Prażmo, J. Kowalczyk, J. Styczyński</i>	

WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA ETIOPATOGENEZĘ I KLINICZNY PRZEBIEG POZACZASZKOWYCH GUZÓW GERMINALNYCH U DZIECI

Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Ewa Iżycka-Świeszewska

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Zakładu Patologii i Neuropatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Guzy germinalne stanowią zróżnicowaną grupę nowotworów pod względem etiopatogenezy, budowy histologicznej, obrazu klinicznego oraz zmian genetycznych w komórkach nowotworowych. Przebieg kliniczny i odpowiedź na leczenie jest wypadkową wymienionych elementów. Wspólną cechą większości tych guzów jest ich znaczna wrażliwość na chemioterapię. Stosowane aktualnie schematy leczenia zapewniają możliwość osiągnięcia wieloletniej całkowitej remisji u około 90% chorych z rozpoznaniem pozaczaszkowych guzów germinalnych. Intensywność leczenia jest dostosowana do grup ryzyka określanych na podstawie parametrów prognostycznych jak stadium zaawansowania, budowa histologiczna, stężenie markerów surowiczych, lokalizacja guza pierwotnego i przerzutów oraz możliwość całkowitej resekcji zmian. Wszystkie wymienione wskaźniki prognozy należą do klinicznych. Poszukuje się nowych markerów genetycznych i molekularnych, które pozwolą na modyfikację leczenia i dalszą poprawę wyników terapii.

GCT wywodzą się z pierwotnych komórek płciowych, które w embriogenezie wędrują wzdłuż zarodka do zawiązków gonad. Wpływ na procesy migracji i na dojrzewania gamet wywierają specyficzne czynniki morfogenetyczne produkowane przez podłoże. Procesy te wymagają aktywacji

różnych szlaków metabolicznych w pierwotnych komórkach płciowych, np. WNT, Notch, PDGF, FGF, PI3K/AKT i TGFB oraz szlak Sonic Hedgehog (SHH). Szlak sygnałowy morfogenu SHH odgrywa podstawową rolę w regulacji migracji i specyfikacji wielu linii komórek w okresie embrionalnym. Po tym okresie SHH działa głównie na populację komórek progenitorowych i zapasowych.

W ostatnich latach nieprawidłową aktywację i zmiany molekularne dotyczące elementów przekazywania powyższego szlaku ujawniono w wielu nowotworach u dzieci i dorosłych. Onkogenna sygnalizacja SHH stymuluje proliferację i żywotność nowotworowych komórek macierzystych, wpływa na angiogenezę, różnicowanie i dojrzewanie komórek nowotworowych. Zmutowane i/lub nadmiernie zaktywowane elementy szlaku SHH mogą stanowić potencjalny cel terapeutyczny. Ostatnio ujawniono, że sygnalizacja hedgehog kontroluje migrację gonocytów w linii środkowej i moduluje różnicowanie płciowe – kształtowanie się gonad i żywotność komórek rozrodczych. Dotychczas nie przeprowadzono kompleksowych badań tego szlaku w guzach germinalnych. Przypuszcza się, że zaktywowany szlak SHH odgrywa auto i parakrynną rolę w patogenezie i progresji GCT u dzieci i młodzieży.

KLINICZNE I MOLEKULARNE ASPEKTY W OSTRYCH BIAŁACZKACH SZPIKOWYCH U DZIECI I MŁODZIEŻY

Walentyna Balwierz

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii UJ CM w Krakowie

Ostre białaczki szpikowe (AML) są heterogenną grupą złośliwych nowotworów układu krwiotwórczego. Stanowią 15% ostrych białaczek u dzieci. Charakteryzują się niekontrolowanym, klonalnym wzrostem niedojrzałych, znajdujących się na różnych etapach różnicowania, komórek poszczególnych mieloidalnych linii krwiotwórczych. W większości dziecięcych postaci AML można stwierdzić charakterystyczne genetyczne zmiany. Międzynarodowa Grupa ds. dziecięcej AML, potwierdziła wysoką częstotliwość i znaczenie prognostyczne różnych zmian genetycznych, co stało się podstawą do stratyfikacji do grup ryzyka w obecnym programie leczenia. Pomimo dużego postępu w leczeniu AML u dzieci (wzrost wyleczalności z ok. 10% przed 1983 do ponad 50% po 2005 roku), nadal problemem pozostaje wysoki odsetek wznów choroby. Istnieje więc poważne zainteresowanie rozwojem nowego, zindywidualizowanego leczenia, opartego na czynnikach genetycznych.

Specyficzne dla komórek AML antygeny (zmienione białka będące wynikiem translokacji lub mutacji genetycznych) występują jedynie w pewnych podtypach AML, więc ich wykorzystanie jako celu immunoterapii jest ograniczone. Większość badanych obecnie antygenów związanych z AML, przeciw którym skierowane są oceniane przeciwciała, jest

stwierdzana również na powierzchni nienowotworowych komórek progenitorowych i macierzystych, stąd duże ryzyko działań niepożądanych, a zwłaszcza głębokich cytopenii, mogących wymagać przeszczepienia komórek krwiotwórczych. Antygenem najczęściej wybieranym na cel terapii jest CD33. Na etapie badań klinicznych są obecnie przeciwciała monospecyficzne związane z lekiem cytotoksycznym, immunotoksyny oraz radioimmunoterapia skierowana przeciw temu antygenowi. Bardziej specyficznym dla AML antygenem jest CLEC 12A, którego ekspresja obserwowana jest w ok. 95% komórek AML. W ostatnim czasie rozpoczęto badania I fazy u dorosłych nad przeciwciałem skierowanym przeciwko temu antygenowi.

Inną grupą leków terapii celowanej są inhibitory receptorowej kinazy tyrozynowej FLT3. Obecność wewnątrz tandemowej duplikacji FLT3 wiąże się z niekorzystnym rokowaniem. W badaniach nad selektywnymi inhibitorami FLT3 (Midostaurin, Quizartinib) obejmujących również dzieci uzyskano zachęcające wyniki. Konieczna jest kontynuacja prac wielośrodkowych międzynarodowych grup badawczych w celu dalszego rozwoju zindywidualizowanej, celowanej terapii w AML, która da szansę na długotrwałe przeżycia u pacjentów ze wznową AML lub chorobą dotychczas oporną na leczenie.

NUROBLASTOMA: POSZUKIWANIE NOWYCH METOD LECZENIA

Walentyna Balwierz

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii UJ CM w Krakowie

Zwojak zarodkowy współczulny (neuroblastoma, NBL) jest jednym z najczęstszych u dzieci (6-10%). Wywodzi się z macierzystych komórek nerwowych – neuroblastów. Etiologia tego nowotworu pozostaje nadal nieznana. Do rozwoju rodzinnej postaci NBL (2%) predysponują mutacje genu PHOX2B i ALK. Różnorodność obrazu klinicznego NBL i odmienny przebieg tej choroby wiąże się z licznymi czynnikami i może mieć swój wyraz w wielu zaburzeniach genetycznych. Obecnie około 70% wszystkich dzieci z NBL uzyskuje wyleczenie. Niestety, pomimo coraz intensywniejszych programów skojarzonych terapii, w najwyższej grupie ryzyka, stanowiącej ponad 50% wszystkich chorych z NBL, rokowanie jest nadal niepomyślne. Tylko 30-50% dzieci tej grupy uzyskuje wyleczenie. Istnieje więc potrzeba rozwoju, nowych zindywidualizowanych metod leczenia, opartych na czynnikach genetycznych. Poznanie wewnątrzkomórkowych szlaków przekazywania sygnałów w komórce guza, stwarza szansę na odkrycie leku, który będzie potencjalnym inhibitorem proliferacji komórek NBL.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie, na podstawie danych z bieżących publikacji, nowych strategii terapeutycznych stosowanych we wznowie i wstępnie opornym NBL. Obecne próby zastosowania celowanej terapii w NBL opierają się na kilku

możliwościach wykorzystujących: małowcząsteczkowe inhibitory aktywowanych ścieżek przekazujących sygnały wewnątrzkomórkowe (ALK, IGF-IR, MEK, PLK1, AURKA, PI3K, oraz inhibitory mTOR); radioterapię celowaną na NET receptor (131I-MIBG, 211At-MABG) i immunoterapię (przeciwciała anty-GD2).

Jest bardzo prawdopodobne, że defekty w metylacji i acetylcji DNA odgrywają kluczową rolę w regulacji transkrypcji genów w komórkach NBL wysokiego ryzyka. Niespecyficzne inhibitory deacetylazy histonów są obecnie testowane w klinice i konieczne jest dokładne przeanalizowanie każdego ich działania przeciwnowotworowego, aby ustalić jakie defekty w genomie i/lub epigenomie guza mogą przynieść korzystny efekt kliniczny. Niektóre miRNA mogą uczestniczyć w inicjacji i progresji nowotworu, funkcjonując jako onkogeny lub supresory. Dlatego wykorzystanie miRNA jako modulatorów jest bardzo obiecujące dla potencjalnej terapii nowotworowej.

Konieczna jest kontynuacja prac wielośrodkowych międzynarodowych grup badawczych w celu dalszego rozwoju zindywidualizowanej, celowanej terapii w NBL, która da szansę na długotrwałe przeżycia u pacjentów ze wznową NBL lub chorobą dotychczas oporną na leczenie.

PERSONALIZACJA SZCZEPIEŃ U PACJENTÓW HEMATOLOGICZNYCH I ONKOLOGICZNYCH

Ewa Bernatowska

Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Przed erą szczepień choroby zakaźne takie jak np.: ospa wietrzna czy wirusowe zapalenie wątroby typu B były częstą przyczyną niepowodzeń w leczeniu oraz zgonów u pacjentów z chorobami hematologicznymi i onkologicznymi. Dzięki szczepieniom podstawowym w okresie 6- 12 miesięcy po chemioterapii obecne są ochronne miana przeciwciał u części chorych, przeciwko; HBV – ok. 50%, MMR – 20-40%, IPD, TD – 10-30%.

Dzięki szczepieniom przeciwko HBV, obowiązującym od 1997 praktycznie nie zdarzają się zachorowania u pacjentów leczonych immunosupresyjnie. Ryzyko wystąpienia zgonu czy ciężkiego przebiegu choroby zakaźnej zależy tu od rodzaju nowotworu, intensywności prowadzonej terapii immunosupresyjnej. Chorzy z nowotworami hematologicznymi są najbardziej narażeni na powikłania oraz gorzej odpowiadają na szczepienie.

W prawidłowej odpowiedzi poszczepiennej kluczową rolę zajmuje sprawna funkcja limfocytów B, które syntetyzują swoiste przeciwciała poszczepienne. Kondycja chorego, niedożywienie czy zaawansowanie zmian chorobowych też wpływają na odpowiedź poszczepienną. Wybór profilaktyki jest sprawą indywidualną, zależy od ryzyka zagrożenia chorobą zakaźną, typu nowotworu (pacjenci z guzami litymi są mniej narażeni na powikłania niż pacjenci hematologiczni), istotny jest stan pacjenta, w przypadku ekspozycji na czynnik zakaźny ważny jest czas jaki upłynął od kontaktu. Warto pamiętać, że w przypadku szczepienia przeciwko ospie wietrznej czy

półpaścowi, nie należy ich wykonywać gdy pacjent otrzymuje antywirusowe leczenie (anyklowir, famcicilowir czy walacyclovir), nie wolno ich wykonywać również 14 dni po szczepieniu.

Szczepienia podczas prowadzenia chemioterapii: jedynie szczepienia przeciwko zakażeniu WZW typu B i A można rozważać niezależnie od liczby limfocytów. Powyżej 1000 limfocytów w μ l szczepienia mogą być efektywne a liczba objawów ubocznych zminimalizowana. Gdy istnieje ryzyko zakażenia ważne są szczepienia przeciwko HBV oraz grypie. Szczepienia żywymi szczepionkami podczas chemioterapii są przeciwwskazane.

Szczepienia po zakończonej chemioterapii: generalnie zaleca się wznowienie szczepień po okresie 6-12 miesięcy po zakończeniu leczenia, ale opisywana jest dobra odpowiedź immunologiczna już po 3 miesiącach. Można szczepić po 3 miesiącach od zakończenia chemioterapii przeciwko grypie, gdy istnieje wysokie zagrożenie zakażenia wirusem grypy, pozostałe szczepienia – szczepionkami inaktywowanymi – też w tym okresie rozważane w kontekście zagrożeń. Żywe szczepionki nie wcześniej niż po 12 miesiącach od zakończenia leczenia.

Szczepienia po HSCT: cykl szczepień podstawowych szczepionkami inaktywowanymi należy rozpocząć w okresie od 3 do 6 miesiąca po HSCT. Szczepienia żywymi szczepionkami można rozpocząć po 24 miesiącach.

ROLA WIDEOCHIRURGII W ZABIEGACH RESEKCYJNYCH W ONKOLOGII DZIECIĘCEJ

Piotr Czauderna

Klinika Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zaawansowane resekcyjne zabiegi wideochirurgiczne u dzieci, od czasu ich wprowadzenia na przełomie lat 90-tych i 2000-ych, stają się stopniowo standardem w doświadczonych ośrodkach chirurgii i onkologii dziecięcej. Zabiegi te dotyczą zarówno klatki piersiowej, jak i jamy brzusznej. Ograniczeniem ich zastosowania wydaje się wielkość guza (do około 5-7 cm) oraz jego stosunek do innych narządów i ważnych struktur anatomicznych, szczególnie naczyniowych.

Obecne możliwości zastosowania chirurgii małoinwazyjnej w dziecięcej chirurgii onkologicznej obejmują:

Nefrektomię w guzie Wilmsa – wskazania do tego zabiegu są dość ograniczone, także ze względu na jego konkurencję z nefrektomią częściową w przypadku guzów biegunowych, która oszczędza funkcję nerki.

1. Adrenalectomię w guzach nadnercza (neuroblastoma, pheochromocytoma) – z wyłączeniem guzów obejmujących duże naczynia (aorta i jej odgałęzienia, IVC, naczynia nerkowe).
2. Atypowe i anatomiczne resekcje miększu wątroby, szczególnie w zakresie bocznej części lewego płata (seg. 2 i 3).

3. Splenektomie całkowite lub częściowe).
4. Resekcje trzustki.
5. Inne niewielkie i średnie guzy przestrzeni zaotrzewnowej i pęcherza moczowego.
6. Guzy miednicy małej wywodzące się z przydatków (szczególnie torbiele i potworniaki jajnika)
7. Guzy pierwotne w zakresie śródpiersia, szczególnie zwojaki zarodkowe (neuroblastoma) położone w szczycie klatki piersiowej.
8. Zmiany przerzutowe w płucach (metastasektomie – resekcje klinowe miększu płucnego).

Analiza literatury dotyczącej odległych wyników leczenia wydaje się wskazywać, że resekcyjne zabiegi wideochirurgiczne w onkologii dziecięcej, pod warunkiem przestrzegania pryncypiów onkologicznych, wiążą się z podobnymi przeżyciami jak klasyczne zabiegi otwarte. Wiążą się natomiast z mniejszym bólem, krótszym pobytem w szpitalu, lepszym efektem kosmetycznym i szybszym włączeniem chemioterapii pooperacyjnej. Brakuje jednak definitywnych dowodów na skutek braku prospektywnych randomizowanych badań klinicznych w tym zakresie.

DO CZEGO POTRZEBNE SĄ HEMATO-ONKOLOGOM REARANŻACJE GENÓW KODUJĄCYCH IMMUNOGLOBULINY I RECEPTORY LIMFOCYTÓW T?

Małgorzata Dawidowska, Bronisława Szarzyńska-Zawadzka, Maria Kosmalska, Michał Witt

Instytut Genetyki Człowieka, Polskiej Akademii Nauk, Poznań

Układ immunologiczny zdolny jest do swoistej odpowiedzi na miliony różnych antygenów dzięki różnorodności struktury immunoglobulin (zwanych też receptorami limfocytów B) oraz receptorów limfocytów T. Repertuar różnorodności regionów zmiennych receptorów limfocytów B i T nie wynika z tak dużej liczby genów kodujących te struktury, lecz z przegrupowań (rearanżacji) genów kodujących poszczególne fragmenty regionów rozpoznających antygen.

Rearanżacje genów Ig (immunoglobulin) i TCR (receptorów limfocytów T) zachodzą fizjologicznie podczas różnicowania prekursorów limfocytów B i T. Rearanżacje prowadzą do powstania unikalnych sekwencji kodujących regiony zmienne receptorów antygenowych, warunkujące swoistość wiązania antygenów. Rearanżacje Ig/TCR generują tzw. zmienność kombinacyjną i zmienność na złączach. Zmienność kombinacyjna wynika z połączenia pojedynczych, spośród wielu dostępnych dla rearanżacji, genów V-(D)-J. Zmienność na złączach wynika z insercji i delecji przypadkowych nukleotydów podczas łączenia genów V-(D)-J.

Każdy limfocyt/klon limfocytów (również klon białaczkowy) posiada zatem unikalną sekwencję genów V-(D)-J. Sekwencje te są wykorzystywane jako markery klonalności, pozwalające na wykrywanie minimalnej choroby resztkowej (MRD, mi-

nimal residual disease), czyli przetrwałych komórek białaczkowych, u pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL).

Ocena poziomu MRD ma uznaną wartość prognostyczną i kluczowe znaczenie w stratyfikacji pacjentów ALL do grup ryzyka. Wykrywanie MRD z użyciem rearanżacji Ig/TCR i techniki PCR w czasie rzeczywistym (RQ-PCR) jest złożone (wymaga specjalistycznej wiedzy i doświadczenia), czasochłonne (4-5 tygodni) i stosunkowo kosztowne. W niektórych protokołach leczenia ALL preferowana jest zatem cytometryczna ocena MRD. Jednak diagnostyka MRD z użyciem rearanżacji Ig/TCR i metody RQ-PCR, nadal stanowi „złoty standard”, głównie ze względu na wysoką czułość i zaawansowaną standaryzację procedur. Rearanżacje genów Ig/TCR mogą też służyć do oceny klonalności w przypadku diagnostyki różnicowej złośliwych limfoproliferacji i zmian o charakterze nienowotworowym.

Ocena MRD to nie tylko narzędzie diagnostyczne w hemato-onkologii. To także cenne narzędzie w badaniach podstawowych biologii ALL, umożliwiające ocenę wartości prognostycznej nowych potencjalnych markerów, bez konieczności długoletniej obserwacji pacjentów.

Oświadczamy, że nie występuje konflikt interesów. Finansowanie: NCN 2014/15/B/NZ2/03394 i 2013/11/N/NZ5/03730

PODOBIENSTWA I RÓŻNICE POMIĘDZY OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ U DZIECI I MŁODYCH DOROSŁYCH

Katarzyna Derwich

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, II Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego są najczęstszymi nowotworami występującymi u dzieci i stanowią 28% wszystkich rozpoznań. Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) stanowi 80% wszystkich białaczek, co czyni ją najczęstszą postacią ostrej białaczki występującą w dzieciństwie. Wśród dorosłych ostre białaczki to zaledwie 1% wszystkich nowotworów, a ALL stanowi 20% z nich. Współczesne protokoły terapeutyczne pozwalają wyleczyć 70-80% dzieci i zaledwie 30-40% dorosłych z ALL. Wiek jest istotnym czynnikiem rokowniczym w ALL; lepsze rokowanie charakteryzuje dzieci poniżej 10 roku życia aniżeli pacjentów nastoletnich w wieku od 15 do 19 lat (5-letnie EFS wynosi 80-85% vs 60-65%). Również w grupie pacjentów dorosłych wiek wpływa na wyniki leczenia ALL; 5-letnie EFS dla chorych w wieku 20-29 lat wynosi 44,5%, 30-44 lat: 34,3%, 45-59 lat stanowi 24,3%, natomiast znacząco spada w wieku powyżej 60 lat – 12,7%.

Granica wieku między pacjentami pediatrycznymi a dorosłymi jest arbitralna i wynika z organizacji systemu ochrony zdrowia w danym kraju. W Polsce, tak jak w wielu innych krajach (Francja, Finlandia, USA, Włochy, Wielka Brytania) pacjenci pediatryczni są leczeni według schematów przeznaczonych dla dzieci. Granicą wiekową, która decyduje o wyborze zarówno protokołu terapeutycznego, jak

i ośrodka leczącego jest wiek 18 lat; pacjenci powyżej 18 roku życia są leczeni według protokołów terapeutycznych i w ośrodkach hematoonkologicznych przeznaczonych dla dorosłych. W literaturze od 2006 r. funkcjonuje pojęcie *adolescents and young adults (AYA)*, które dotyczy nastolatków i młodych dorosłych, czyli grupy pacjentów w wieku 16-39 lat lub 15-30 lat, którzy stanowią pomost wiekowy pomiędzy dziećmi a osobami starszymi i jako odrębna grupa chorych są przedmiotem licznych badań i analiz.

Dane literaturowe na ten temat są niejednoznaczne i nierzadko rozbieżne, dlatego celem wykładu jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat różnic wpływających zarówno ze specyfiki i odrębności biologii ALL, farmakologii, różnego podejścia terapeutycznego i jego intensywności, odpowiedzi na leczenie, tolerancji leczenia, z uwzględnieniem odrębności ośrodków hematoonkologicznych dla dzieci i dorosłych, a także aspektów psychospołecznych i behawioralnych pacjentów AYA z ALL i ich wpływu na uzyskiwane wyniki leczenia. Przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego wyboru opcji terapeutycznej u tych chorych, który jest ciągle otwartym głosem w dyskusji, ma niewątpliwie na celu optymalizację i dalszą poprawę wyników leczenia w grupie młodych dorosłych.

CZY MOŻLIWA JEST DALSZĄ POPRAWA DIAGNOSTYKI NOWOTWORÓW OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U DZIECI?

Monika Drogosiewicz, Ewa Świążkowska, Marzena Kwiek, Iwona Filipek, Marta Perek-Polnik, Danuta Perek, Bożenna Dembowska-Bagińska

Klinika Onkologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Diagnostyka nowotworów OUN u dzieci stanowi duży problem. Objawy guzów mózgu u dzieci są często interpretowane jako symptomy innych chorób wieku dziecięcego, co wydłuża okres od momentu wystąpienia objawów do czasu ustalenia rozpoznania. Od kilkunastu lat prowadzimy szkolenia mające na celu usprawnienie diagnostyki i skrócenie jej trwania do możliwego minimum. W przypadku nowotworów OUN u dzieci ma to szczególnie duże znaczenie, ponieważ większe zaawansowanie choroby oznacza nie tylko gorsze rokowanie, ale także gorszą jakość życia ozdrowieńców.

Cel: Celem naszej pracy było zbadanie okresu poprzedzającego rozpoznanie nowotworu mózgu u pacjentów Kliniki Onkologii IP CZD leczonych w latach 2010-2015 i porównanie uzyskanych wyników z danymi z lat 1997-2000.

Materiał i metody: Badaną grupę stanowiło 184 pacjentów Kliniki Onkologii IP CZD. Dokonano, podobnie jak poprzednio, analizy objawów i długości okresu poprzedzającego rozpoznanie w całej grupie oraz w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego. Oceniono również liczbę specjalistów zaangażowanych w proces diagnostyczny, ich procentowy udział w prawidłowej diagnostyce oraz liczbę wykonanych w trakcie diagnostyki badań.

Wyniki: Najkrótszym okresem diagnostycznym w badanej grupie podobnie jak poprzednio charakteryzowali się pacjenci z ogniskiem pierwotnym zlokalizowanym w tylnej jamie czaszkowej (średnia 1,7 m), a najdłuższym w obszarze środkowym mózgu (średnia 7,5 m). W 56% (versus 47% w grupie porównawczej) przypadków diagnostykę ukierunkowano prawidłowo od początku. W 61% wstępną diagnozę postawił pediatra (versus 24% w grupie porównawczej). Najczęściej występujące objawy (ból głowy, wymioty) nadal są w około 30% związane z problemami gastrologicznymi. W całej grupie u 54% pacjentów prawidłowe rozpoznanie ustalono w czasie krótszym niż miesiąc, u 20% krótszym niż 3 miesiące, u 19% w czasie od 4 do 12 miesięcy, a u 7% diagnostyka trwała dłużej niż rok (w grupie porównawczej odpowiednio 50%, 25%, 16%, 9%).

Wnioski: Dzięki prowadzonym szkoleniom udało się nieznacznie skrócić czas diagnostyki nowotworów OUN u dzieci. Zwiększył się też udział pediatrów w procesie diagnostycznym. Okres poprzedzający rozpoznanie nowotworu nadal jest jednak zbyt długi, a diagnostyka ciągle sprawia lekarzom duże problemy. Konieczne jest dalsze upowszechnianie wiedzy o możliwości występowania nowotworów mózgu u dzieci.

CHARAKTERYSTYKA NAJCZĘSTSZYCH GUZÓW LITYCH OKRESU DZIECIĘCEGO W ASPEKCIE MOŻLIWOŚCI CHIRURGICZNEGO LECZENIA CHOROBY O ZAAWANSOWANIU REGIONALNYM I SYSTEMOWYM

Jan Godziński

Oddział Chirurgii Dziecięcej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka
i Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Chirurgia ma swoje niepodważalne miejsce w leczeniu guzów litych o miejscowym zaawansowaniu, tym bardziej że po okresie wielkich sukcesów leczenia systemowego od wielu lat nie widać środków, które umożliwiłyby dalszy znaczący postęp. Rozwój chirurgii i anestezjologii stwarza natomiast szansę na optymalizację tej metody leczenia. Jeśli nie budzi to większych kontrowersji w stosunku do guzów o zaawansowaniu miejscowym, to brak jest danych o skuteczności chirurgicznego leczenia regionalnych i systemowych ognisk przerzutowych. Niniejsze opracowanie stanowi przegląd dostępnych wyników oraz potwierdzonych lub potencjalnych możliwości w tym zakresie w przypadkach najczęstszych guzów litych wieku rozwojowego.

Neuroblastoma – w stadium 3 i 4 usunięcie 90% masy guza poprawia rokowanie, charakterystyka inwazji NBL sprawia, że na masę guza składają się z reguły regionalne węzły chłonne. Jest to rzadki przykład korzyści wynikającej z zabiegu makroskopowo niedoszczętnego.

Nephroblastoma – nie ma dowodów, że limfadenektomia zajętych węzłów chłonnych regionalnych poprawia rokowanie, starsze publikacje na ten temat negują taki wpływ. Brak jednak nowych opracowań. Usunięcie przerzutów odległych, poza okresem progresji, znacząco poprawia rokowanie i pozwala ograniczyć toksyczność leczenia. To zagadnienie jest nadal eksplorowane w aspekcie histologii wysokiego ryzyka, natomiast dla histologii pośredniego ryzyka nie budzi wątpliwości.

Mięsaki tkanek miękkich – uważa się, że dość rzadko przerzutują do węzłów chłonnych, jednak nowe techniki identyfikacji przerzutów drogą limfatyczną sugerują niedoszacowanie w poprzednich opiniach. Limfadenektomia nie jest zalecana poza przypadkami wcześniejszego wykorzystania radioterapii i mięsakami chemio- radio-opornymi. Leczenie chirurgiczne przerzutów odległych ma niejasny wpływ na rokowanie, zwykle przyjmuje się postępowanie sytuacyjne zgodne z ogólnymi zasadami – podjęcie leczenia przerzutów po opanowaniu ogniska pierwotnego i w świetle możliwości usunięcia wszystkich przerzutów. Naturalny przebieg choroby sprawia, że rzadko jest to skuteczne. Guzy germinalne – stanowią klasyczny przykład korzyści z usunięcia przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych. Sprawdza się to zwykle po uzyskaniu remisji biochemicznej.

Mięsaki kości – rzadko przerzutują do węzłów chłonnych, usunięcie przerzutów odległych jest bez wątpienia korzystne i co najmniej wydłuża remisję. Podsumowanie: nadal aktualna pozostaje zasada podejmowania leczenia chirurgicznego zgodnie z określoną sekwencją możliwości, którą w uproszczeniu można sformułować następująco: operujemy przerzuty wtedy, gdy nie są w progresji i możemy usunąć je wszystkie a ognisko pierwotne choroby jest usunięte lub usuwalne.

WYNIKI LECZENIA PIERWSZEGO NAWROTU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (ALL) U DZIECI, SUKCES CZY STAGNACJA?

Ewa Gorczyńska

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Celem pracy była analiza wyników leczenia dzieci i młodych dorosłych, u których rozpoznano pierwszy nawrót ALL. Analizowano łącznie 359 pacjentów z nawrotem ostrej białaczki limfoblastycznej leczonych w ośrodkach onkohematologicznych należących do Polskiej Pediatrycznej Grupy Leczenia Białaczek i Chłoniaków, w tym 243 leczonych protokołem ALL Rez BFM 2002 (grupa S1+S2 – 131, S3+S4 – 112) oraz 110 protokołem IntReALL 2010 (grupa SR-63, HR-47).

W grupie dzieci leczonych protokołem ALL Rez BFM 2002 zmarło 32 (13,2%) przed uzyskaniem remisji, z czego 17 (6,9%) z powodu progresji białaczki, 15 (6,2%) z powikłań. W grupie leczonych protokołem IntReALL 2010 przed uzyskaniem remisji zmarło 18 (16,4%) pacjentów, z czego z progresji 5 (4,5%), z powodu powikłań 13 (11,8%). II remisję uzyskało 86,83% pacjentów leczonych programem ALL Rez BFM 2002 (w tym 98,47% w grupach S1+S2, 73,21% w grupie S3+S4), w grupie lezonej programem IntReALL 2010 II CR uzyskało 83,49% dzieci (w tym w grupie SR – 91,94%, HR – 71,74%).

Dla pacjentów leczonych programem ALL Rez BFM 2002 prawdopodobieństwo całkowitego przeżycia (OS) wynosi: w grupie S1+S2 – 44,7 +/- 4,6%, S3+S4 – 25,1 +/- 4,3%. Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) w grupie S1+S2 – 37,7 +/- 4,4%, S3+S4 – 23,6 +/- 4,1%. Dla pacjentów leczonych programem IntReALL 2010 OS wynosi 68,2 +/- 8,8% dla SR oraz 19,6 +/- 9,7% dla HR; EFS 70 +/- 7,2% w grupie SR oraz 12,7 +/- 6,4% w HR.

Wstępne wyniki dla pacjentów leczonych protokołem IntReALL 2010 są lepsze w grupie SR w porównaniu z grupą S1/S2 z protokołu ALL-Rez BFM 2002 (EFS: $p = 0,0406$). W grupie pacjentów HR leczonych programem IntReALL 2010 nie ma poprawy w stosunku pacjentów wysokiego ryzyka z grupy S3/S4 leczonych programem ALL-Rez BFM 2002. Nie uzyskano spadku odsetka śmiertelności (zwłaszcza z powikłań) przed uzyskaniem remisji. Krótki czas obserwacji oraz mała grupa pacjentów leczonych wg programu IntReALL 2010 nie pozwalają jeszcze na wyciągnięcie ostatecznych wniosków.

ROLA PRZESZCZEPIENIA WĄTROBY W LECZENIU GUZÓW WĄTROBY

Piotr Kaliciński

Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Standardowe kompleksowe leczenie dzieci z guzami wątroby uwzględnia: chemioterapię neoadjuwantową, częściową resekcję wątroby wraz z guzem oraz chemioterapię adjuwantową. Ok. 20% wszystkich złośliwych guzów wątroby (głównie HCC, w mniejszym stopniu HBL) w chwili rozpoznania, jak również w czasie planowej operacji jest w stadium guza nie-resekcyjnego, tj. takim, w którym radykalna resekcja guza wraz z częścią wątroby jest niemożliwa z powodów zarówno anatomicznych (uszkodzenie struktur, od których zależy przepływ krwi przez pozostały miąższ wątroby), jak i czynnościowych (zbyt mała masa pozostałego po resekcji miąższu wątroby, tj. gdy wskaźnik masy pozostałej wątroby do masy ciała pacjenta wynosi $< 0,75 - 0,8$). W takich sytuacjach jedyną możliwością radykalnego leczenia nowotworu jest usunięcie całej wątroby i zastąpienie jej przeszczepem, pod warunkiem jednak, że nowotwór w chwili operacji ograniczony jest wyłącznie do wątroby. Transplantacje wątroby znalazły ważne miejsce w leczeniu guzów wątroby, początkowo głównie

u dorosłych, ale w ostatnich latach także coraz częściej u dzieci. Dotyczy to przede wszystkim HCC (głównie dorośli, rzadziej dzieci); HBL (dzieci); cholangioCa (dorośli), guzy naczyniowe złośliwe (dorośli i dzieci); RMS dróg żółciowych (dzieci-kazuistyka); guzy przerzutowe do wątroby, głównie guzów neuroendokrynnych trzustki (dorośli, kazuistycznie dzieci) oraz raka jelita grubego (dorośli). Przeszczepienie wątroby ma też okazjonalnie zastosowanie u dzieci z łagodnymi guzami wątroby (guzy naczyniowe, mezenchymalny hamartoma i in.). W oparciu o doświadczenia Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD dotyczące leczenia 127 złośliwych guzów wątroby (77 HBL, 31 HCC, 11 US, 8 z dróg żółciowych, 1 naczyniowy) oraz ponad 250 łagodnych zmian wątroby; w tym 45 spośród nich leczonych przeszczepieniem wątroby (39 guzów złośliwych i 6 guzów łagodnych); autor przedstawi wskazania sposoby postępowania w poszczególnych nowotworach oraz ich wyniki.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE U DZIECI Z MIĘSAKAMI TKANEK MIEKKICH W MATERIALE PPGGL

Bernarda Kazanowska, Jadwiga Węclawek-Tompol

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Mięsaki tkanek miękkich (MTM) stanowią heterogenną pod względem histopatologii grupę nowotworów, wymagającą skojarzonego leczenia onkologicznego. W pracy przedstawiono najczęstsze problemy diagnostyczno-terapeutyczne u dzieci z MTM, które w naszej opinii, mogą rzutować na rezultaty leczenia. Szczególne trudności terapeutyczne stwarza grupa dzieci poniżej 3-go roku życia, ze względu na niedojrzałość organizmu, co pociąga za sobą konieczność redukcji dawek cytostatyków w grupie najmłodszych dzieci i powoduje ograniczenie zastosowania radioterapii w kontroli

lokalnej. Kolejną trudną kwestią jest ocena odpowiedzi guza pierwotnego i ewentualnych zmian przerzutowych na leczenie w punktach kontrolnych protokołu i problem, czy na czas są podejmowane decyzje o ewentualnej zmianie linii chemioterapii. W leczeniu dzieci z MTM bardzo ważną rolę odgrywa kontrola lokalna, jednak lokalizacja guza, problem z oceną marginesu resekcji, wiek dziecka, rozległość zmiany pierwotnej i obecność ewentualnych przerzutów mogą stwarzać dylematy w doborze optymalnej strategii leczenia.

POWIKŁANIA W JAMIE USTNEJ PO LECZENIU ONKOLOGICZNYM – PROFILAKTYKA I LECZENIE

Dorota Kiprian, Anna Grzegorzczak-Jaźwińska

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (zwane mucositis, OM) jest objawem niepożądanym związanym z zabiegiem chemio-, radio- i chemioradioterapii w trakcie leczenia nowotworów i podstawowym powikłaniem związanym z zabiegiem przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. Objawia się rumieniem błony śluzowej, obecnością nadżerek i owrzodzeń oraz dużą bolesnością (Blijlevens, 2000).

Do czynników sprzyjających uszkodzeniu błony śluzowej jamy ustnej należą:

- wysokodawkowa chemioterapia z następowym przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych,
- neutropenia i trombocytopenia w okresie po przeszczepieniowym,
- hiperfrakcjonowana radioterapia nowotworów głowy i szyi.

Ogólnie, u chorych leczonych z powodu nowotworów, częstość występowania OM ocenia się od 30 do 40% (Sonis, 2004). Jednak, u pacjentów otrzymujących wysokodawkową chemioterapię kondycjonującą przed zabiegiem przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych, ryzyko uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej zwiększa się do 76% (Rao Naidu i wsp., 2004).

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej zwykle jest następstwem:

- bezpośredniego wpływu chemio- i / lub radio-terapii na podział komórek,
- uwolnienia cytokin pozapalnych, takich jak: IL-1, TNF-alfa, IFN gamma,
- infekcji jamy ustnej,
- urazu.

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej charakteryzuje się występowaniem dolegliwości bólowych i dyskomfortem. Klinicznie obserwuje się obrzęk, zmiany zabarwienia błony śluzowej w postaci rumienia (zaczerwienienia), mogą występować nadżerki, owrzodzenia i pęknięcia. Czasem występuje samoistne krwawienie oraz zaburzenia wydzielania śliny w postaci nadmiernego lub zmniejszonego wydzielania.

Leczenie oral mucositis jest trudne i zależy od stopnia nasilenia zmian. Bardzo ważną rolę w profilaktyce i leczeniu odgrywa prawidłowa higiena jamy ustnej. Profilaktyka zapaleń błony śluzowej, według doświadczeń własnych, obejmuje: Benzydaminę, Caphosol, Fluconazole i leki rozrzedzające wydzielinę. Leczenie ogólne i miejscowe to leki p/bólowe, antybiotyki, leki p/grzybicze, nawadnianie i odpowiednia alimentacja. Rekomendowanym lekiem w profilaktyce mucositis jest Palifermina – rekombinowany czynnik wzrostu keratocytów.

Omówione zostaną też zalecenia Polskiej Grupy Specjalistów ds. profilaktyki i powikłań w jamie ustnej.

PROFILAKTYKA U DZIECI CHORYCH NA HEMOFILIĘ – WCZORAJ, DZIŚ I JUTRO

Anna Klukowska

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Wprowadzenie profilaktycznego podawania preparatów czynnika VIII lub IX (odpowiednio w hemofilii A lub B) całkowicie zmieniło obraz chorego na hemofilię. Początki profilaktyki sięgają lat 50-tych XX wieku i są niewątpliwą zasługą Ingi Marii Nilsson, która zaczęła podawać mrożoną frakcję osocza bogatą w cz. VIII w celu ochrony przed krwawieniami śródstawowymi. Wyprodukowanie liofilizowanych koncentratów cz. VIII w latach 70-tych umożliwiło rozpoczęcie leczenia domowego i profilaktycznego podawania cz. VIII w niektórych krajach Europy, Kanadzie i USA. Wysoki koszt takiego leczenia stanowił barierę dla rozpowszechnienia tej metody.

W Polsce liofilizowane koncentraty cz. VIII i IX pojawiły się na szerszą skalę dopiero w latach 90-tych, a profilaktykę krwawień wprowadzono w 2008 roku, obejmując nią wyłącznie dzieci do 18 roku życia. Konieczność częstego podawania koncentratów cz. VIII lub IX ze względu na krótki czas półtrwania tych czynników stanowi dla wielu chorych przeszkodę w ścisłym przestrzeganiu przepisanej terapii. Niestosowanie się do zalecanej profilaktyki może zmniejszyć jej skuteczność, spowodować pojawianie się krwawień śródstawowych oraz ich nawrotów.

W celu wydłużenia czasu półtrwania cz. VIII i IX wprowadzono nowe technologie łączenia cząsteczek czynnika z białkami o dłuższym czasie półtrwania, jak glikolem polietylenowym, albuminą, fragmentem Fc immunoglobuliny G. Czas półtrwania cz. IX udało się przedłużyć z 18 godzin do 100 godzin, co umożliwi skuteczną profilaktykę przy podawaniu koncentratu co 7-10 dni. Tak dobrych wyników nie osiągnięto dla cz. VIII, którego czas półtrwania wydłużono tylko 1,3-1,5 raza, czyli z 12 do 18 godzin. Pojawienie się inhibitora jest bardzo niekorzystnym zwrotem w życiu chorego na hemofilię. Zalecane jest włączenie programu wywoływania tolerancji immunologicznej (ITI) w celu eliminacji inhibitora. Jednak w trakcie ITI, kiedy cz. VIII jest jeszcze nieskuteczny, jedynym sposobem zapobiegania krwawieniom jest regularne podawanie aktywowanego zespołu czynników protrombiny. Taki sposób postępowania jest zalecany również po nieskutecznej ITI. Profilaktyka jest jedyną dotychczasową metodą leczenia, która pozwala na ograniczenie liczby krwawień do kilku rocznie, ochronę stawów przed patologicznymi zmianami, zapewnia normalne uczestnictwo w życiu rodzinnym i społecznym, przedłuża życie chorych do oczekiwanego dla ogólnej populacji.

ROLA CHIRURGII ENDOSKOPOWEJ W DIAGNOSTYCE GUZÓW LITYCH U DZIECI

Wojciech Korlacki

Klinika Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci i Traumatologii Wydział Lekarski
z oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach

Chirurgia endoskopowa (laparoscopia i torakoscopia) stała się w ostatnich latach jedną z podstawowych metod operacyjnych w wielu jednostkach chorobowych u dzieci. Jej zalety i wady są powszechnie znane.

Zastosowanie tej techniki w chirurgii onkologicznej budzi jednak nadal wiele kontrowersji. Aktualnie brak jednoznacznych rekomendacji w istniejących protokołach postępowania dotyczących wykorzystania chirurgii endoskopowej w diagnostyce i leczeniu guzów litych. Ograniczenia chirurgii endoskopowej w schorzeniach onkologicznych to przede wszystkim: mała przestrzeń operacyjna w dużych guzach, ryzyko pęknięcia guza i rozsiewu, ryzyko rozsiewu związane z insuflacją i portami, ograniczenie zmysłu dotyku operatora, trudności w ewakuacji guza z jam ciała, preparowanie guzów bogato unaczynionych i/lub pokrytych siatką poszerzonych naczyń, długa krzywa uczenia.

Różnorodność guzów litych, ich odmienna charakterystyka i biologia warunkują zalecenia dotyczące wykonania biopsji diagnostycznej, które ujęto w poszczególnych protokołach postępowania – biopsja zalecana (obowiązkowa), biopsja wskazana lecz nieobowiązkowa, biopsja przeciwwskazana.

W przypadkach, w których wymagana jest biopsja diagnostyczna guza niewątpliwą zaletą małoinwazyjnego dostępu endoskopowego jest możliwość uniknięcia laparotomii lub torakotomii oraz możliwość celowanego pobrania adekwatnego ilościowo i jakościowo materiału do badań celem określenia rodzaju i charakteru guza, jego biologii i potencjalnej złośliwości oraz przeprowadzenia odpowiedniego stagingu.

Przedstawiono aktualne stanowisko chirurgów dziecięcych oraz własne doświadczenie w zastosowaniu chirurgii endoskopowej w diagnostyce onkologicznej.

EUROPEJSKIE STANDARDY OPIEKI NAD DZIEĆMI Z CHOROBYMI NOWOTWOROWYMI

Jerzy R. Kowalczyk

Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, U.M. w Lublinie

W roku 2009 z inicjatywy SIOPE powstał dokument *Europejskie standardy opieki nad dziećmi z chorobami nowotworowymi*, który całościowo określił minimalne wymagania we wszystkich aspektach opieki nad tą grupą pacjentów. Obecnie pilną potrzebą jest utworzenie w Europie sieci ośrodków referencyjnych prowadzących diagnostykę i kompleksowe leczenie dające szansę na leczenie dzieci z nowotworami z zastosowaniem najnowszych metod opartych na faktach medycznych biorących pod uwagę właściwe proporcje pomiędzy skutecznością i toksycznościami, aby zwiększyć szansę na wyleczenie i zredukować możliwość wystąpienia późnych następstw u wyleczonych dzieci.

W odpowiedzi na inicjatywę Komisji Europejskiej powstało konsorcjum obejmujące ośrodki z 9 krajów EU, w tym z Polski. Konsorcjum przygotowało projekt zatytułowany: *European Expert Pediatric Oncology Reference Network for Diagnostics and Treatment* (ExPO-r-NeT), który został zaakceptowany do finansowania przez DG Sanco.

Projekt ExPO-r-NeT ma przyczynić się do utworzenia europejskiej sieci ośrodków referencyjnych w onkologii dziecięcej spełniających najwyższe wymagania medycznej opieki specjalistycznej co pozwoli zabezpieczyć potrzeby zdrowotne dzieci i młodzieży z nowotworami w krajach członkowskich. Projekt ma również na celu zmniejszenie obecnych różnic

dotyczących czasów przeżycia w poszczególnych nowotworach dziecięcych a także różnic dotyczących możliwości systemów zdrowotnych w różnych krajach członkowskich. Pozwoliłoby to zwiększyć dostępność do wysokiej jakości opieki medycznej dla dzieci z nowotworami, szczególnie w przypadku rzadkich nowotworów wieku dziecięcego, w których konieczne jest zapewnienie bardzo specjalistycznego wyposażenia i wiedzy. Biorąc pod uwagę środowisko kulturowe i językowe, a także izolację społeczną, których rodziny poszukujące leczenia za granicą mogą doświadczać przez wiele miesięcy, system ma stworzyć mechanizmy ułatwiające raczej przepływ informacji i wiedzy, niż mobilność samych pacjentów.

Projekt koncentruje się na tworzeniu lokalnych i narodowych zespołów wielodyscyplinarnych w onkologii dziecięcej z zastosowaniem między innymi narzędzi internetowych i mediów elektronicznych oraz na stworzeniu przewodnika po uznanych ośrodkach eksperckich i zespołach konsultacyjnych w onkologii dziecięcej w Europie. Dla udzielających świadczeń zdrowotnych projekt ułatwi również standaryzację i prowadzenie innowacyjnych badań klinicznych w ramach współpracy międzynarodowej, a także pozwoli na wymianę informacji i danych potrzebnych do konsultacji i podejmowania decyzji klinicznych.

TRUDNE ROZSTANIE Z ONKOLOGIEM – PEDIATRĄ. PRZEKAZANIE WYLECZONEGO PACJENTA POD OPIEKĘ „DOROSŁYCH”

Maryna Krawczuk-Rybak

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Systematyczna poprawa wyników leczenia chorób nowotworowych w dzieciństwie powoduje powiększanie się populacji osób wyleczonych, ale jednocześnie zagrożonych wystąpieniem szeregu odległych następstw wcześniejszej terapii. Możliwość uszkodzeń narządowych po złożonym leczeniu, które mogą pojawiać się nawet po kilku – kilkunastu latach jest znana onkologom dziecięcym, ale nie zawsze innym specjalistom i lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej, a także samym pacjentom. Istotnym problemem jest okres przekazania pacjenta do dalszej wielospecjalistycznej opieki internistycznej. Młody dorosły staje w obliczu większej odpowiedzialności za swoje zdrowie, konieczności samokontroli, podejmowania działań prozdrowotnych, co jest związane z koniecznością pogłębienia wiedzy na temat choroby, zastosowanego leczenia i możliwych odległych skutków. Proces przekazania pacjenta do dalszej opieki wielospecjalistycznej internistów nie powinien być zjawiskiem jednorazowym. Konieczne jest podjęcie wcześniejszej edukacji dotyczącej rozpoznania choroby, rodzaju terapii i możliwych następstw, ich objawów, czynników ryzyka, moż-

liwości zapobiegania. Pacjent powinien otrzymać szerokie podsumowanie przebiegu choroby i leczenia, tzw. „paszport ozdrowieńca”, który należy udostępnić specjalistom, pod których opiekę będzie przekazany.

Specyficzny, ochronny system opieki nad dzieckiem, odmienny od systemu nad osobą dorosłą, powoduje, że młody, dorosły pacjent często jest praktycznie pozostawiony sam sobie, zarówno oczekując w wielomiesięcznych kolejkach do specjalistów, bez opieki psychologicznej, socjalnej. Jednocześnie w tym czasie często podejmuje on decyzje wyboru zawodu, usamodzielnienia, zmiany miejsca zamieszkania. Dlatego konieczne jest utworzenie programu aktywnego przekazania młodych, dorosłych osób pod dalszą opiekę wielospecjalistyczną, z uwzględnieniem systematycznego pogłębiania ich wiedzy, świadomości, organizacja klinik/poradni dla ozdrowieńców, a także edukacja lekarzy innych specjalizacji na temat skutków leczenia przeciwnowotworowego w dzieciństwie. Pozwoli to zapewnić optymalną jakość życia i stanu zdrowia osób wyleczonych z choroby nowotworowej.

AKTUALNE SPOJRZENIE NA PROBLEM INHIBITORA CZYNNIKA VIII U DZIECI

Paweł Łaguna

Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii w Warszawie

Pojawienie się inhibitora czynnika VIII lub czynnika IX w następstwie leczenia chorego na hemofilię A lub B preparatami koncentratów czynnika VIII/IX jest poważnym powikłaniem choroby. W przeciwieństwie do inhibitora cz. VIII z którego obecnością nie wiąże się skłonność do silnej reakcji alergicznej, inhibitor cz. IX u ponad 50% pacjentów powoduje wystąpienie uczulenia, które niekiedy objawia się ciężką reakcją anafilaktyczną. Przyjmuje się, że inhibitor cz. VIII pojawia się u ok. 30% pacjentów z ciężką hemofilią A, a inhibitor cz. IX u 1,5-3% pacjentów z hemofilią B. Pojawienie się inhibitora stwierdza się najczęściej we wczesnym dzieciństwie, po kilku, kilkunastu ekspozycjach na niedoborowy czynnik krzepnięcia lub po zabiegach operacyjnych. W zależności od siły odpowiedzi immunologicznej organizmu na podawany brakujący czynnik, inhibitor dzieli się na silne i słabe, a pacjentów odpowiednio na silnie i słabo reagujących na podawany antygen. Stwierdzenie miana przeciwciał przeciwko czynnikowi krzepnięcia powyżej 5 jB/ml określany jest jako silny. W leczeniu hemofilii powikłanej inhibitorem celem nadrzędnym jest trwała eliminacja inhibitora, a celem doraźnym hamowanie krwawień.

Eliminację inhibitora uzyskujemy przez tzw. odczulanie czyli, regularne podawanie preparatów brakującego czynnika krzepnięcia, co ma doprowadzić do zaniku inhibitora z krwi chorego. Metoda ta zwana jest immunotoleracją. Realizacja drugiego celu, którym jest doraźne hamowanie krwawień zależy zarówno od miana inhibitora, nasilenia krwawienia i stopnia odpowiedzi na leczenie. W leczeniu tym stosowane są koncentraty indukujące generację trombiny w osoczu chorych na hemofilię powikłaną inhibitorem, co zapewnia hemostazę pomimo obecności inhibitora czynnika krzepnięcia VIII lub IX. Z uwagi na mechanizm działania, preparaty te nazywane są koncentratami omijającymi inhibitor. W razie niepowodzenia uzyskania immunotolerancji – ITI coraz częściej wprowadzamy regularną profilaktykę koncentratami omijającymi aktywność inhibitora wobec czynnika VIII co wg piśmiennictwa światowego zmniejsza częstość występowania krwawień nawet o 85% i poprawia jakość życia pacjentów z ciężką postacią hemofilii powikłaną inhibitorem. Obecnie w świecie prowadzone są badania kliniczne dotyczące pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem, które wpłyną na postępowanie w tej grupie pacjentów.

CHARAKTERYSTYKA MOLEKULARNA MEDULLOBLASTOMA – IMPLIKACJE KLINICZNE, DOSWIADCZENIA WŁASNE

Maria Łastowska

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

W ostatniej dekadzie nastąpił znaczny postęp w klasyfikacji nowotworów oparty o ocenę profilu molekularnego guza, w uzupełnieniu do klasyfikacji histopatologicznej. Konsekwencje kliniczne wynikające z ostatnich osiągnięć w dziedzinie badań molekularnych najlepiej można prześledzić na przykładzie medulloblastoma, najczęściej występującym złośliwym guzie mózgu wieku dziecięcego. Pomimo postępu w leczeniu tego nowotworu, nie udaje się jednak wyleczyć znacznego odsetka pacjentów, a stosowana dotąd stratyfikacja oparta o kliniczne i histopatologiczne kryteria nie jest adekwatna dla części chorych. Wyniki badań oparte na zintegrowanej analizie genomu na poziomie DNA i ekspresji genów wykazały istnienie co najmniej czterech podgrup molekularnych guzów: WNT, SHH, grupa 3 i grupa 4.

Klasyfikacja molekularna medulloblastoma wykonywana w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” oparta jest na zastosowaniu szeregu metod, w tym wykrywania mutacji genów markerowych CTNNB1 i TP53, amplifikacji onkogenu MYCC, immunohistochemicznego oznaczania białek markerowych w tkance guza, a ostatnio testowana jest nowa metoda NanoString, polegająca na ocenie ekspresji szeregu genów markerowych na poziomie analizy RNA.

Badania translacyjne oparte na retrospektywnej analizie pacjentów w rozpoznaniu medulloblastoma wykazały, że pacjenci należący do grupy WNT mają najlepsze rokowanie, a badanie molekularne jest właściwie jedyną metodą identyfikującą tę dobrze rokującą grupę. Kolejną dobrze rokującą grupą są niemowlęta z typem SHH i desmoplastycznym/guzkowym wariantem histopatologicznym. Natomiast pacjenci z grupy SHH, u których wykryto mutację genu TP53 mają złe rokowanie. Gorsze rokowanie mają także pacjenci z grupy 3, zwłaszcza w przypadku występowania amplifikacji MYCC. Co istotne, guzy z grupy 3 charakteryzują się silnym wzmocnieniem po podaniu gadoliny. Ta ostatnia cecha może być zastępczym markerem dla wykrywania tej grupy i jednocześnie wskaźnikiem złej prognozy, w przeciwieństwie do guzów należących do grupy 4, które charakteryzują się słabym lub heterogennym wzmocnieniem po podaniu gadoliny i lepszym rokowaniem.

Ponieważ biologiczna heterogenność medulloblastoma przekłada się na odmienną charakterystykę kliniczną pacjentów identyfikacja poszczególnych grup molekularnych powinna być rutynowym postępowaniem w diagnostyce zarówno tego nowotworu jak i innych guzów mózgu u dzieci.

BADANIE PATOMORFOLOGICZNE W SZYBKIEJ DIAGNOSTYCE ONKOLOGICZNEJ

Jadwiga Małydk

Zakład Patomorfologii Wieku Rozwojowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rozwój technik badawczych nie zmniejszył roli patomorfologa w diagnostyce, zwłaszcza choroby nowotworowej. Badanie histopatologiczne pozostaje kluczowym w rozpoznawaniu nowotworów. Klinicysta oczekuje szybkiej i trafnej diagnozy oraz określenia czynników prognostycznych i predykcyjnych, które mogą być wykorzystane w terapii. W zakresie patomorfologii są to głównie markery oceniane morfologicznie, immunohistochemicznie i przy użyciu technik biologii molekularnej.

Do klasycznych czynników prognostycznych zalicza się wielkość guza, typ histologiczny, stopień złośliwości, obecność komórek nowotworowych w naczyniach.

Przykładem może być stopniowanie w chłoniaku follikularnym, ocena komórek tła w chłoniaku Hodgkina, czy bazofilia w MDS i CML.

Z markerów immunohistochemicznych wartość prognostyczną mają antygeny: CD5, CD19, CD56, ALK-1, ZAP-70, p-53, Bcl-2 i Ki-67. Do czynników predykcyjnych, które mają znaczenie dla wyboru metody leczenia należą między innymi antygeny: CD20, CD30 i CD52. W ocenie pozostaje PD-L1 i TARC.

Poszukiwania nowych markerów na komórkach nowotworowych i ich potencjalnego znaczenia jako czynnika rokowniczego trwają i są przedmiotem nieustannych badań.

NOWOCZESNE TECHNOLOGIE W NEUROCHIRURGII – POSTĘP W LECZENIU CHIRURGICZNYM GUZÓW MÓZGU

Marek Mandera

Klinika Neurochirurgii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

W części wstępnej przedstawiono zmiany w wynikach leczenia neurochirurgicznego schorzeń ośrodkowego układu nerwowego na przestrzeni ostatnich lat. Podkreślono, że najważniejszy postęp dokonał się dzięki rozwojowi technologicznemu umożliwiającemu coraz bardziej precyzyjną i bezpieczną ingerencję chirurgiczną w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego. W dalszej części wykładu przedstawiono wybrane, najważniejsze nowoczesne technologie stosowane w neurochirurgii, które znacząco przyczyniły się do postępu w tej dziedzinie medycyny. Między innymi omówiono znaczenie systemów neuronawigacji w planowaniu i przeprowadzaniu operacji neurochirurgicznych, zwłaszcza przy wykorzystaniu metod obrazowania czynnościowego. Systemy neuronawigacji umożliwiają nakładanie

obrazów badań obrazowych (rezonansu magnetycznego i tomografii komputerowej) na obraz śródoperacyjny i odnoszenie rzeczywistej pozycji narzędzia w polu operacyjnym do powyższych obrazów. Tym samym zastosowanie neuronawigacji zwiększa zasadniczo precyzję operacji. Podkreślono również znaczenie metod elektrofizjologicznych w bezpiecznym i precyzyjnym przeprowadzaniu operacji resekcji guzów mózgu. Przedstawiono także możliwości neuroendoskopii na przykładach biopsji guza mózgu i wentrikulocysternostomii endoskopowej stosowanej w leczeniu wodogłowia.

W podsumowaniu przedstawiono dalsze możliwości postępu technologicznego w neurochirurgii mogące przynieść przyszłą poprawę wyników leczenia guzów mózgu.

INWAZYJNA CHOROBA GRZYBICZA 2016

Michał Matysiak

Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

Inwazyjne zakażenia grzybicze (IFD) istotnie wpływają na śmiertelność chorych onkologicznych. W ich terapii stosujemy polieny (forma liposomalna, lipidowa amfoterycyny B), azole (flukonazol, pozakonazol, worykonazol), echinokandyny (kaspofungina, mykafungina, anidulofungina) i analogi nukleozydowe (5-flucytozyna). Leczą one zakażenia wywołane przez grzyby drożdżowe (*Candida* sp., *Cryptococcus* sp., *Malassezia* sp., *Rhodotorula* sp.) oraz grzyby pleśniowe (*Aspergillus* sp., *Fusarium* sp. czy *Mucor* sp.).

Wysokie ryzyko IFD występuje u wszystkich pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL), ostrą białaczką mieloblastyczną (AML), zespołem mielodysplastycznym (MDS), ciężką anemią aplastyczną (SAA), przewlekłą chorobą ziarniniakową (CGD), ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) oraz po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych (allo-HSCT).

Niskie ryzyko IFD występuje u dzieci po przeszczepieniu autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HSCT) oraz po chemioterapii z powodu pozostałych chorób nowotworowych. Dodatkowo, rozwojowi IFD sprzyja neutropenia >10 dni, sterydoterapia w dawce min 0,3 mg/kg/dobę przez co najmniej 3 tygodnie i terapia immunosupresyjna prowadzona aktualnie lub w ciągu poprzedzających. Markerem, użytecznym w diagnostyce IFD jest galaktomannan (GM) oznaczany metodą immunoenzymatyczną (EIA) w surowicy, a także w zależności od sytuacji w innych płynach ustrojowych. Wyni-

kiem dodatnim GM w krwi lub płynie mózgowo-rdzeniowym jest miano $\geq 0,5$ w dwóch kolejnych badaniach lub $\geq 0,7$ w jednym badaniu, natomiast w BAL wynikiem dodatnim jest miano $> 1,0$.

Obecnie wśród IFD wyróżnia się postać potwierdzoną, prawdopodobną i możliwą. Bardzo istotnym elementem terapii grzybic jest profilaktyka IFD, zarówno pierwotna jak i wtórna, przeznaczona dla grupy chorych wysokiego ryzyka.

Leczenie przeciwgrzybicze (empiryczne) za pomocą liposomalnej/lipidowej postaci amfoterycyny B, lub kaspofunginy należy rozpocząć u pacjentów z neutropenią po 96 godzinach od pojawienia się gorączki, utrzymującej się pomimo leczenia antybiotykami o szerokim spektrum, przy jednoczesnym braku klinicznych i laboratoryjnych cech grzybicy i kontynuować je do czasu ustąpienia neutropenii. Rozważając zakażenie *Candida* należy pamiętać o wzroście częstości występowania zakażeń *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*. Lekami zalecanymi w terapii inwazyjnej kandydozy są kaspofungina, mykafungina oraz LAmB/ABLC, zarówno w przypadku *C. albicans* jak i *C. glabrata* czy *C. krusei*. W tym ostatnim przypadku zalecany jest także worykonazol. Zakażenia spowodowane *C. parapsilosis* leczy się flukonazolem lub LAmB/ABLC. Poza lekami należy także rozważyć usunięcie centralnego dojścia żylnego.

W leczeniu inwazyjnej aspergilozy lekiem z wyboru jest worykonazol, a mukormykozy liposomalna/lipidowa amfoterycyna B.

NOWOCZESNE TECHNIKI RADIOTERAPII – ESKALACJA KOSZTÓW CZY RZECZYWISTY WPŁYW NA WYNIKI LECZENIA CHORYCH?

Leszek Miszczyk

Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, oddział w Gliwicach

W ostatnich latach miał miejsce intensywny rozwój i tworzenie nowych technik radioterapii. W wielu ośrodkach wprowadzono do praktyki techniki dynamiczne – najpierw IMRT (modulacja intensywności mocy dawki), a następnie VMAT (modulowana, objętościowa terapia łukowa). Zaczęto stosować radioterapię sterowaną obrazem (IGRT), pozwalającą na weryfikowanie położenia narządów wewnętrznych w okolicy napromienianej. Co więcej, w celu uniknięcia weryfikacji w oparciu o struktury stosunkowo odległe od napromienianego obszaru, przy braku możliwości zobrazowania guza, wypracowano techniki implantacji znaczników, możliwych do zobrazowania na przyspieszaczu.

Kolejnym etapem poprawy precyzji napromieniania (a tym samym zmniejszenia marginesów i redukcji ryzyka odczynów popromiennych) jest tracking, czyli technika pozwalająca na śledzenie w czasie rzeczywistym elementów anatomicznych, samego guza bądź znaczników i dokonywania odpowiednich korekcji w trakcie podawania dawki. Z technologią tą wiąże się zastosowanie tzw. cybernetycznej mikroradioterapii (CyberKnife – CK), która to łączy tracking z możliwościami precyzyjnego ogniskowania wiązki. System taki pozwala również na śledzenie ruchów oddechowych, a tym samym na precyzyjne napromienianie guzów oddechowo ruchomych.

Kolejną technologią, pozwalającą na uwzględnienie ruchomości oddechowej jest bramkowanie oddechowe (Gating), umożliwiające napromienianie objętości guza tylko wtedy, kiedy znajduje się ona w takich samych warunkach geometrycznych (w tej samej fazie cyklu oddechowego). Zarówno CK jak i Gating są technikami w większości stosowanymi na potrzeby radioabłacji/radiochirurgii.

Następną technologią wykorzystywaną do takiego celu jest Tomoterapia – wirujący przyspieszacz z binarnym kolimatorem wielolistkowym, umożliwiający napromienianie obszarów o skomplikowanej geometrii, co pozwala na zastosowanie w radioterapii jak i w technikach wielkopolowych (np. TMI – napromienianie szpiku całego ciała) – ta ostatnia technika możliwa jest również do zrealizowania przy użyciu VMAT z użyciem konwencjonalnego przyspieszacza.

Postępem było też wprowadzenie wiązek bezfiltrowych (FFF), które w istotny sposób ułatwiają radioterapię bramkowaną ruchomych oddechowo guzów. Wykorzystanie ww. technik zostanie zobrazowane wynikami radioterapii pojedynczych przerzutów do wątroby, kości i węzłów chłonnych, radioabłacji raka stercza oraz TMI u chorych na szpiczaka mnogiego.

NOWOCZESNE LECZENIE SIATKÓWCZAKA

Olga Rutynowska¹, Bożenna Dembowska-Bagińska¹, Wojciech Hautz², Urszula Pasik³,
Krzysztof Cieślak², Andrzej Olechowski², Elżbieta Jurkiewicz³, Marek Pędich³.

¹Klinika Onkologii Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

²Klinika Okulistyki Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

³Zakład Diagnostyki Obrazowej Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

Siatkówczak jest najczęstszym nowotworem złośliwym gałki ocznej u dzieci. W Polsce odnotowuje się od dwudziestu do trzydziestu nowych zachorowań rocznie. Leczenie siatkówczaka w ostatnim dwudziestoleciu uległo znacznej zmianie. Kluczową rolę w terapii tego schorzenia odgrywa chemioterapia, która może być podawana drogą dożylną, dotętniczą, okołogałkową i do ciała szklistego. Dobór sposobu leczenia zależy od postaci oraz stadium zaawansowania choroby. Obecnie największą popularność zyskały zabiegi chemioterapii dotętniczej, które polegają na podaniu leku przeciwnowotworowego bezpośrednio do gałki ocznej przez tętnicę oczną. Podstawowym cytostatykiem stosowanym w chemioterapii dotętniczej jest melfalan podawany w monoterapii bądź w skojarzeniu z karboplatiną i/lub topotekanem. Warunkiem zastosowania tej metody jest postawienie rozpoznania w fazie zaawansowania wewnątrzgałkowego nowotworu. Celem takiego postępowania jest uzyskanie regresji guza/guzów, wyeliminowanie radioterapii, enukleacji oraz zachowanie obuocznego widzenia. Ponadto stosując superselektywną chemioterapię dotętniczą

unikają się działań niepożądanych chemioterapii systemowej, która do tej pory była stosowana rutynowo u wszystkich pacjentów. W chwili obecnej zmianie ulega dotychczasowy sposób leczenia siatkówczaka. Aktualnie trwają prace nad stworzeniem nowych standardów leczenia retinoblastoma.

Superselektywna chemioterapia dotętnicza dostępna w leczeniu pacjentów z siatkówczakiem w Instytucie Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka od marca 2015 roku. Do maja 2016 roku wykonano 67 zabiegów dotętniczej chemioterapii u 20 pacjentów. U dwójki dzieci z obustronną postacią siatkówczaka zastosowano chemioterapię dotętniczą do obu gałek ocznych jednocześnie. U trojga pacjentów chemioterapię dotętniczą zastosowano, jako leczenie pierwszej linii, u pozostałych w przypadku wznowy choroby po leczeniu chemioterapią systemową i po leczeniu miejscowym z zastosowaniem krioterapii oraz laseroterapii. U wszystkich pacjentów uzyskano odpowiedź na leczenie. W pracy zostaną przedstawione wstępne wyniki leczenia oraz obserwowane powikłania oczne i pozaoczne.

ANALIZA ZAKAŻEŃ CLOSTRIDIUM DIFFICILE U PACJENTÓW W TRAKCIE INTENSYWNEJ CHEMIOTERAPII ORAZ U CHORYCH PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIONIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015

M. Salamonowicz, M. Bartnik, T. Ociepa, P. Wawryków, T. Urasiński, J. Frączkiewicz, E. Gorczyńska, K. Kałwak, A. Chybicka, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak, K. Czyżewski, M. Wysocki, P. Zalas-Wiącek, O. Gryniewicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-Bagińska, K. Semczuk, K. Dzierżanowska-Fangrat, L. Chelmecka-Wiktorczyk, J. Klepacka, W. Balwierz, J. Goździk, R. Tomaszewska, T. Szczepański, O. Zając-Spychała, J. Wachowiak, N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak, F. Pierlejewski, W. Młynarski, Z. Gamrot-Pyka, M. Woszczyk, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk, Z. Małas, W. Badowska, W. Stolpa, G. Sobol-Milejska, A. Zaucha-Prażmo, J. Kowalczyk, J. Styczyński¹

¹Oddział Kliniczny Immunologii, Przeszczepiania Szpiku i Terapii Genowej, Centrum Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Wstęp: U pacjentów w trakcie intensywnej chemioterapii z powodu choroby nowotworowej (ChN) oraz u chorych poddawanych przeszczepom komórek macierzystych (HSCT) istnieje zwiększona szansa wystąpienia zakażeń bakteryjnych, w tym o etiologii *Clostridium Difficile*.

Cel: Celem pracy była analiza częstości występowania oraz leczenia zakażeń o etiologii *Clostridium difficile* (CDI) u pacjentów poddawanych chemioterapii (GR.A) oraz poddanych HSCT (GR.B) w latach 2014-2015.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 1839 (GR.A) dzieci z ChN leczonych w 14 ośrodkach PPGdsLBiCh oraz PPGdsLGL oraz 342 chorych (GR.B) poddanych HSCT w 5 Ośrodkach PPGdsT-KK. W GR.A Udokumentowano 270 epizodów CDI u 210 dzieci – w tym u 132 z białaczką, anemią aplastyczną (SAA), chłoniakiem ziarniczym (HL) lub nieziarniczym (NHL) i 78 z guzem litym. Dzieci były w wieku od 6 tyg. do 19 lat (średnia 6,34 lat). W GR.B analiza objęła 30 epizodów CDI w tym 26 u dzieci z białaczką, SAA, HL, NHL oraz u 4 z guzem litym. Pacjenci byli w wieku od 2,5 do 19 lat (średnia 9,5 lat). W GR.B większość stanowili chorzy poddani allotransplantacji (25 chorych/267

Allo-HSCT, 9,4%), pozostałe pięcioro dzieci poddane było autoprzeszczepieniom (5 chorych /75 Auto-HSCT, 6,7%). W większości przypadków materiałem przeszczepowym była krew obwodowa (18/25 przypadki Allo-HSCT).

Wyniki: Średni czas leczenia CDI w GR.A, wynosił 11,1 dni. Średni czas terapii w GR.B był trudny do oszacowania ze względu na niepełne dane. W terapii I rzutu w GR.A stosowano : metronidazol (97), wankomycynę (26), ryfaksyminę (4), teikoplaninę (2) lub leczenie skojarzone (19). W 1 przypadku stosowano fidaksomycynę. U pozostałych dzieci, dane na temat leczenia były niekompletne. W GR.B stosowane były: metronidazol (9), wankomycyna (7) i fidaksomycyna (2). W 6 przypadkach stosowano leczenie skojarzone. W 4 przypadkach w GR.B nie stosowano leków, w 1 przypadku podawano niecelowane antybiotyki, a w 1 przypadku dane nie były kompletne. W GR.A żaden zgon nie dotyczył infekcji CDI, w GR.B obserwowano 1 zgon związany z zakażeniem *Clostridium* (u 17-letniego chorego z SAA, po Allo-HSCT).

Wnioski: CDI stanowią nadal częstą przyczynę infekcji u pacjentów z ChN w trakcie chth (15%) jak i u dzieci poddawanych HSCT (9%) Nierzadko

infekcję stwierdza się również u pacjentów po AU-TO-HSCT (~7%). Na podstawie powyższych danych można stwierdzić natomiast, iż infekcja CDI stanowi stosunkowo rzadką przyczynę zgonów w obu grupach chorych.

W KIERUNKU UJEDNOLICENIA OPIEKI PSYCHOSPOŁECZNEJ NAD DZIECKIEM Z CHOROBAŁĄ NOWOTWOROWĄ I JEGO RODZINĄ

Marzena Samardakiewicz

Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie

Choroba nowotworowa rozpoznana u dziecka jest źródłem wielopoziomowego kryzysu obejmującego wszystkich członków jego rodziny. Rozległość kryzysu doświadczanego przez rodziców oraz jego bezpośrednie oddziaływanie na funkcjonowanie chorego dziecka w trakcie leczenia obciąża do otoczenia całej rodziny szerokim, dostosowanym do potrzeb, wsparciem psychospołecznym. Systemową potrzebę zorganizowania takiego systemu wsparcia w onkologii i hematologii dziecięcej zauważono stosunkowo wcześnie. W 1991 roku powołano Grupę Roboczą ds. Aspektów Psychospołecznych w ramach Międzynarodowego Towarzystwa Pediatrów Onkologów. To właśnie rekomendacje SIOP stanowiły podstawę modelu opieki psychospołecznej dla dzieci z chorobą nowotworową i ich rodzin, opracowanego i wdrażanego w polskich ośrodkach onko-hematologii dziecięcej. Początki pracy sięgają roku 1998, w którym 7 ośrodków onkologii-hematologii dziecięcej podjęło się realizacji programu badawczego mającego na celu optymalizację metod wspomagania bio-psychospołecznego dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej. W 2006 roku została powołana, w ramach Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej – Polska Pediatryczna Grupa Psychoonkologów (PPGP). Spotkania robocze grupy przyjęły formę ogólnopolskich konferencji naukowo-szkoleniowych PPGP. Od 2012 roku jeden numer czasopisma „Psychoonkologia” poświęcony jest w całości problemom psychoonkologii wieku rozwojowego. Sfinansowanie druku

zeszytu jest możliwe dzięki finansowemu wsparciu organizacji pozarządowych (Fundacja Pomocy Dzieciom z Chorobą Nowotworową z Warszawy, Fundacja Iskierka z Chorzowa).

Polskie doświadczenia są zauważane także poza granicami. W Polsce zorganizowane były dwie konferencje (2009, 2011) dotyczące opracowania europejskich standardów opieki w onkologii dziecięcej, której integralną częścią jest opieka psychospołeczna.

W 2015 opublikowano wyniki pracy amerykańskiej grupy ekspertów (Psychosocial Standards Of Care Project For Childhood Cancer), w których wskazano na konieczność realizowania pięciu ważnych obszarów opieki psychospołecznej (ocena funkcjonowania chorego dziecka, jego rodziny oraz ich funkcjonowania emocjonalnego; status neuropoznawczy; interwencje psychoterapeutyczne; funkcjonowanie w szkole; komunikacja, dokumentacja, treningi personelu „psychospołecznego”). W tych obszarach wskazano na 15 standardów, które powinny być brane pod uwagę w planowaniu indywidualnej opieki nad chorym dzieckiem i jego rodziną.

Podsumowując, należy stwierdzić, że aktualnie istnieje szeroka baza teoretyczna, z której można korzystać w planowaniu opieki psychoonkologicznej. Nie zapominajmy jednak, że podstawą wszelkich działań jest przede wszystkim obecność przy pacjencie i jego rodzicach, towarzyszenie im w kryzysach i dostosowywanie oferowanych interwencji psychospołecznych.

ZALETY STOSOWANIA WIELOPARAMATRYCZNEJ CYTOMETRII PRZEPŁYWOWEJ W DIAGNOSTYCE OSTRYCH BIAŁACZEK U DZIECI

Łukasz Sędek

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Cytometria przepływowa jest współcześnie niezastąpionym narzędziem w laboratorium diagnostycznym. Umożliwia ona między innymi szybką, stosunkowo łatwą i niedrogą diagnostykę białaczek. Przez trzy dekady, diagnostyka cytometryczna ewoluowała, czego wyrazem są: (1) zwiększenie liczby rutynowo używanych parametrów (z 3-4 do 8-10), (2) sposób prezentacji danych i interpretacji wyniku, (3) wysoka świadomość kontroli jakości pracy cytometru. Wyższa liczba jednocześnie ocenianych parametrów (kolorów) pozwoliła zredukować liczbę próbek do przygotowania bez podnoszenia kosztów procedury diagnostycznej. Dodatkową zaletą większej liczby kolorów jest zwiększona precyzja w identyfikacji poszczególnych populacji komórek w badanej próbce, a także w ocenie immunofenotypu i stopnia zróżnicowania komórek białaczkowych. Stosowanie wielokolorowych paneli diagnostycznych pozwala na powtarzanie liniowo specyficznych markerów, tworzących tzw. szkielet panelu, przy jednoczesnym pozostawieniu wystarczającej liczby wolnych pozycji dla antygenów dla pełnego określenia immunofenotypu komórek białaczkowych, antygenów o znaczeniu rokowniczym, czy użytecznych z punktu widzenia monitorowania leczenia i oceny minimalnej choroby resztkowej.

Powtarzanie antygenów w wielokolorowych panelach diagnostycznych umożliwia zastosowanie innowacyjnych narzędzi analitycznych i generowania jednego pliku zawierającego informację o wszystkich antygenach użytych w danym badaniu. W ten sposób, zidentyfikowana populacja komórek rozrostowych określona jest jednocześnie zestawem n parametrów, określających współrzędne każdego przypadku w n -wymiarowej przestrzeni. Innowacyjne oprogramowanie Infinicyt wytworzone przez Konsorcjum naukowe EuroFlow umożliwia tworzenie referencyjnych baz danych przypadków z potwierdzonym rozpoznaniem, które mogą służyć jako odniesienie dla próbek diagnostycznych.

Kontrola jakości pracy jest niezmiennie istotnym elementem współczesnej diagnostyki cytometrycznej. Ścisłe przestrzeganie procedury kalibracji oraz codziennej kontroli zapewnia spójność i odtwarzalność uzyskiwanych wyników. Bezpośrednie wykorzystanie znormalizowanej względem referencyjnych populacji komórek intensywności fluorescencji jako miary ekspresji antygenów przyczynia się z kolei do bardziej obiektywnego sposobu raportowania wyników i eliminacji subiektywnych pojęć służących do określania poziomu ekspresji antygenów.

POWIKŁANIA INFEKCYJNE W POLSKICH OŚRODKACH ONKOHEMATOLOGICZNYCH

Jan Styczyński

Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

Wstęp: Polska Pediatryczna Grupa ds. Zakażeń PTOiHD realizuje od 2012 roku program monitorowania zakażeń u pacjentów leczonych z powodu chorób nowotworowych w ośrodkach onkologii i hematologii oraz u pacjentów poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w pediatrycznych ośrodkach transplantacyjnych (program iPhot-13 i iPhot-15).

Cel: Analiza częstości zakażeń i wyników ich leczenia w polskich pediatrycznych ośrodkach onkohe-matologii (PHO) i/lub przeszczepiania komórek krwiotwórczych (HSCT) w latach 2014-2015 vs okres 2012-2013.

Pacjenci i metodyka: W badanym okresie w ośrodkach uczestniczących w projekcie u 1846 vs 1768 dzieci rozpoznano chorobę nowotworową oraz wykonano 342 vs 308 HSCT. Zgłoszono 3419 vs 2556 przypadków zakażeń.

Wyniki: (1) Zakażenia bakteryjne: Odsetek pacjentów z co najmniej jednym epizodem zakażenia bakteryjnego wzrosła: 29,8% vs 26,3% ($p=0,017$) wśród dzieci z oddziałów PHO oraz 40,1% vs 34,1% ($p=0,1$) wśród dzieci po HSCT. Wyleczalność: 96,7% (PHO); 96,3% (HSCT). (2) Inwazyjne zakażenia grzybicze (IFI): Częstość IFI obniżyła się z 8,3% vs 10,4% ($p=0,028$) u pacjentów PHO oraz 23,1% vs 27,3%

($p=0,2$) wśród dzieci po HSCT. Częstość potwierdzonych i prawdopodobnych (p/p) IFI podczas chemioterapii (PHO) obniżyła się u dzieci z ALL (4,9% vs 6,7%, $p=0,2$) i AML (10,8% vs 19,8%, $p=0,1$). Liczba epizodów p/p IFD u dzieci PHO obniżyła się z 0,054/pacjenta do 0,033/pacjenta ($p=0,038$); w AML z 0,26/pacjenta do 0,14/pacjenta ($p=0,053$); w ALL z 0,09/pacjenta do 0,05/pacjenta ($p=0,025$). Liczba epizodów p/p IFD u dzieci po allo-HSCT obniżyła się z 0,25/pacjenta do 0,13/pacjenta ($p<0,001$). Wyleczalność: 97,0% (PHO); 90,8% (HSCT). (3) Zakażenia wirusowe: Wystąpiły u 11,9% vs 9,3% dzieci PHO ($p=0,013$), a bez uwzględnienia rota- i norowirusów: 3,6% vs 3,7% ($p=0,8$). Natomiast częstość zakażeń wirusowych po allo-HSCT wyniosła 60,6% vs 51,3% ($p=0,035$), a po auto-HSCT 2,7% vs 10,5% ($p=0,097$). Stwierdzono wzrost zakażeń EBV (24,3% vs 15,5%, $p=0,014$) i wirusem grypy (3,4% vs 0,9%, $p=0,056$). Zaczęto diagnozować zakażenia CARV i norowirusami. Wyleczalność: 100% (PHO); 99,3% (HSCT). **Wnioski:** W ostatnich 2 latach wzrosła częstość zakażeń bakteryjnych wirusem grypy i reaktywacji EBV. Zmniejszyła się częstość IFI, chociaż ciągle jest wyższa niż dane międzynarodowe. Poprawiła się wyleczalność IFI i zakażeń wirusowych.

ANEMIA HEMOLITYCZNA – CZY PROBLEM WYŁĄCZNIE DLA HEMATOLOGA?

Maria Szczepańska

Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM
w Katowicach

Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. TMA) jest rzadkim, zagrażającym życiu, polietiologicznym zespołem objawów, który obejmuje: niedokrwistość hemolityczną z obecnością schistocytów, zmiany zakrzepowe i strukturalne w drobnych naczyniach, małopłytkowość oraz uszkodzenia narządowe. Wśród mikroangiopatii zakrzepowych wyróżniamy zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS, haemolytic-uremic syndrome) i plamicę zakrzepową małopłytkową (TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura). Nerka jest szczególnie podatna na zależne od dopełniacza uszkodzenie o charakterze martwicznym i zapalnym z tworzeniem się w kłębuszkach nerkowych depozytów z krążącymi fragmentami składowych dopełniacza oraz jego miejscowej produkcji i aktywacji. HUS jest najczęstszym powodem ostrego uszkodzenia nerek u najmłodszych dzieci.

Najczęstszą przyczyną HUS jest zakażenie enterokrwotocznymi szczepami *Escherichia coli*, które wytwarzają Shiga toksynę (STEC). Około 10% przypadków HUS – postać atypowa (aHUS) – jest spowodowana dysregulacją alternatywnej drogi układu dopełniacza. W aHUS dochodzi do niekontrolowanej aktywacji układu dopełniacza i utraty właściwości protekcyjnych śródbłona przeciwko aktywacji tego układu. Aktywność ADAMTS-13 <5% potwierdza rozpoznanie TTP. W HUS aktywność ADAMTS13 jest wyższa. Postać wrodzona TTP –

zespół Upshaw-Schulmana wynika z mutacji genu dla ADAMTS13, postaci nabyte – z obecności autoprzeciwciał anty-ADAMTS13. W aHUS mutacje mogą dotyczyć genów kodujących białka regulatorowe – czynniki H, I oraz kofaktorowe białko błonowe (MCP). Ponadto mutacje genów dla czynnika B i składowej C3 układu dopełniacza, trombomoduliny i DKGE są także odpowiedzialne za wystąpienie tej postaci HUS.

aHUS może również prowadzić do manifestacji pozanerkowych w ośrodkowym układzie nerwowym, płucach, przewodzie pokarmowym lub układzie krążenia nawet u 50% pacjentów. Optymalne leczenie zależy od przyczyny wywołującej TMA, w tym od wtórnych schorzeń np. chorób autoimmunologicznych, infekcyjnych, stanów niedoborowych i stosowanych leków. Terapeutyczna wymiana osocza i wlewy osocza są metodą z wyboru leczenia TTP. Lekiem pierwszego rzutu w leczeniu atypowych postaci HUS jest przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko składowej C5, inhibitor alternatywnej drogi układu dopełniacza – ekulizumab. Lek ten pozwala na szybką remisję objawów i zapobiega uszkodzeniom narządowym. Wyniki opublikowanych w ostatnich latach badań bez wątpliwości potwierdzają, że zastosowanie ekulizumabu zwiększyło przeżycie oraz wniosło znaczącą poprawę długoterminowego rokowania pacjentów z aHUS.

PROBLEMY TERAPEUTYCZNE U DZIECI Z ROZPOZNANIEM MIĘSAKA W IV STOPNIU ZAAWANSOWANIA

Agata Szulc

Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

W okresie od 2009 do 2015 roku w Zakładzie Terapii Radiacji Dolnośląskiego Centrum Onkologii napromienionych zostało 17 dzieci z rozpoznaniem mięsaka tkanek miękkich lub kości w IV stopniu zaawansowania. 4 z rozpoznaniem mięsaka Ewinga, 4 z rozpoznaniem PNET-a, 2 z RMS embryonalne, 6 z RMS alveolary, 1 z sarcoma synovialne. Wszystkie dzieci były napromienione na ognisko pierwotne, jednaścioro zostało napromienione na ognisko pierwotne i na ogniska przerzutowe.

Wiek dzieci w czasie gdy były napromieniane wynosił od 3 do 19 lat, średnio 13 lat.

Okres obserwacji wynosi od 5 do 65 miesięcy, średnio 30 miesięcy.

Zastosowano dawki radioterapii w przedziale od 24 Gy (przy napromienianiu całej jamy brzusznej) do 50,4 Gy.

Do chwili obecnej zmarło sześcioro dzieci, żyje jedenaścioro.

Nie żyje dwoje z rozp. mięsaka Ewinga, dwoje z RMS embryonalne, jedno z RMS alveolary, jedno z sarcoma synovialne. Wśród dzieci, które zmarły jedno miało rozległe przerzuty do szpiku, jedno do węzłów chłonnych, szpiku, kości, jedno do płuc, jedno do płuc i węzłów chłonnych, jedno do kości i jedno do płuc i kości. Czwooro ze zmarłych dzieci nie było napromieniane na ogniska przerzutowe, dwoje zostało napromienionych na część przerzutów-przerzuty do węzłów chłonnych. Wybiórcze napromienianie ognisk przerzutowych wynikało przede wszystkim z rozległości procesu nowotworowego, liczby i lokalizacji przerzutów.

W grupie dzieci, które żyją sześcioro otrzymało radioterapię na wszystkie ogniska przerzutowe, u trojga napromieniono przerzuty do węzłów chłonnych i/lub kości, bez radioterapii na przerzuty do płuc, u dwojga napromieniano tylko ognisko pierwotne, gdyż miały przerzuty do płuc lub szpiku.

Prezentowane wyniki dotyczą zbyt małej grupy pacjentów i stosunkowo krótkiego czasu obserwacji, żeby można było wyciągać daleko idące wnioski. Można jednak zaobserwować trend wskazujący na to, że agresywne leczenie miejscowe pozwala uzyskać lepsze wyniki. Wskazują na to również publikacje, które ukazały się w ostatnich latach, potwierdzające, że zarówno napromienianie ogniska pierwotnego jak i przerzutów u pacjentów z RMS i ES może mieć wpływ na poprawę przeżycia odległych w tej grupie chorych. Należy jednak pamiętać, że są to wyłącznie analizy retrospektywne, które mogą być obarczone błędami ze względu na dobór pacjentów do analizowanych grup. Podobnie jest w naszej grupie chorych. Pacjenci, którzy nie zostali napromienieni na wszystkie ogniska mieli bardziej zaawansowaną chorobę.

Z całą pewnością przedstawione zagadnienie wymaga dalszych analiz. Wydaje się jednak, że w każdym przypadku mięsaków u dzieci w IV stopniu zaawansowania należy rozważyć leczenie ogniska pierwotnego i ognisk przerzutowych, gdy tylko jest to technicznie możliwe i nie wiąże się z ciężkimi powikłaniami.

KOMPLEKSOWA OPIEKA NAD DZIECKIEM Z HEMOFILIĄ

Tomasz Urański

Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Wprowadzenie profilaktyki krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A (HA) i hemofilii B (HB) radykalnie zmieniło obraz kliniczny tych chorób. W Polsce profilaktyka prowadzona jest od 2008 r. W I kwartale roku 2016 objętych było nią 333 pacjentów (277 z HA i 56 z HB). Chorzy ci otrzymywali FVIII lub FIX (pd) osoczopochodne lub (r) rekombinowane (w HA: 196 i 81 chorych; w HB 40 i 16 chorych) w dawce 25-40 UI/kg w HA 3 x tyg.; w HB 2 x tyg. Profilaktyka zredukowała liczbę krwawień u chorych z HA i HB; dane własne i piśmiennicze wskazują, że ABR nie przekracza 2,0, a u ok. 50% chorych krwawienia dostawowe nie występują. Poprawy wyników profilaktyki upatrywać należy w dopasowaniu podawania FVIII/FIX do indywidualnych potrzeb pacjenta. Narzędziem, które to umożliwia jest analiza farmakokinetyczna. Klasyczna analiza farmakokinetyki wymaga licznych pobrań i jest obciążeniem pacjenta. Oparta na statystyce bayesjańskiej aplikacja myPKFiT pozwala na ocenę farmakokinetyki w oparciu o jedno pobranie krwi w 3 godz. od podania dawki oktokogu alfa (Advate). Badanie grupy 24 spośród 81 (29,6%) chłopców w wieku < 6 lat leczonych rFVIII wykazało, że odstęp między dawkami rFVIII nie może być > 48 godz. W analizie farmakokinetycznej pomocną jest zna-

jomość fenotypu krwawień. Profilaktyka realizowana w domu pacjenta rozluźniła „więzy informacyjne” pomiędzy lekarzem a pacjentem; leczony w warunkach domowych pacjent rzadko informuje ośrodek opieki o wystąpieniu krwawienia. Pomocą jest wprowadzenie dzienników elektronicznych – aplikacji na urządzenia mobilne, w których w czasie realnym pacjenci i/lub opiekunowie rejestrują podanie kolejnych dawek czynnika oraz czas wystąpienia i rodzaj ew. krwawień, zaś lekarz ma dostęp „online” do tych danych. Znajomość czasu, jaki upłynął od podania czynnika do wystąpienia krwawienia w połączeniu z analizą farmakokinetyczną pozwala na podjęcie optymalnych decyzji leczniczych. Dziennikami elektronicznymi posługuje się już 26/81 (32,1%) chorych otrzymujących Advate. Uzupełnieniem systemu jest pielęgniarka środowiskowa, docierająca bezpośrednio do pacjentów i ich otoczenia powiększając świadomość istoty choroby, ucząc wkłuwania się do żył obwodowych, obsługi portów, rozpuszczania preparatów etc. Działające w ramach programu dwie pielęgniarki środowiskowe dotarły już do 71/333 (21,3%) pacjentów i ich rodzin. Wymienione elementy współdziałające z programem lekowym tworzą załączek systemu kompleksowej opieki nad dzieckiem z hemofilią.

W KIERUNKU BEZPIECZNIEJSZEJ I SKUTECZNIEJSZEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI

Jacek Wachowiak

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM w Poznaniu

Najczęstszą przyczyną niepowodzeń transplantacji komórek krwiotwórczych (TKK) u dzieci z chorobą nowotworową (ok. 75% wskazań do allogenicznej i 100% wskazań do autologicznej TKK) jest po-transplantacyjna wznova choroby. Ponadto na wyniki TKK, zarówno w chorobach nowotworowych, jak i nienowotworowych, niekorzystnie wpływa także śmiertelność związana z toksycznością narządową kondycjonowania, powikłaniami infekcyjnymi, a po allo-TKK przede wszystkim z chorobą przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD). Stąd potrzeba dalszej optymalizacji procedury TKK w oparciu o osiągnięcia biologii molekularnej i biotechnologii. Już obecnie markery genetyczne, a u dzieci z białaczką także poziom choroby resztkowej (MRD), wykorzystywane są w ustalaniu wskazań do TKK. Poziom MRD przed TKK istotnie wpływa na ryzyko wznovy po TKK, stąd poprawa jakości remisji przed TKK, np. za pomocą odpowiednich przeciwciał monoklonalnych, inhibitorów kinaz lub genetycznie modyfikowanych limfocytów T, powinna zwiększyć szanse na trwałą remisję potransplantacyjną. Zmniejszenie ryzyka powikłań immunologicznych allo-TKK (brak przyjęcia, odrzucenie przeszczepu, GvHD) od dawców niespokrewnionych (UD-TKK), a poprzez to coraz szersze zastosowanie UD-TKK (60-70% wszystkich allo-TKK), stało się możliwe

odkąd w doborze dawców niespokrewnionych stosuje się metody genetyczne. Dalszą poprawę w tym względzie powinno przynieść wykorzystanie technologii NGS. W przypadku haploidentycznych TKK mniejsze ryzyko potransplantacyjnej wznovy przy jednocześnie mniejszym ryzyku GvHD można osiągnąć poprzez dobór dawcy z uwzględnieniem ekspresji ligandów KIR komórek NK, a od niedawna także poprzez negatywną deplecję limfocytów CD3 alfa/beta+ oraz limfocytów CD19+.

Dotychczasowe wyniki badań wybranych polimorfizmów genowych nie-HLA u biorców i dawców allo-TKK świadczą o tym, że ocena genetycznej predyspozycji do powikłań toksycznych kondycjonowania, powikłań infekcyjnych, a zwłaszcza do wystąpienia GvHD, może przyczynić się do lepszego niż dotąd doboru kondycjonowania, profilaktyki GvHD oraz profilaktyki zakażeń.

Monitorowanie molekularnych markerów GvHD, zakażeń i wznovy białaczki już obecnie umożliwia stosowanie tzw. leczenia wyprzedzającego i ocenę odpowiedzi na zastosowane leczenie. Wniosek: postępy biologii molekularnej i biotechnologii stwarzają coraz większe możliwości personalizacji procedury TKK, a poprzez to mogą przyczynić się do poprawy skuteczności i bezpieczeństwa TKK i tym samym do poprawy odległych wyników TKK u dzieci.

TERAPIA UKIERUNKOWANA NA CELE MOLEKULARNE W NOWOTWORACH UKŁADU CHŁONNEGO

Grażyna Wróbel

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Dynamiczny rozwój biologii molekularnej oraz postęp technologiczny sprawiły, że w ostatnich latach stały się dostępne leki nowej generacji tzw. leki celowane o ukierunkowanej aktywności przeciwnowotworowej. Ich zastosowanie zwiększa szanse na indywidualizację terapii, przełamanie lekooporności oraz na zmniejszenie toksyczności związanej z intensywną chemioterapią. Mechanizmy działania leków celowanych są zróżnicowane a skutkiem końcowym dla nich jest apoptoza komórki nowotworowej. Obecnie wyróżnia się leki oddziałujące na poziomie genów (terapia genowa), leki skierowane na hamowanie szlaków sygnalizacyjnych cyklu komórkowego, leki oddziałujące w sposób czynny lub bierny na układ immunologiczny (szczepionki, przeciwciała monoklonalne) oraz leki antyangiogenne.

Do najczęściej stosowanych leków celowanych należą inhibitory kinaz i przeciwciała monoklonalne. Inhibitory kinaz tyrozynowych to najczęściej stosowane leki blokujące przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych; spośród nich w rozrostach układu

chłonnego znalazły lub znajdują zastosowanie inhibitory białka ALK, inhibitory drogi sygnałowej PI3K/AKT/mTOR, inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona. Przeciwciała monoklonalne okazały się wysoce skuteczne w nowotworach układu chłonnego. Leki te oddziałują na komórki nowotworowe o specyficznych determinantach antygenowych. Spośród antygenów obecnych na powierzchni komórek chłoniaków, jako potencjalne cele wyłoniono: antygeny CD19, CD20, CD22, CD23, CD37, CD40, CD52, CD74, CD80, Ig powierzchniowe. Pierwszym przeciwciałem, które zostało wprowadzone do praktyki klinicznej i obecnie wchodzi w skład obowiązującego u dzieci programu leczenia chłoniaków dojrzałych z linii B jest przeciwciało anti-CD 20. Obecnie trwają próby kliniczne nad lekami celowanymi nowych generacji. Przedmiotem badań jest nie tylko skuteczność, ale także profil bezpieczeństwa nowych leków. Rozwój terapii celowanej wzbudza nadzieję dalszej poprawy wyników leczenia chorób nowotworowych u dzieci.

MONITOROWANIE TERAPEUTYCZNEGO DZIAŁANIA ASPARAGINAZ W POLSKIEJ PRAKTYCE KLINICZNEJ W 2016 R. – ZAŁOŻENIA NOWEGO PROGRAMU KLINICZNEGO

Beata Zalewska-Szewczyk

Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Monitorowanie terapeutycznego działania asparaginaz jest niezbędnym elementem leczenia ALL. Udowodniono, że osiągnięcie odpowiedniej aktywności asparaginazy warunkuje skuteczność jej działania. Przeciwnie, brak uzyskania skutecznej aktywności terapeutycznej przekłada się na pogorszenie wyników leczenia. Różne preparaty asparaginaz wykazują odmienne właściwości farmakokinetyczne i nie można ich stosować zamiennie bez modyfikacji dawki. Co więcej, nawet preparaty pochodzące z podobnego źródła bakteryjnego wykazują znaczne różnice farmakokinetyczne. Z jednej strony wyznacza to ich skuteczność przeciwnowotworową, a z drugiej strony może odpowiadać za nasilenie powikłań po stosowaniu leku. Wykazano, że indywidualne dawkowanie asparaginaz jest możliwe i przynosi korzyści dla pacjenta. Obecnie coraz więcej protokołów terapeutycznych włącza monitorowanie terapeutycznego działania asparaginaz jako obowiązkowy element programu. Obecnie jest możliwe wprowadzenie takiej procedury w Polsce. Monitorowanie terapeutycznego działania asparaginaz będzie opierało się na rzeczywistym pomiarze aktywności każdego z preparatów L-asparaginazy,

stosowanych w naszym kraju (Asparaginase Medac, Oncaspar, Erwinia). Badania będą wykonywane w trzech współpracujących ze sobą ośrodkach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków, które wcześniej takie badania prowadziły: Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi, Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii GUMed oraz Klinika Onkologii i Hematologii CM UJ w Krakowie. Oznaczenie aktywności będzie opierało się na wspólnej metodyce, popartej wzajemną oceną powtarzalności i dokładności oznaczeń. Jest to gwarantem rzetelności laboratoryjnej i ułatwi wspólne publikacje naukowe. Naszym celem jest wprowadzenie monitorowania aktywności asparaginaz do powszechnej praktyki klinicznej w Polsce, a także modyfikacja sposobu leczenia asparaginazą w przypadku jej niedostatecznej aktywności. Już w chwili obecnej można stwierdzić, że postępowanie takie może przełożyć się na poprawę wyników leczenia chorób limfoproliferacyjnych u dzieci. Terapeutyczne monitorowanie aktywności asparaginaz jest i będzie finansowane w ramach sponsorowanych grantów badawczych firmy JAZZ Pharmaceuticals.

PRIAPIZM JAKO PIERWSZY OBJAW OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ

Katarzyna Albrecht¹, Michał Matysiak², Stanisław Warchol³, Teresa Dudek-Warchol³

¹Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

²Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

³Klinika Pediatrii Chirurgii i Urologii Dziecięcej

Priapizm to trwający 4-6 godzin wzwód prącia, nieustępujący po orgazmie i wytrysku lub niezwiązany ze stymulacją seksualną. U dzieci spotykany jest rzadko i występuje w hemoglobinopatiach, w chorobach nowotworowych oraz urazach rdzenia kręgowego. Priapizm z niskim przepływem spowodowany jest zaburzeniami w odpływie krwi z ciał jamistych i charakteryzuje się bolesnym wzwodem prącia spowodowanym niedokrwieniem tkanek jamistych, zagraża ich martwicą i stanowi wskazanie do pilnej interwencji. Priapizm z wysokim przepływem polega na zwiększonym napływie krwi tętniczej do ciał jamistych przy zachowanym odpływie żylnym i nie stanowi bezpośredniego zagrożenia. Priapizm jako izolowany objaw ostrej białaczki limfoblastycznej, jest zjawiskiem rzadkim. 9-letni chłopiec został przekazany do Kliniki Hematologii z chirurgicznej Izby Przyjęć z powodu trwającego 20 godz. bolesnego wzwodu prącia i hiperleukocytozy. Przedłużone wzwody, ustępujące samoistnie obserwowano już w dniach poprzednich. USG dopplerowskie uwidoczniło obraz priapizmu niskoprzepływowego. Zimne okłady i metoklopramid nie przyniosły poprawy. Nakłucie ciał jamistych z ich płukaniem solą fizjo-

logiczną spowodowało znaczne zmniejszenie wzwodu. W chwili przyjęcia oprócz priapizmu stwierdzano hepatosplenomegalię oraz WBC 760 tys, Hgb 10,1 g/dL, Plt 79 tys, a w rozmazie obecność 97% komórek blastycznych. Biopsja szpiku i immunofenotypowanie pozwoliło rozpoznać ALL pro B. W 97% komórek cytogenetycznie wykryto rearanżację MLL (t(4,11)). Włączono leczenie wg. ALLIC 2009. Z uwagi na hiperleukocytozę, translokację (4,11), szpik M2 w 15 dobie i MRD 6,62% chłopca zakwalifikowano do grupy HR. Opatrunek uciskowy z Bactigrasem na prącie doprowadził do ustąpienia wzwodu prącia, obrzęku i zasinienia napletka. W 7 dobie stwierdzono niezmieniony szczyt żołądki, nieznaczny obrzęk u podstawy prącia, różową skórę prącia. Przez kolejnych 6 mies. nie obserwowano epizodów priapizmu. Po transplantacji szpiku od dawcy rodzinnego chłopiec aktualnie jest w remisji. Priapizm to niezwykle rzadkość i rzadki pierwszy objaw ALL. Za standard postępowania uważa się aspirację w połączeniu z płukaniem ciał jamistych solą fizjologiczną i dojamistym wstrzyknięciem sympatykomimetyków. W naszym przypadku samo płukanie wraz z opatrunkiem uciskowym przyniosło korzystny efekt.

NOWOTWÓR Z KOMÓREK PLAZMOCYTOIDALNO-DENDRYTYCZNYCH O SKÓRNEJ I SZPIKOWEJ LOKALIZACJI

Agnieszka Mizia-Malarz¹, Katarzyna Musioł¹, Weronika Stolpa¹, Grażyna Sobol-Milejska¹

¹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii,
Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka

Nowotwór z komórek plazmacytoidalno-dendrytycznych (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm; BPDCN) należy do pierwotnych chłoniaków skórnych, które stanowią ok. 0,8% wszystkich chłoniaków. Jest nowotworem wywodzącym się z prekursorów komórek plazmacytoidalno-dendrytycznych. Choroba jest rzadko rozpoznawana u dzieci, dotąd opisano 33 przypadki BPDCN w tej grupie wiekowej. W większości przypadków lokalizuje się w skórze, ale spotykana jest również lokalizacja szpikowa, węzłowa czy śledzionowa. Zajęcie szpiku kostnego jest charakterystyczne dla procesów wyjściowo bardziej zaawansowanych lub w przypadku wznowy choroby po wcześniejszej terapii. Rzadziej zdarza się wariant zajęcia szpiku kostnego bez zajęcia skóry. BPDCN zlokalizowany w skórze najczęściej ma charakter ograniczonych lub rozlanych (do kilku cm) zmian o charakterze małych siniaków, sinawych przebarwień, zgrubień i wrzodziejących mas. Z uwagi na rzadkie występowanie tego nowotworu, diagnostyka jest zwykle długotrwała i nie są opracowane standardy postępowania terapeutycznego.

Przedstawiamy przypadek 6 letniego chłopca z rozpoznaniem BPDCN o lokalizacji skórnej i szpikowej. Wstępnie zmiana skórna na przyśrodkowej

powierzchni uda prawego o charakterze wylewu podskórnego, kolejno narastający sinobrunatny guz w tej okolicy i nowe ognisko na zewnętrznej powierzchni tego uda. Dziecko leczone było zachowawczo w warunkach ambulatoryjnych. Z powodu progresji zmian (guz na przyśrodkowej powierzchni uda prawego o średnicy 10 cm, wypukły, siny, niebolesny, ruchomy względem podłoża) po 8 miesięcznej obserwacji pobrano wycinek z guza na podstawie którego rozpoznano chłoniaka nieziarnicznego typu T (NHL-T). W mielogramie stwierdzono 30% komórek o morfologii komórek dendrytycznych. Badanie immunofenotypowe szpiku kostnego wykazało obecność 32,6% populacji komórek plazmacytoidalno-dendrytycznych (CD45+, CD34, cytMOP-, CD7%+, cyt CD3-, CD3, Cyt 79alfa-, CD19-, CD117-, HLADR+, CD4+, CD56%+, CD71%+, CD123+, CD38+, CD2+, CD5-). Pobrany wycinek guza poddano weryfikacji patomorfologicznej, co pozwoliło na ostateczne rozpoznanie Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN) z lokalizacją skórną i szpikową. Chłopiec leczony wg protokołu dla ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL IC 2009), aktualnie w remisji choroby w trakcie leczenia podtrzymującego remisję.

IMMUNOTERAPIA W LECZENIU NAWROTOWEJ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U PACJENTKI Z ZESPOŁEM DOWNA

Katarzyna Muszyńska-Roslan¹, Janusz Żak², Ewa Gorczyńska³,
Robert Dębski⁴, Maryna Krawczuk-Rybak⁵

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

²Zakład Pediatrycznej Diagnostyki Obrazowej

Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

³Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

⁴Katedra Pediatrii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej. Oddział Transplantacji Szpiku Kostnego. Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy, Collegium Medicum

⁵Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Przedstawiono przypadek 11 letniej dziewczynki, z zespołem Downa, leczonej z rozpoznaniem drugiej wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej. Pierwsze rozpoznanie ustalono w wieku 5 lat, leczenie prowadzono zgodnie z protokołem ALL IC 2002, grupa pośredniego ryzyka. Rok po zakończeniu leczenia rozpoznano I wznowę szpikową, leczoną

wg protokołu Inter ReALL 2009 z następowym przeszczepem komórek macierzystych od zgodnego dawcy rodzinnego. Kolejną wznowę szpikową zdiagnozowano pół roku po HSCT. W leczeniu poza standardową chemioterapią zastosowano immunoterapię z wykorzystaniem Blinatumomabu. Omówiono przebieg kliniczny i leczenie.

RÓŻNY PRZEBIEG KLINICZNY DIC W MOMENCIE ROZPOZNANIA OSTREJ BIAŁACZKI MONOBLASTYCZNEJ (AML-M5) U 2 DZIECI

Barbara Sikorska-Fic¹, Edyta Niewiadomska¹, Bartosz Chyżyński¹, Michał Matysiak¹

¹Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

DIC towarzyszy najczęściej ostrej białaczce promielocytarnej (AML-M3). Zdecydowanie rzadziej rozwija się w innych typach ostrych białaczek szpikowych, wśród których największy odsetek dotyczy pacjentów z ostrą białaczką monoblastyczną (AML-M5). Przyczyną DIC jest uwalnianie z blastów substancji prokoagulacyjnych lub enzymów. Laboratoryjne i kliniczne wykładniki DIC występują w momencie rozpoznania białaczki lub wkrótce po zastosowaniu leczenia indukcyjnego. Przedstawiamy 2 dzieci z rozpoznaniem AML-M5 i rearanżacją MLL, leczonych wg protokołu AML BFM 98 Interimphase 2004 oraz AML BFM 2012. U pierwszego z nich laboratoryjne wykładniki DIC w postaci nieoznaczalnych parametrów układu krzepnięcia wystąpiły już w momencie rozpoznania

i utrzymywały się przez okres chemioterapii indukcyjnej bez jakichkolwiek towarzyszących objawów klinicznych. U drugiego z nich pierwsze odchylenia w koagulogramie pojawiły się w 2 dobie indukcji. W kolejnych dobach obserwowano masywne krwawienie ze śluzówek jamy ustnej, wymagające intensywnego leczenia substytucyjnego. W obu przypadkach najwyższe stężenie D-dimerów z minimalnym stężeniem fibrynogenu obserwowano około 5 doby chemioterapii. Normalizację parametrów układu krzepnięcia, pomimo intensywnego leczenia substytucyjnego, stwierdzono w ostatniej tj. 8 dobie indukcji. Przedstawiamy te przypadki by zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia DIC na każdym etapie leczenia białaczki.

OCENA STĘŻENIA METABOLITÓW 6-MERKAPTOPURYNY U DZIECI LECZONYCH Z POWODU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ

Diana Szymańska-Miller¹, Małgorzata Olszowy², Andrzej Dawidowicz², Jerzy Kowalczyk³

¹Zakład Propedeutyki Pediatrii UM w Lublinie

²Zakład Metod Chromatograficznych UMCS w Lublinie

³Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie

Wstęp: 6-Merkaptopuryna (6-MP) jest cytostatykiem należącym do antymetabolitów zasad purynowych. Jest stosowana przez cały proces leczniczy ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL). Działanie cytotoksyczne wykazują metabolity 6MP: nukleotydy 6-tioguaniny (6-TGN) oraz nukleotydy 6-metylomerkaptopuryny (6-mMPN). Mimo stosowania takich samych dawek 6-MP w przeliczeniu na powierzchnię ciała, obserwuje się różnice w stężeniu aktywnych metabolitów.

Cel pracy: Monitorowanie stężeń metabolitów 6-TGN i 6-mMPN oraz analiza korelacji pomiędzy metabolitami i wybranymi parametrami badań laboratoryjnych.

Metodyka: Badania przeprowadzono wśród pacjentów z ALL leczonych w Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie w trakcie terapii podtrzymującej remisję. Badana grupa liczyła 43 pacjentów. Stężenie aktywnych metabolitów 6-MP oznaczano w erytrocytach przy użyciu metody chromatograficznej- HPLC.

Wyniki: Stężenia aktywnych metabolitów mieściły się w szerokim zakresie zarówno dla 6-TGN jak

i 6-mMPN. Zakres średnich wartości 6-TGN mieścił się w zakresie od 19 pmol/8x10⁸ erytrocytów (RBC) do 811,0 pmol/8x10⁸ RBC (mediana-163,0 pmol/8x10⁸ RBC), podczas gdy 6-mMPN od 87,0 pmol/8x10⁸ RBC do 4896,0 pmol/8x10⁸ RBC (wartość mediany- 2050,0 pmol/8x10⁸ RBC). Nie znaleziono istotnych statystycznie różnic w stężeniu metabolitów w zależności od płci. Stwierdzono istotną statystycznie ujemną korelację pomiędzy stężeniem 6-TGN a wiekiem pacjentów (RS= -0,3; p=0,04). Inne istotne statystycznie korelacje odnotowane w badaniu to: ujemna pomiędzy stężeniem 6-TGN a liczbą leukocytów (RS= -0,23; p=0,04) oraz dodatnia pomiędzy 6-TGN a poziomem mocznika (RS= +0,54; p=0,01). U 4 osób odnotowano wznowę, z czego u 2 równoczesne obniżenie stężenia dwóch metabolitów poniżej mediany dla całej grupy.

Wnioski:

1. Obserwowano międzyosobnicze różnice w stężeniach metabolitów.
2. Szeroki zakres wartości metabolitów u dzieci, leczonych tymi samymi dawkami 6-MP, skłania do ich rutynowego monitorowania.

MIDOSTAURIN – NOWA PERSPEKTYWA DLA TERAPII CELOWANEJ W OSTREJ BIAŁACZCE SZPIKOWEJ

Małgorzata Lasota¹, Walentyna Balwierz¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Wstęp: Mimo stałego postępu w leczeniu ostrych białaczek szpikowych (AML), nadal często występują nawroty tej choroby. Stwierdzone w AML mutacje aktywujące w obrębie genów kodujących receptory o aktywności kinaz tyrozynowych c-KIT i FLT-3 mogą być ważnym czynnikiem sprawczym onkogenezy w tej białaczce. Dlatego receptory te mogą być właściwym celem terapeutycznym, a inhibitory kinaz tyrozynowych zastosowane u pacjentów z AML mogą przyczynić się do poprawy wyleczalności.

Cel pracy: Zbadanie ekspresji i mutacji receptora c-KIT w AML i porównanie *in vitro* wpływu inhibitora kinaz tyrozynowych – midostaurinu na komórki białaczkowe.

Metodyka: Materiał do badań stanowiło osiem linii komórkowych reprezentujących różne podtypy AML oraz charakterystyczne translokacje genetyczne stwierdzone u chorych z AML. Poszczególne zadania badawcze obejmowały: analizę immunocytometryczną komórek, sekwencjonowanie genu kodującego receptor c-KIT, ocenę wzrostu (testy proliferacji i MTS), i przeżywalności komórek (barwienie różnicowe oraz FACS) pod wpływem bada-

nego inhibitora, wyznaczenie połowicznej dawki cytostatycznej (IC_{50}), ocenę wpływu midostaurinu na fosforylację wybranych białek sygnałowych i receptor c-KIT (ELISA).

Wyniki: Wykazano ekspresję receptora c-KIT na wszystkich badanych liniach komórkowych. W obrębie eksonu 17 wykryto mutację punktową w kodonie N822 w linii Kasumi-1. Stwierdzono zahamowanie proliferacji wszystkich badanych linii i indukcję głównie apoptozy komórek pod wpływem midostaurinu, w sposób zależny od stężenia i czasu inkubacji. Wykazano również obniżenie stopnia ufosforylowania receptora c-KIT oraz kinaz Akt i Erk1/2 pod wpływem inhibitora.

Wnioski: Midostaurin stanowi obiecujący związek do zastosowania w potencjalnej terapii celowanej AML i poprawy wyleczalności. W związku z udziałem kinaz tyrozynowych w procesach transformacji nowotworowej wskazane jest poszukiwanie nowych, specyficznych inhibitorów tych enzymów, a także dalsze badanie budowy i funkcji enzymów odpowiedzialnych za fosforylację białek.

OSTRA BIAŁACZKA LIMFOBLASTYCZNA TYPU BURKITT Z PRAWIDŁOWYM BADANIEM CYTOGENETYCZNYM U 11-LETNIEGO CHŁOPCA.

Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹, Barbara Sikorska-Fic¹, Alicja Siwicka¹, Jadwiga Małdyk²,
Agnieszka Stefaniak³, Michał Matysiak¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Zakład Patomorfologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Zakład Cytogenetyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wprowadzenie: Ostra białaczka limfoblastyczna z dojrzałych komórek B rzadko występuje u dzieci. Charakteryzuje się typową morfologią komórek (L3) oraz obecnością powierzchniowych immunoglobulin. W badaniu cytogenetycznym komórek szpiku w ponad 95% przypadków jest stwierdzana typowa rearanżacja MYC (8;14 lub 8;22).

Opis przypadku: 11-letni pacjent przyjęty z podejrzeniem choroby rozrostowej, z powodu nacieku dziąseł. W wywiadzie – od ok. 3 tygodni chłopiec zgłaszał silne ból kończyn dolnych, nasilające się w nocy. Dziąsła rozpulchnione, zaczerwienione, krwawiące, bolesne. Obserwowano chudnięcie i poty nocne. Brat ojca chłopca zmarł z powodu białaczki.

W badaniu przedmiotowym u chłopca stwierdzono błąd skóry oraz nacieki dziąseł. W morfologii L 4,3 tys/ul, gr₁7, Hb 11,4g/dl, Plt 115tys/ul, nie stwierdzono blastów w rozmazie ręcznym krwi obwodowej. W badaniach biochemicznych kwas moczowy 13,5 mg/dl, LDH 9476 U/l, jony w normie. Nieznacznie podwyższone parametry nerkowe. W USG jamy brzusznej powiększona wątroba ze

zmianami ogniskowymi. W biopsji aspiracyjnej szpiku stwierdzono nacieki z komórkami blastycznymi 94%, o morfologii L3. W badaniu fenotypu komórek szpiku obraz odpowiadał preB ALL, niewielki odsetek immunoglobulin powierzchniowych. W badaniu cytogenetycznym szpiku bez rearanżacji genów MYC, MLL, BCR- ABL. Ze względu na wątpliwości diagnostyczne powtórzono badanie szpiku. Powtórzono badanie cytogenetyczne w Instytucie Hematologii. Nie stwierdzono genu MYC, prawidłowy kariotyp męski. Na podstawie badania trepanobiopsji przez patologa referencyjnego dla chłoniaków (dr J. Małdyk) – rozpoznano nacieki szpiku z komórkami o morfologii chłoniaka Burkitta. Na podstawie przeprowadzonych badań rozpoznano ALL typ Burkitta bez rearanżacji genu MYC. Rozpoczęto chemioterapię wg protokołu InterB 2010. Chłopiec osiągnął remisję w 7 dobie. Aktualnie jest po zakończeniu chemioterapii, pozostaje w remisji.

Wnioski: W rzadkich przypadkach dojrzałej B-ALL w badaniu cytogenetycznym komórek szpiku można nie stwierdzić typowej rearanżacji genu MYC.

CIĘŻKI PRZEŁOM HIPERKALCEMICZNY JAKO PIERWSZY OBJAW OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U 7-LETNIEJ DZIEWCZYNKI

Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹, Katarzyna Koch², Elżbieta Kuźma- Mroczkowska²,
Iwona Malinowska², Michał Matysiak²

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wprowadzenie: Hiperkalcemia związana z nowotworem (NRH) jest rzadko obserwowana w chorobach onkologicznych u dzieci. Najczęściej jest związana z naciekami osteolitycznymi kości, rzadziej z produkcją białek podobnych do PTH. Często ma przebieg łagodny i wymaga jedynie leczenia zachowawczego.

Opis przypadku: 7-letnia dziewczynka przyjęta do Kliniki Nefrologii z powodu hiperkalcemii oraz ostrej niewydolności nerek. W wywiadzie narastające bóle kostne mostka, miednicy i kończyn od ok. 1,5 miesiąca. Przy przyjęciu dziecko w stanie średnim, cierpiące; bóle kości miednicy, okolicy krzyżowo-lędźwiowej oraz mostka; dziewczynka niechętna do poruszania się. Nasilone nudności, dziewczynka nie chciała jeść. W badaniach laboratoryjnych: niewydolność nerek (kreatynina 1,2 mg/dl, mocznik 61 mg/dl, GFR – 43 ml/min), hiperurikozuria (8,4 mg/dl), hiperkalcemia (Ca 7,5 mEq/l) wskaźniki stanu zapalnego, funkcja wątroby, morfologia prawidłowe, nieznaczne zaburzenia w układzie krzepnięcia. W rozmazie ręcznym krwi obwodowej bez obecności blastów. W USG jamy brzusznej – nerki powiększone, o podwyższonej echogeniczności i zatartym zróżnicowaniu korowo-rdzeniowym. W badaniach laboratoryjnych obserwowano na-

rastanie kwasu moczowego i wapnia. Mimo płynoterapii narastała hiperkalcemia, zdecydowano o podawaniu calcitoniny z dobrym efektem. W diagnostyce hiperkalcemii oznaczono: PTH, 25(OH)D₃, konwertazę angiotensyny, ALP – wyniki w normie. W MRI – nieprawidłowy sygnał z trzonu mostka, z kości miednicy i kości udowych. Obraz przemawia za chorobą rozrostową – białaczką? Stan dziecka pogarszał się, obserwowano narastanie hiperkalcemii z cechami przełomu, zaburzeniami rytmu serca, zaburzeniami świadomości, nasilonymi nudnościami. Wykonano biopsję szpiku – rozpoznano ostrą białaczkę limfoblastyczną typu common. Ze względu na narastanie parametrów nerkowych nie włączano bisfosfonianów. Rozpoczęto chemioterapię wg ALLIC BFM 2009. Po włączeniu profazy sterydowej obserwowano szybkie ustępowanie dolegliwości bólowych kości oraz ustępowanie nudności, dziewczynka zaczęła chodzić. Aktualnie dziewczynka jest w trakcie reindukcji, pozostaje w remisji.

Wnioski:

1. Hiperkalcemia może być ciężkim, zagrażającym życiu powikłaniem ALL u dziecka.
2. Hiperkalcemia w przebiegu ALL szybko odpowiada na zastosowanie leczenia przeciwnowotworowego.

CIEŻKI ZESPÓŁ NERCZYCOWY JAKO PIERWSZY OBJAW CHŁONIAKA HODGKINA U 17-LETNIEGO CHŁOPCA

Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹, Agata Sobocińska-Mirska¹, Piotr Skrzypczyk¹,
Iwona Malinowska¹, Michał Matysiak¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Wprowadzenie: Zespół nerczycowy jest rzadkim powikłaniem pojawiającym się w przebiegu chłoniaka Hodgkina. Najczęściej jego podłożem jest kłębkowe zapalenie nerek typu zmiana minimalna niewymagające wykonania biopsji nerki. Pojawienie się ZN w przebiegu HD nie jest do końca wyjaśnione. ZN na podłożu HD często ustępuje szybko po włączeniu chemioterapii.

Opis przypadku: 17-letni chłopiec przyjęty został do Kliniki Nefrologii z powodu zespołu nerczycowego. W wywiadzie: od 3-4 dni narastająca męczliwość, masywne obrzęki kończyn dolnych, obrzęk twarzy. Chłopiec nie zgłaszał duszności, nie obserwowano suchego kaszlu. Od ok. tygodnia narastająca limfadenopatia szyjna. W RTG klatki piersiowej stwierdzono guz śródpiersia przedniego. W badaniach laboratoryjnych morfologia była prawidłowa. W badaniach biochemicznych masywna hipoalbuminemia, w jonogramie hiponatremia 130 mmol/l oraz cechy zespołu lizy guza. Masywny białkomocz nerczycowy w badaniu ogólnym moczu. W USG jamy brzusznej powiększone nerki o zatarciu korowo-rdzeniowym. W CT klatki piersiowej stwierdzono guz śródpiersia. Z powodu podejrzenia chłoniaka chłopiec został przekazany do Kliniki Onkologii,

wykonano biopsję węzłów chłonnych nadobojczykowych. Obserwowano narastanie obrzęków obwodowych, płynu w otrzewnej i opłucnej, masywny obrzęk kończyn dolnych i moszny. Narastały parametry nerkowe, utrzymywały się zaburzenia jonowe, pojawiła się koagulopatia (nasilona hipofibrinogenemia, znacznie obniżona AT). Na ratunek życia włączono prednizon, a następnie metyloprednizolon dożylnie – bez efektu. W badaniu histopatologicznym – chłoniak Hodgkina, typ NS. Po wykonaniu badania PET włączono chemioterapie zgodnie z EuroNet 2007. Na podstawie przeprowadzonych badań obrazowych stwierdzono stopień zaawansowania klinicznego II A. Po 5 dniach chemioterapii zespół nerczycowy ustąpił całkowicie. Nie wykonano biopsji nerki. Nie obserwowano nawrotów ZN. Chłopiec dobrze odpowiedział na zastosowane leczenie, nie wymagał radioterapii. Pozostaje w remisji.

Wniosek:

1. ZN może być ciężkim, zagrażającym życiu powikłaniem występującym w przebiegu HD.
2. ZN w przebiegu HD szybko i całkowicie ustępuje po włączeniu chemioterapii, nie ma tendencji do nawrotów.

WYNIKI LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA W LATACH 1998-2015

Małgorzata Czogała¹, Walentyna Balwierz¹, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska¹, Alicja Chybicka², Elżbieta Drożyńska³, Elżbieta Kamieńska⁴, Grażyna Karolczyk⁵, Maryna Krawczuk-Rybak⁶, Jerzy Kowalczyk⁷, Sylwia Kołtan⁸, Lucyna Maciejka-Kembłowska³, Michał Matysiak⁹, Agnieszka Mizia-Malarz¹⁰, Wojciech Młynarski¹¹, Katarzyna Muszyńska-Roslan⁶, Katarzyna Mycko¹¹, Joanna Pohorecka⁵, Anna Rodziewicz¹², Barbara Sikorska-Fic⁹, Jolanta Skalska-Sadowska¹³, Grażyna Sobol¹⁰, Tomasz Szczepański¹⁴, Renata Tomaszewska¹⁴, Tomasz Urasiński¹⁵, Jacek Wachowiak¹³, Hanna Wiśniewska-Ślusarz⁷, Mariusz Wysocki⁸

¹Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

²Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersyteckie Centrum Medyczne Gdańsk

⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Kielce

⁵Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Kielce

⁶Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny Klinika Onkologii Dziecięcej UM Białystok

⁷Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM Lublin

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Mikołaja Kopernika Collegium Medicum Bydgoszcz

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

¹⁰Oddział Onkologii i Hematologii i Chemioterapii Klinika Pediatrii Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki Katowice

¹¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

¹²Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Ponadregionalne Centrum Onkologii Dziecięcej „Przylądek Nadziei” Wrocław

¹³Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu Państwowy Szpital Kliniczny nr 5 Poznań

¹⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Zabrze

¹⁵Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorski Uniwersytet Medyczny Szczecin

Wstęp: U dzieci z zespołem Downa istnieje zwiększone ryzyko zachorowania na ostrą białaczkę szpikową (AML). Pacjenci ci dobrze odpowiadają na chemoterapię, z wysokim odsetkiem uzyskiwanych remisji, jednak obarczeni są wysokim ryzykiem toksyczności leczenia, szczególnie zakażeń.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wyników leczenia ostrej białaczki szpikowej u dzieci z zespołem Downa w Polsce w latach 1998-2015.

Metodyka: Do badania włączono wszystkich 47 pacjentów z zespołem Downa i AML leczonych w 14 ośrodkach onkologii dziecięcej w Polsce w latach

1998-2015, z czego 15 dzieci leczonych wg protokołu AML-PGPLBC98 (1998-2004) i 32 wg AML-BFM2004 Interim (2005-2015). Oceniono prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego (OS), wolnego od niekorzystnych zdarzeń (EFS) i wolnego od wznowy (RFS) oraz analizowano przyczyny niepowodzeń leczenia. Do analizy statystycznej wykorzystano oprogramowanie STATISTICA 12.

Wyniki: Prawdopodobieństwa 5-letniego OS i EFS były jednakowe i wyniosły $0,70 \pm 0,07$ w całej analizowanej grupie, $0,53 \pm 0,13$ u pacjentów leczonych wg AML-PGPLBC98 i $0,78 \pm 0,07$ w grupie dzieci

leczonych wg AML-BFM2004 Interim ($p=1,02$). Prawdopodobieństwo 5-letniego RFS wyniosło $0,97\pm 0,03$ w całej grupie, $0,89\pm 0,10$ u pacjentów leczonych wg AML-PGPLBC98 i $1,00$ w grupie dzieci leczonych wg AML-BFM2004 Interim. W pierwszym analizowanym okresie u 1 pacjenta (7%) doszło do wznowy i zgonu z powodu progresji choroby, ponadto stwierdzono 6 (40%) zgonów z powodu toksyczności leczenia, w tym 2 (13%) wczesne zgony przed uzyskaniem remisji i 4 (27%) w remisji (5 z powodu zakażenia, 1 na skutek uogólnionego krwawienia). W drugim okresie nie obserwowano wznów, 7 (22%) pacjentów zmarło

z powodu toksyczności leczenia, 3 (9%) przed uzyskaniem remisji, 4 (12,5%) w remisji (6 w związku z zakażeniem, u 1 przyczyną zgonu była tamponada serca).

Wnioski: Uzyskano poprawę wyników leczenia AML u dzieci z zespołem Downa, chociaż różnice w analizie przeżycia nie były istotne statystycznie. Również w drugim ocenianym okresie stwierdzono wysoki odsetek zgonów z powodu powikłań. Dlatego w 2015 r. wprowadzono protokół o mniejszej intensywności – AML-Down Syndrome 2006. Istnieje również potrzeba dalszej poprawy terapii wspomagającej.

MUTACJE GENÓW JAKO POTENCJALNE GENETYCZNE MARKERY PROGNOSTYCZNE W DZIECIĘCEJ OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ Z PREKURSORÓW LIMFOCYTÓW T (T-ALL)

Bronisława Szarzyńska-Zawadzka¹, Małgorzata Dawidowska¹, Łukasz Sędek²,
Maria Kosmalska¹, Tomasz Szczepański², Michał Witt¹

¹Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Śląski UM, Zabrze

Wstęp: Dostosowanie intensywności leczenia ALL do ryzyka wznowy, określonego indywidualnie dla każdego chorego, jest kluczowe we współczesnych protokołach terapeutycznych. W T-ALL, klasyczne czynniki prognostyczne: wiek pacjenta i liczba leukocytów w rozpoznaniu, odpowiedź na wstępne leczenie oraz morfologia szpiku mają ograniczoną wartość predykcyjną. Obecnie, najwiarygodniejszym czynnikiem jest tzw. minimalna choroba resztkowa (MRD), która umożliwia bezpośrednią ocenę efektywności redukcji klonu białaczkowego w trakcie leczenia. W przypadku T-ALL, ze względu na często gwałtowny postęp choroby, cenne byłoby dysponowanie markerami prognostycznymi dostępnymi już na etapie diagnozy. Ważne, aby te markery cechowała stabilność prognostyczna, tj. stała wartość predykcyjna w obrębie danego protokołu leczenia, a nawet pomiędzy protokołami terapeutycznymi. Czynniki genetyczne, takie jak mutacje genów, mogą potencjalnie stanowić markery prognostyczne w T-ALL u dzieci.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena znaczenia prognostycznego mutacji genów *NOTCH1*, *FBXW7*, *PTEN*, *WT1*, *IL7R*, *STAT5B*, *RUNX11*, *DNMT3A*, *FLT3* oraz zmian liczby kopii genów *STIL-TAL1*, *LEF1*, *CASP8AP2*, *MYB*, *EZH2*, *CDKN2A/B*, *MLLT3*, *MTAP*, *NUP214-ABL1*, *LMO1*, *LMO2*, *NF1*, *SUZ12*, *PTPN2*, *PTEN*, *PHF6* w grupie 166 dzieci z T-ALL leczonych wg protokołów ALL IC BFM 2002 i 2009.

Metodyka: Materiał do badań stanowił DNA izolowany z krwi/szpiku pacjentów z T-ALL, uzyskanych w momencie diagnozy. Mutacje identyfikowano z użyciem technik sekwencjonowania Sangera, analizy profilu topnienia w wysokiej rozdzielczości (HRM), reakcji PCR i elektroforetycznej oceny wielkości amplikonów. Zmiany liczby kopii były wykrywane metodą MLPA.

Wyniki: Określono częstości mutacji genów oraz zmian liczby kopii w polskiej grupie chorych leczonych wg protokołów ALL IC BFM. Kolejnym etapem badań będzie korelacja danych molekularnych z danymi klinicznymi i wynikami monitorowania MRD, celem identyfikacji czynników genetycznych o wartości prognostycznej.

Wnioski: Mutacje i zmiany liczby kopii genów zaangażowanych w leukemogenezę mogą stanowić nowe i stabilne prognostyczne markery genetyczne w T-ALL. Ich zastosowanie może przyczynić się do bardziej adekwatnej klasyfikacji pacjentów do grup ryzyka i potencjalnie do poprawy skuteczności leczenia dziecięcej T-ALL, poprzez odpowiednią do grupy ryzyka modyfikację intensywności leczenia. Autorzy oświadczają, że nie występuje konflikt interesów.

Badania finansowane z NCN 2013/11/N/NZ5/03730.

PERFORACJA PRZEWODU POKARMOWEGO, JAKO KONSEKWENCJA WSPÓŁWYSTĘPUJĄCEJ POLINEUROPATII INDUKOWANEJ WINKRYSTYNĄ U DZIEWCZYNKI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – OPIS PRZYPADKU

Magdalena Cienkusz¹, Diana Szymańska-Miller², Joanna Zawitkowska¹, Katarzyna Drabko¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie

²Zakład Propedeutyki Pediatrii i Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Uszkodzenie komórki nerwowej jest najczęstszym niepożądanym objawem obserwowanym w trakcie leczenia winkrystyną. Częstość występowania polineuropatii indukowanej chemioterapią szacuje się na 40-90%. Doniesienia te potwierdzają badania przeprowadzone w tutejszej klinice w latach 2013-2014. Objawy polineuropatii wystąpiły wówczas u 86,36% pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną, z czego 43,18% przypadków dotyczyło układu autonomicznego przewodu pokarmowego.

W pracy przedstawiono przypadek 15-letniej dziewczynki z ostrą białaczką limfoblastyczną, która rozpoczęła leczenie zgodnie z protokołem terapeutycznym ALLIC 2009. Przebieg leczenia wikłał się zaburzeniami krzepnięcia, hepatopatią i cechami polineuropatii w zakresie unerwienia kończyn dolnych. Dziewczynka nie prezentowała niepokojących objawów związanych z układem pokarmowym, regularnie i prawidłowo oddawała stolec. W trakcie trwania I Protokołu, dzień po podaniu czwartej dawki winkrystyny (30 doba leczenia) pacjentka zaczęła zgłaszać silne dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej. W badaniu fizykalnym brzuch miękki, głęboko badalny, wzdęty, z zaznaczoną tklivością w śródbrzuszu, perystaltyka słyszalna,

odgłos opukowy bębnowy. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych (usg i rtg jamy brzusznej) rozpoznano niedrożność przepuszczającą (subileus). Wdrożono postępowanie: lewatywy 3 razy dziennie, Metoclopramidum, Inwanz, Metronidazol, Mentoparafina, oraz pozostawiono dziecko na czczo. Dolegliwości bólowe ustąpiły. W następnych 2 dobach, pomimo braku niepokojących, subiektywnych objawów- dziewczynka nie zgłaszała i nie prezentowała żadnych dolegliwości, w badaniu fizykalnym obserwowano narastanie obwodu brzucha oraz brak było słyszalnej perystaltyki jelit, w rtg jamy brzusznej opisano cechy sugerujące perforację przewodu pokarmowego. Pacjentka w trybie pilnym została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego, w trakcie którego usunięto część jelita cienkiego oraz wyłoniono stomię.

Wnioski:

1. Najgroźniejszym typem neuropatii w zakresie układu autonomicznego jest porażenna niedrożność jelit,
2. Ustąpienie dolegliwości bólowych i dobry ogólny stan pacjenta nie wykluczają obecności ciężkich powikłań, w tym perforacji przewodu pokarmowego.

WPŁYW DEFECTÓW GENETYCZNYCH NA DYNAMIKĘ WCZESNEJ ODPOWIEDZI NA LECZENIE DZIECIĘCEJ B-PREKURSOROWEJ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (BCP-ALL)

Agata Pastorczak

Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp: Wartość prognostyczna poziomu choroby resztkowej (MRD) w trakcie indukcji remisji BCP-ALL wynika z odzwierciedlania chemiowrażliwości limfoblastów patologicznych.

Cel pracy: Ocena dynamiki wczesnej odpowiedzi na leczenie w trakcie indukcji remisji (dzień 8, 15, 33) u dzieci z BCP-ALL w kontekście mikrodelekcji w limfoblastach białaczkowych.

Metodyka: Analizie poddano 481 dzieci z BCP-ALL leczonych pomiędzy 02-2009 a 08-2015 protokołem ALL-IC BFM09 w ośrodkach PPGLBC. Liczbę kopii genów oceniano przy użyciu P335-B2 SALSA MLPA kit (MRC-Holland). Oporność na sterydy definiowano obecnością ≥ 1000 blastów/ μ l krwi obwodowej po 7 dniach sterydoterapii. MRD oceniono w dniu 15 (MRD₁₅) oraz dniu 33 (MRD₃₃) indukcji remisji za pomocą cytometrii przepływowej. Chemiowrażliwość *in vitro* limfoblastów testowano za pomocą testu MTT (n=27).

Wyniki: W badanej grupie obserwowano następującą częstość defektów genetycznych: fuzja *BCR-ABL1* n=11 (2.4%), rearanżacje *MLL* n=24 (5.2%), *IKZF1*del n=96 (20%), *PAX5* del n=100 (22%), *PAR1* del n= 42 (10%), *CDKN2A* del n=128 (28%), *CDKN2B* del (26%), *BTG1* del n=39 (8.5%), *ETV6* del n=101 (22%), *EBF1* del n=21 (4.5%), *RB1* del n=30 (6.5%). Steroidooporność stwierdzono w 42 przypadkach (42/452=9.3%),

nie wiązała się z żadną analizowaną mutacją. Mediana MRD₁₅ oraz MRD₃₃ wynosiła odpowiednio 5.67% i 0.01%. W analizie jednoczynnikowej mediana MRD₁₅ była istotnie wyższa w ALL z fuzją *BCR-ABL1* [12.69(2.5-37.78)% vs 0.31(0.03-3.28)% $p=6 \times 10^{-4}$], *IKZF1*del [1.005(0.072-12.54)% vs 0.3(0.03-2.7)%, $p=4 \times 10^{-4}$] oraz *ETV6*del [0.6(0.075-6.615)% vs 0.32(0.029-3.94)%, $p=0.02$]. Mediana MRD₃₃ była wyższa w przypadku ALL z fuzją *BCR-ABL1* [0.03(0.0001-0.08)% vs 1×10^{-4} (0.0001-0.005)%, $p=0.02$] oraz z delecją *IKZF1* [1×10^{-4} (0.0001-0.05)% vs 1×10^{-4} (0.0001-0.003)%, $p=0.02$]. W analizie wieloczynnikowej następujące zmienne były niezależnie powiązane odpowiednio z MRD₁₅ i MRD₃₃: $\log_{10}$ WBC ($\beta=0.28$, $p=1 \times 10^{-7}$) and ($\beta=0.09$, $p=0.05$), wiek ($\beta=0.22$, $p=1 \times 10^{-7}$) i ($\beta=0.23$, $p=1 \times 10^{-6}$), *IKZF1* del ($\beta=0.14$, $p=1 \times 10^{-3}$) i ($\beta=0.08$, $p=0.08$). Następująca zmienne wpływały na Δ MRD: $\log$ WBC ($\beta=-0.15$, $p=4 \times 10^{-4}$), steroidooporność ($\beta=-0.38$, $p=1 \times 10^{-6}$), *IKZF1* del ($\beta=-0.19$, $p=2 \times 10^{-2}$) oraz *PAR1* del ($\beta=-0.13$, $p=3 \times 10^{-3}$). W teście MTT obserwowano istotnie wyższe wartości IC₅₀ dla L-asparaginazy w przypadkach ALL z delecją genu *IKZF1* ($p=0.01$).

Wnioski: Wolniejszy klirens limfoblastów białaczkowych w trakcie indukcji remisji w przypadkach ALL z delecją genu *IKZF1* może częściowo wynikać z oporności na L-asparaginazę.

ANALIZA NIEALERGICZNYCH POWIKŁAŃ ZWIĄZANYCH Z LECZENIEM L-ASPARAGINAZĄ U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ

Małgorzata Czogała¹, Walentyna Balwierz¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

Wstęp: L-asparaginaza (ASP) jest jednym z podstawowych leków stosowanych u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL). Poza powikłaniami alergicznymi do działań niepożądanych ASP należą zaburzenia w układzie krzepnięcia, najczęściej niedobór antytrombiny III (ATIII) i hipofibrynogenemia, powikłania zakrzepowe, uszkodzenie wątroby, zapalenie trzustki, cukrzyca.

Cel pracy: Celem pracy była analiza częstości występowania niealergicznym powikłań leczenia ASP i ich zależności od aktywności leku.

Metodyka: Do badania włączono 87 dzieci leczonych z powodu ALL od czerwca 2005 do października 2008 w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Krakowie. U pacjentów monitorowano parametry układu krzepnięcia, aktywność transaminaz, stężenie amylazy, glukozy oraz oznaczano aktywność ASP.

Wyniki: Spośród poważnych powikłań leczenia ASP objawowa zakrzepica wystąpiła u 4 (4,6%) pacjentów, u 4 (4,6%) dzieci rozpoznano OZT, u 8 chorych (9,1%) stwierdzono ciężkie uszkodzenie wątroby (III stopień WHO), u 1 pacjentki rozwinęła się cukrzyca. Pacjenci, u których wystąpiły te powikłania nie różnili się od pozostałych pod względem aktywności ASP.

U 77 pacjentów (89%) występowały bezobjawowe zaburzenia w układzie krzepnięcia, najczęściej niskie stężenie fibrynogenu oraz niska aktywność ATIII, wymagające przetoczeń świeżo mrożonego osocza i w wybranych przypadkach koncentratu ATIII. Wykazano ujemną korelację pomiędzy aktywnością ASP i ATIII ($R=-0.43$; $p=0.0001$). Zależności takiej nie stwierdzono w przypadku stężenia fibrynogenu. Przy obniżonej aktywności ASP (≤ 100 IU/l) w porównaniu z aktywnością terapeutyczną (>100 IU/l) obserwowano istotnie wyższą aktywność ATIII (mediana /zakres/ odpowiednio: 80% /56%-108%/ vs 66% /22%-136%/, $p=0.0006$) oraz stężenie fibrynogenu (mediana /zakres/ odpowiednio: 1,3 /<0,5-6,2/ vs 1,1 /<0,5-7,8/ g/l; $p=0.018$).

Wnioski: Najczęstszym niealergicznym powikłaniem leczenia ASP są bezobjawowe zaburzenia w układzie krzepnięcia (hipofibrynogenemia i obniżona aktywność ATIII), których nasilenie zależne jest od aktywności leku. Nie wykazano związku pomiędzy aktywnością ASP a wystąpieniem innych poważnych powikłań terapii tym lekiem (OZT, cukrzyca, nasilona hepatotoksyczność), prawdopodobnie ich pojawienie się zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta.

ZMIENNOŚĆ GENU PERFORINY (PRF1) WPŁYWA NA PRZEBIEG KLINICZNY OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI

Aleksandra Jaworowska¹, Agata Pastorczak¹, Joanna Trelińska¹, Maciej Borowiec², Wojciech Fendler³, Łukasz Sędek⁴, Tomasz Szczepański⁴, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Katedra Genetyki Klinicznej i Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁴Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: W ostatnich latach pojawiły się doniesienia świadczące o tym, że mutacje genu *PRF1* predysponują do wystąpienia chorób nowotworowych, w tym limfoproliferacyjnych. Perforyna jest także podmiotem coraz liczniejszych badań eksperymentalnych dotyczących roli nadzoru immunologicznego w procesie transformacji nowotworowej.

Cel pracy: Ocena wpływu zmienności genu *PRF1* na ryzyko zachorowania oraz na przebieg kliniczny ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) u dzieci.

Metodyka: Do badania włączono 312 dzieci w wieku 1-18 lat leczonych z powodu ALL w polskich ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej w latach 2005-2015. Zmienność genu *PRF1* badano metodą bezpośredniego sekwencjonowania DNA izolowanego z krwi obwodowej lub remisyjnych próbek szpiku kostnego. Znalezione warianty genu *PRF1* porównano z danymi pochodzącymi od 212 dzieci nie wykazujących objawów ALL ani chorób zależnych od perforyny, poddanych sekwencjonowaniu całego eksomu. Analiza przebiegu klinicznego ALL uwzględniała: płeć, wiek w chwili rozpoznania, grupę ryzyka, odpowiedź na glikokortykosteroidy, obecność niekorzystnych aberracji genetycznych, poziom choroby resztkowej (MRD) w 15 i 33 dobie, czas całkowitego przeżycia oraz czas przeżycia wolny od wznowy.

Wyniki: Zidentyfikowano 3 miejsca polimorficzne o częstości rzadszego allele >5%: rs885822, rs885821 and rs35947132. Rozkład alleli u pacjentów z ALL i w grupie badanej był identyczny dla rs885821 i rs35947132; natomiast w rs885822 mniejszościowy allele G występował istotnie rzadziej u dzieci z ALL w porównaniu do grupy kontrolnej (40,3% vs 48,8%; $p=0,007$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy zmiennością genu *PRF1* a poszczególnymi parametrami klinicznymi ALL. Analiza przeżycia wykazała jednak istotny statystycznie wpływ zmienności w rs885822 na całkowite przeżycie dzieci z ALL. Pacjenci z genotypem GG mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu niż nosiciele allele A (HR=2,31, 95%CI 1,08-4,92). Analiza przeżycia Kaplana-Meiera wykazała istotnie krótszy całkowity czas przeżycia pacjentów z genotypem GG w porównaniu z nosicielami co najmniej jednego allele A (3,34 yrs vs 3,91 roku, $p=0,012$). Nie stwierdzono takich zależności dla czasu przeżycia wolnego od wznowy.

Wnioski: Związek zmienności genu *PRF1* z całkowitym przeżyciem dzieci z ALL, lecz nie z przeżyciem wolnym od wznowy, może wskazywać na rolę perforyny w przebiegu infekcji towarzyszących leczeniu. Konieczne są jednak dalsze badania funkcjonalne.

OCENA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U DZIECI LECZONYCH Z POWODU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ WYSOKIEGO RYZYKA Z UWZGLĘDNIENIEM PACJENTÓW PODDANYCH PRZESZCZEPIENIU KOMÓREK MACIERZYSTYCH UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO

Olga Zając-Spychała¹, Mikołaj Pawlak², Katarzyna Karmelita-Katulska³,
Jakub Pilarczyk¹, Katarzyna Jończyk-Potoczna⁴, Agnieszka Przepióra⁴,
Katarzyna Derwich¹, Anna Pieczonka¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii UM

²Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego UM

³Zakład Neuroradiologii UM

⁴Zakład Radiologii Pediatrii UM

Cel pracy: Celem pracy była ocena odległych następstw w obrębie OUN u pacjentów z ALL grupy wysokiego ryzyka (HR) oraz porównanie obserwowanych zmian strukturalnych i funkcjonalnych u tych, u których wykonano zabieg transplantacji komórek krwiotwórczych (HSCT) z grupą poddaną wyłącznie profilaktycznemu napromienieniu OUN oraz grupą kontrolną.

Pacjenci i metoda: Dotychczas przebadano 41 dzieci w wieku 7,8-18,6 (mediana: 11,5), w tym 25 dzieci z ALL grupy HR (12 po zabiegu HSCT i 13 leczonych bez HSCT) oraz 16 z *de novo* rozpoznanej ALL stanowiących grupę kontrolną. Wszyscy pacjenci leczeni byli zgodnie z ramieniem HR wg ALL IC-BFM 2002, a w przygotowaniu do HSCT zastosowano kondycjonowanie za pomocą FTBI (12Gy) u 10 pacjentów oraz wyłącznie chemioterapii u 2 pacjentów. Do oceny strukturalnej mózgowia wykorzystano sekwencje wolumetryczne T1 i T2-zależne tomografii rezonansu magnetycznego, które pozwoliły na pomiary wolumetryczne struktur podkorowych. Badanie neuropsychologiczne obejmowało zestaw testów do oceny funkcjonowania poznawczego.

Wyniki: W obu badanych grupach (leczonych z i bez HSCT) stwierdzono istotnie statystycznie mniejszą objętość ciała migdałowatego w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio $p=0,048$ i $p=0,045$). Objętości pozostałych struktur podkorowych nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

U pacjentów poddanych HSCT wykazano niższy iloraz inteligencji zarówno w skali słownej ($p=0,033$ i $p=0,022$), jak i pełnej ($p=0,011$ i $p=0,044$) mierzonej Skalą Inteligencji Wechslera, gorszą pamięć wzrokowo-przestrzenną ($p=0,021$ i $p=0,011$) w Teście Pamięci Wzrokowej Bentona oraz gorszy poziom funkcji wykonawczych ($p=0,024$ i $p=0,018$) w Teście Sortowania Kart z Wisconsin w porównaniu z pacjentami leczonymi bez HSCT oraz z grupą kontrolną. Ponadto u pacjentów, u których zastosowano HSCT stwierdzono mniejszą szybkość przetwarzania informacji w Teście Stroopa ($p=0,008$) w porównaniu z grupą kontrolną, a bez istotnej różnicy w porównaniu z pacjentami z HR ALL nie poddanymi HSCT.

Wnioski:

1. U dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną wysokiego ryzyka niezależnie od sposobu leczenia stwierdzono zmniejszenie objętości ciała migdałowatego.
2. Dodatkowo u pacjentów poddanych HSCT występują deficyty poznawcze w zakresie ilorazu inteligencji, pamięci wzrokowo-przestrzennej, szybkości przetwarzania informacji oraz funkcji wykonawczych, których nie obserwowano u pacjentów leczonych bez zastosowania HSCT.

Praca wykonana w ramach grantu NCN nr 2012/05/N/NZ5/00879.

ZNACZENIE EKSPRESJI KATEPSYNY B DLA PRZEBIEGU KLINICZNEGO OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI

Beata Zalewska-Szewczyk¹, Patryk Górniak², Justyna Walenciak¹,
Szymon Janczar¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Pracownia Hematologii Doświadczalnej Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Katepsyny należą do wszechobecnej rodziny lizosomalnych proteaz cysteinowych, odpowiedzialnych za przemianę i degradację białek wewnątrzkomórkowych. Nadekspresję katepsyny B (CTSB) zaobserwowano w wielu rodzajach nowotworów, co niekiedy uważane jest za niekorzystny czynnik prognostyczny. Wykazano związek między nadekspresją katepsyny B i L z gorszym rokowaniem u dzieci z ANLL.

Cel pracy: Ocena potencjalnego znaczenia ekspresji CTSB w ostrej białaczce limfoblastycznej (ALL) u dzieci.

Metodyka: Ekspresję CTSB oceniono w komórkach szpiku kostnego, pobranych w chwili rozpoznania u 32 dzieci (17 chłopców) w wieku 1,4-17,9 lat z nowo rozpoznaną ALL. Z próbek szpiku kostnego wyizolowano RNA, oznaczenie poziomu ekspresji CTSB wykonano z zastosowaniem metody PCR w czasie rzeczywistym, z wykorzystaniem zestawu Applied Biosystems, USA. Poziom ekspresji przekraczający wartość górnego kwartyła zdefiniowano jako wysoki.

Wyniki: Zaobserwowano, że dzieci z wysoką ekspresją CTSB w komórkach białaczkowych wykazywały niższy wiek zachorowania na ALL (mediana 6,51 vs 2,41 lat, $p = 0,047$). Nie stwierdzono związku między poziomem ekspresji CTSB w komórkach białaczkowych i wyjściową leukocytozą ($p = 0,31$), wczesną odpowiedzią na leczenie (stan szpiku kostnego 15 dnia indukcji, $p = 0,256$), odpowiedzią na steroidoterapię ($p = 0,53$) oraz zajęciem centralnego układu nerwowego ($p = 0,37$).

Wnioski: Wstępne wyniki wskazują, że wysoka ekspresja CTSB w komórkach białaczkowych wiąże się z wcześniejszym zachorowaniem na ALL, jednak wydaje się nie mieć wpływu na inne parametry przebiegu klinicznego ALL u dzieci. Wskazane byłoby przeprowadzenie dalszej analizy w większej grupie badanej.

Badania finansowane w ramach grantu NCN nr NN 407 2725 39

HETEROGENICZNOŚĆ EKSPRESJI CXCR4 W OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI

Urszula Małek¹, Łukasz Sędek², Alicja Sonsala², Jerzy R. Kowalczyk¹, Joanna Zawitkowska¹, Teresa Odój¹, Iwona Malinowska³, Joanna Trelińska⁴, Ewa Niedzielska⁵, Katarzyna Derwich⁶, Wanda Badowska⁷, Maciej Niedźwiecki⁸, Grażyna Sobol-Milejska⁹, Katarzyna Muszyńska-Roslan¹⁰, Mariusz Wysocki¹¹, Grażyna Karolczyk¹², Mariola Woszczyk¹³, Tomasz Urański¹⁴, Tomasz Szczepański²

¹Klinika Hematologii i Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrzu Śląskiego UM w Katowicach

³Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego UM

⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

⁵Klinika Transplantacji Szpiku, Hematologii i Onkologii Dzieci UM, Wrocław

⁶Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM w Poznaniu

⁷Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie

⁸Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii UM w Gdańsku

⁹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Kliniki Pediatrii Śląskiego UM, Katowice

¹⁰Klinika Onkologii Dziecięcej UM w Białymstoku

¹¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

¹²Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Kielcach

¹³Oddział Hematologii i Onkologii Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Onkologii

¹⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego UM w Szczecinie

Wstęp: CXCR4 jest receptorem specyficznym dla SDF-1, liganda znanego też jako CXCL12. Interakcja ligand- receptor wykazuje plejotropowy efekt na proliferację, migrację, a także aktywację komórek hematopoetycznych poprzez liczne szlaki sygnalizacyjne. Ekspresja CXCR4 na komórkach ostrej białaczki limfoblastycznej wiąże się z większą zdolnością blastów do zasiedlania nisz szpiku.

Cel pracy: Analiza ekspresji CXCR4 na blastach BCP-ALL oraz ocena wpływu na OS i RFS.

Metodyka: Grupę badaną stanowiło 329 dzieci w wieku 0-18 lat (mediana 4,4 lata) leczonych w ośrodkach polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków. Próbkę szpiku kostnego barwiono przeciwciałami monoklonalnymi CD58, CD66c, CD34, CD19, CD10, CD38, CD20, CD45, CD184 i analizowano przy użyciu cytometrii przepływowej (BD FACS Canto II, Becton Dickinson, San Jose, CA, USA). Do analizowania danych używano oprogramowania Statistica 12 (StatSoft, Inc., Tulsa, USA).

Wyniki: Ekspresja CXCR4 na blastach BCP-ALL

była wysoce zróżnicowana, zakres wynosił od 252 do 24388 (mediana 4011). U 201 pacjentów (62%) MFI wynosiło od 251,6 do 101721,3 (ranga 1-2), u 103 (31%) MFI wynosiło od 4839,37 do 11 969,63 (ranga 3-5) a u 18 pacjentów (6%) powyżej 12 125 (ranga 6-10). Porównano grupę pacjentów z niskim i pośrednim MFI – ranga 1-5 z grupą pacjentów z wysokim MFI – ranga 6-10. Krzywą Kaplana-Meiera dla OS przedstawia Rycina 1. Krzywą Kaplana-Meiera dla RFS – Rycina 2. Znaczenie krzywej Kaplana-Meiera według testu Manna-Whitneya przedstawiono w Tabeli 1.

Wnioski: Ekspresja CXCR4 charakteryzuje się znaczną heterogennością.

Nie wykazano korelacji pomiędzy ekspresją CXCR4, a wynikami leczenia określonymi przez OS i RFS. Negatywne wyniki mogą być związane z krótkim okresem obserwacji i wysokimi wskaźnikami przeżycia w BCP-ALL.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki.

PORÓWNANIE METOD OZNACZANIA AKTYWNOŚCI L-ASPARAGINAZY POPRZEC OCENĘ STĘŻENIA AMONIAKU W SUROWICY DZIECI CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ LIMFOBLASTYCZNĄ – WSTĘPNE WYNIKI

Krystyna Wyka¹, Marcin Bartłomiejczyk¹, Beata Małachowska^{1,2}, Beata Zalewska-Szewczyk¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Studium Medycyny Molekularnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

L-Asparaginaza (L-ASP) jest enzymem katalizującym hydrolizę asparaginy do kwasu asparaginowego i amoniaku; to jeden z podstawowych preparatów stosowanych w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL). Terapia z użyciem L-Asparaginazy może być nieskuteczna z powodu dezaktywacji enzymu przez wytwarzane w wyniku immunizacji przeciwciała, dlatego niezwykle istotnym jest ciągle monitorowanie aktywności L-ASP w trakcie leczenia. Istnieje wiele metod oznaczania aktywności L-ASP w surowicy chorych, niestety nie są one wystandaryzowane.

Cel pracy: Celem pracy było porównanie wyników aktywności L-ASP uzyskanych za pomocą zestawu MAAT oraz zaadaptowaną kolorymetryczną metodą oznaczania amoniaku.

Do badań wybrano 14. dzieci (średnia wieku=10±5,41 lat) z ALL, u których aktywność enzymu oznaczono metodą kolorymetryczną; w tym 5. z wysoką aktywnością L-ASP (>500U/l), 5. z aktywnością uważaną jako terapeutycznie graniczną (~100U/l) oraz 4. dzieci, u których nie wykryto aktywności L-ASP. Badane surowice zostały następnie oznaczone w dubletach z wykorzystaniem zestawu MAAT firmy MEDAC (Niemcy). Odczytu absorbancji dokonano z użyciem czytnika iMARK (Bio-Rad,USA), przy długości fali 700nm dla MAAT i 450nm dla metody własnej.

Wyniki: wyniki uzyskane obiema metodami wy-

kazały dużą zbieżność w całym zakresie pomiarów ($R=0,93$, $p<0,0001$). W grupie pacjentów o bardzo wysokiej aktywności (>500U/l) w 4/5 surowic badanych testem MAAT odczyt OD był powyżej najwyższego standardu, natomiast metoda własna pozwoliła na uzyskanie konkretnej wartości aktywności enzymu we wszystkich badanych surowicach. Wśród pacjentów o terapeutycznie granicznej aktywności (~100U/l) zaobserwowano, że wartości aktywności uzyskane metodą kolorymetryczną były nieznacznie niższe (98–141U/l) niż w teście MAAT (143–231U/l). W obu metodach wyniki otrzymane w grupie pacjentów, u których nie wykryto aktywności L-ASP były bliskie 0U/l. Wartości zastosowanych kontroli pozytywnych wynosiły odpowiednio dla metody własnej 101,34U/l a dla MAAT 109,64U/l. Zgodność wyników uzyskanych testem MAAT z metodą kolorymetryczną była bardzo wysoka ($AUC=0,958$ (95%CI 0,86–1,00)). Czulość metody z użyciem zestawu MAAT wynosiła 2,22% i była zgodna z danymi podanymi przez producenta, natomiast dużo wyższą czulość uzyskano dla metody kolorymetrycznej 0,54%, przy powtarzalność wynoszącej 10,49%.

Wnioski: Zestaw MAAT i metoda kolorymetryczna pozwalają na uzyskanie porównywalnych wyników aktywności L-ASP w surowicy dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną.

POSTĘPY W LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ U DZIECI W POLSCE W LATACH 1983-2015

Walentyna Balwierz¹, Małgorzata Czogała¹, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska¹,
Wanda Badowska², Alicja Chybicka³, Elżbieta Drożyńska⁴, Michał Grabowski⁵,
Elżbieta Kamieńska⁶, Grażyna Karolczyk⁷, Irena Karpińska-Derda⁸, Maryna Krawczuk-
Rybak⁹, Jerzy Kowalczyk⁵, Sylwia Kołtan¹⁰, Lucyna Maciejka-Kembłowska⁴, Michał Matysiak¹¹,
Agnieszka Mizia-Malarz¹², Wojciech Młynarski¹³, Katarzyna Muszyńska-Roslan⁹,
Katarzyna Mycko¹³, Joanna Pohorecka⁷, Anna Rodziewicz³, Barbara Sikorska-Fic¹¹,
Jolanta Skalska-Sadowska¹⁴, Grażyna Sobol¹², Tomasz Szczepański¹⁵, Renata Tomaszewska¹⁵,
Tomasz Urasiński⁶, Jacek Wachowiak¹⁴, Hanna Wiśniewska-Ślusarz⁵,
Mariola Woszczyk⁸, Mariusz Wysocki¹⁰

¹Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej Instytut Pediatrii UJ CM, Kraków

²Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

Oddział Pediatryczny i Hemato-Onkologiczny, Olsztyn

³Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Ponadregionalne Centrum Onkologii Dziecięcej „Przylądek Nadziei”, Wrocław

⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersyteckie Centrum Medyczne, Gdańsk

⁵Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM, Lublin

⁶I Klinika Chorób Dzieci Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

⁷Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Kielce

⁸Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii Oddział Hematologii i Onkologii, Chorzów

⁹Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny Klinika Onkologii Dziecięcej UM, Białystok

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Uniwersytet Mikołaja Kopernika Collegium Medicum, Bydgoszcz

¹¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

¹²Klinika Pediatrii, Oddział Onkologii i Hematologii i Chemioterapii

Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, Katowice

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii

Uniwersytetu Medycznego, Łódź

¹⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej Uniwersytetu Medycznego, Poznań

¹⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach, Zabrze

Wstęp: Ostra białaczka szpikowa (AML) stanowi ok. 15% wszystkich białaczek u dzieci. Przed wprowadzeniem ujednoliconych protokołów leczenia w Polsce tylko 10% pacjentów z tą chorobą miało szansę na długie przeżycia.

Cel pracy: Celem pracy była analiza wyników leczenia AML w Polsce czterema kolejnymi programami terapeutycznymi: AML-PGPLBC83 (1983-1993, I okres), AML-PGPLBC94 (1994-1997, II okres), AML-PGPLBC98 (1998-2004, II okres), AML-BFM2004 Interim (2005-2015, IV okres).

Metodyka: Analizą objęto łącznie 846 dzieci z AML leczonych w 15 ośrodkach onkologii dziecięcej w Polsce, w tym 209, 83, 171 i 383 odpowiednio w: I, II, III i IV okresie. Porównano odsetek uzyskanych remisji, zgonów w remisji, wznów oraz prawdopodobieństwa 5-letnich przeżyć: całkowitych (pOS), wolnych od niekorzystnych zdarzeń (pEFS) i wolnych od wznowy (pRFS).

Wyniki: Odsetek uzyskiwanych remisji wynosił w czterech opisanych okresach odpowiednio: 71%, 67%, 84% i 87%. Na leczenie nie odpowiedziało

w I okresie 6% pacjentów, 18% w II, 10% w III i 7% w IV okresie. Odsetek zgonów przed rozpoczęciem leczenia wynosił odpowiednio 3%, 6%, 4% i 1% w kolejnych okresach. Wśród pacjentów, którzy osiągnęli remisję w I okresie 14% zmarło w remisji, a u 41% doszło do wznowy, w II okresie w remisji zmarło 18%, wznowa dotyczyła 30% dzieci, w III okresie odsetek zgonów w remisji wyniósł 10%, a odsetek wznów 35%, w IV okresie w remisji zmarło 5% pacjentów, a u 31% rozpoznano wznowę. Prawdopodobieństwa 5-letnich przeżyć w kolejnych okresach wynosiły: pOS odpowiednio 33%, 38%, 55% i 65% ($p < 0,0001$), pEFS odpowiednio 31%, 36%, 46% i 52% ($p < 0,0001$) oraz pRFS dla pacjentów, którzy uzyskali remisję odpowiednio 53%, 65%, 61% i 64%; ($p = 0,54$).

Wnioski: Na podstawie przeprowadzonej analizy

stwierdzono systematyczną poprawę wyników leczenia, wzrost odsetka uzyskiwanych remisji i redukcję wczesnych zgonów i zgonów w remisji. Postęp osiągnięto poprzez modyfikację protokołów z coraz trafniejszą stratyfikacją do grup terapeutycznych. Większe doświadczenie zespołów leczących i doskonalenie leczenia wspomagającego wpłynęło na redukcję zgonów z powikłań. Nadal jednak utrzymywał się wysoki odsetek wznów AML. Dlatego w 2015 roku wprowadzono nowy protokół terapeutyczny AML-BFM 2012 zakładający stratyfikację do grup ryzyka opartą na ocenie zaburzeń genetycznych oraz odpowiedzi na leczenie. Dalszy postęp w leczeniu AML może być uzyskany poprzez współpracę ośrodków onkologii dziecięcej w obrębie dużych międzynarodowych grup badawczych.

OSTRE BIAŁACZKI U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA – CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA I WYNIKI LECZENIA. BADANIE JEDNOOŚRODKOWE.

Olga Zając-Spychała¹, Benigna Konatkowska¹, Katarzyna Derwich¹,
Jolanta Skalska-Sadowska¹, Marta Witak², Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej UM

²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM

Cel pracy: Celem pracy była retrospektywna analiza cech klinicznych i wyników leczenia ostrych białaczek oraz powikłań terapii (III i IV st. wg WHO) u pacjentów z ZD leczonych w latach 2005-2015.

Pacjenci: Wśród 213 dzieci w wieku 1,1–18,0 (med. 5,3) lat, u których rozpoznano ALL było 5 dzieci (2,3%; 1 dziewczynka, 4 chłopców) z ZD w wieku 3,0–17,7 (med. 4,7) lat, które leczono wg ALL IC-BFM 2002 (n=3) i ALL IC-BFM 2009 (n=2). Spośród 46 dzieci w wieku 1,2–17,8 (med. 9,8) lat, u których rozpoznano AML było 7 dzieci (15%; 5 dziewcząt, 2 chłopców) z ZD w wieku 1,2–2,4 (med. 1,9) lat leczonych wg AML-BFM 04 (n=1) i ML-DS 2006 (n=6).

Wyniki: Wśród pacjentów z ALL wstępna leukocytoza wynosiła 3,0–49,6 (med. 3,6) $\times 10^3/uL$, a odsetek blastów w szpiku w chwili rozpoznania wynosił 26–98 (med. 80)%. Nie stwierdzono zajęcia OUN. Wszyscy pacjenci uzyskali remisję o czasie. Dzieci zakwalifikowano do grup ryzyka: SR (n=1), IR (n=3), HR (n=1). W trakcie leczenia u pacjentów obserwowano: mielosupresję (5 pacjentów), powikłania infekcyjne (3 pacjentów), toksyczne zmiany na śluzówkach j. ustnej (3 pacjentów) oraz hepatotoksyczność (4 pacjentów). Obecnie w CR1 pozostaje 4 dzieci (med. 51 miesięcy), jeden chłopiec zmarł z powodu progresji w przebiegu bardzo wczesnej wznowy ALL. Przeżycie w badanej grupie wyniosło 0,750 $\pm$ 0,217.

W grupie dzieci z AML wstępna liczba leukocytów wynosiła 2,6–18,6 (med. 4,4) $\times 10^3/uL$, odsetek blastów w chwili rozpoznania wynosił 7–50 (med. 15,5%) o morfologii M7 – 4 pacjentów, Mo – 3 pacjentów. Nie stwierdzono zajęcia OUN. U wszystkich dzieci uzyskano remisję o czasie. W trakcie leczenia u pacjentów obserwowano: mielosupresję (7 pacjentów), powikłania infekcyjne (7 pacjentów) oraz hepatotoksyczność (1 pacjent). Sześćro dzieci pozostaje w CR1 (med. 32 miesiące), jedna dziewczynka zmarła po 1 bloku chemioterapii z powodu tamponady serca. Przeżycie w badanej grupie wyniosło 0,857 $\pm$ 0,132.

Wnioski:

1. U dzieci z ZD częściej rozpoznawano AML z dominującym podtypem M7 aniżeli ALL. Wiek pacjentów w momencie diagnozy AML był niższy aniżeli ALL.
2. Leczenie ostrych białaczek u dzieci z ZD, mimo zredukowanej intensywności obarczone jest wysokim ryzykiem powikłań toksycznych i infekcyjnych.
3. Uzyskano lepsze wyniki przeżycia chorych z ZD w odniesieniu do AML niż ALL.
4. Konieczne są dalsze badania wieloośrodkowe mające na celu zmniejszenie toksyczności stosowanego leczenia, przy jednoczesnej dalszej poprawie jego wyników, szczególnie u pacjentów z ALL.

OKTREOTYD W LECZENIU OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – DONIESIENIE WSTĘPNE

Anna Morawiak¹, Tomasz Ociepa¹, Karolina Zielezińska¹, Magdalena Bartnik¹, Agnieszka Just-Rafalska¹, Jerzy Kowalczyk², Tomasz Szczepański³, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska⁴, Katarzyna Albrecht⁵, Małgorzata Czogała², Katarzyna Derwich⁶, Beata Zalewska-Szewczyk⁷, Aleksandra Kiermasz⁸, Małgorzata Sawicka-Żukowska⁹, Joanna Owoc-Lempach¹⁰, Małgorzata Salamonowicz¹⁰, Joanna Pohorecka¹¹, Tomasz Urasiński¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej SPSK-1 PUM

²Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego

³Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK Nr 1

im. Prof. S. Szyszko Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

⁵Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

⁶Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej Szpitala Klinicznego im. K. Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego

⁷Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, SPZOZ Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 4 im. M. Konopnickiej Uniwersytetu Medycznego

⁸Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Onkologii

⁹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego

¹⁰Katedra i Klinika Transplantologii Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej SPSK nr 1

¹¹Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego

Wprowadzenie: Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest jednym z powikłań leczenia dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (OBL). Oktreotyd – syntetyczna pochodna somatostatyny jest rekomendowanym w programie leczenia ALLIC lekiem w OZT u dzieci z OBL. Jednak w piśmiennictwie nie ma jasnych dowodów na zasadność jego stosowania.

Cel pracy: Wstępna ocena skuteczności oktreotydu w terapii OZT u dzieci leczonych z powodu OBL w 12 ośrodkach należących do Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków.

Pacjenci i metody: Do badania włączono 92 pacjentów (42 dziewczynki i 50 chłopców) w wieku od 9 miesięcy do 17 lat i 11 miesięcy (średnia: 8 lat i 3 miesięcy, mediana: 7 lat i 10 miesięcy) z *de novo* OBL leczonych w latach 2005-2015 w ośrodkach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków, u których w przebiegu leczenia rozpoznano OZT. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy, do pierwszej zakwalifikowano pacjentów, którzy w trakcie leczenia OZT otrzymywali oktreotyd

(OKTR+; n=8), do drugiej grupy zakwalifikowano pacjentów, którzy w trakcie leczenia OZT nie otrzymywali oktreotydu (OKTR-; n=84).

Wyniki: Wśród badanych dzieci zanotowano 3 zgony z powodu OZT, wszystkie u pacjentów OKTR-. Wykazano, że różnica w liczbie zgonów między pacjentami OKTR+ i OKTR- była statystycznie nieistotna (0/8 vs 3/84; p= 1,00). U 5 spośród 8 pacjentów OKTR+ (62,5%) stwierdzono 19 powikłań OZT (2,38 powikłania/1 pacjenta). U 16 spośród 84 pacjentów OKTR- (19,0%) stwierdzono 26 powikłań OZT (0,31 powikłania/1 pacjenta). Wykazano, że różnica ta jest istotna statystycznie (p=0,014). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w czasie podawania leków przeciwbólowych między pacjentami OKTR+ i OKTR- (5,13 vs. 10 dni; p=0,41). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w czasie stosowania żywienia pozajelitowego między grupami pacjentów OKTR+ i OKTR- (12,25 vs. 9,59; p=0,43).

Wnioski:

P I – Białaczki i chłoniaki złośliwe u dzieci

1. Stosowanie oktreotydu u dzieci z OBL nie poprawia wyników leczenia OZT.
2. Stosowanie okterotydu w leczeniu OZT u dzieci z OBL nie skraca czasu stosowania leczenia przeciwbólowego i czasu stosowania żywienia pozajelitowego.

BLINATUMOMAB W LECZENIU OPORNEJ ALL U DZIECI. OPIS PRZYPADKÓW

Katarzyna Pawelec¹, Elżbieta Stańczak-Bujnicka¹, Michał Matysiak¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Blinatumomab jest bispecyficznym przeciwciałem wykorzystującym limfocyty T, które wiąże się swoiście z cząsteczką CD19 ulegającą ekspresji na powierzchni komórek wywodzących się z linii B oraz z cząsteczką CD3 ulegającą ekspresji na powierzchni limfocytów T. Lek ten stosowany jest w leczeniu nawrotu oraz opornej na leczenie białaczki limfoblastycznej z linii B. Choć skuteczne, to jednak leczenie blinatumomabem wiąże się z występowaniem niekiedy ciężkich powikłań takich jak zakażenia, powikłania neurologiczne, zespół uwalniania cytokin czy zespół rozpadu guza. Przedstawiamy zastosowanie blinatumomabu u dwóch pacjentek z kolejnym, mimo przeszczepienia komórek hematopoetycznych, nawrotem ALL. U dwuletniej dziewczynki, po dwóch transplantacjach komórek hematopoetycznych od dawcy niespokrewnionego, III wznowę ALL (mieszaną, mózgowo-szpikową) rozpoznano w 60 dobie po II transplantacji i rozpoczęto leczenie wg IntRe ALL 2010 dla gr, HR z Bortezomidem. Ze względu na dotychczasową oporność ALL zdecydowano o podaniu immunoterapii. Mimo obecności infekcji oraz ciężkiego stanu ogólnego dziecka rozpoczęto podanie blinatumo-

mabu w dawce 15ug/kg/24 godz. we wlewie ciągłym przez 28 dni. Dziewczynka dobrze znosiła leczenie – poza początkowo obserwowanymi nudnościami i nadciśnieniem tętniczym, unormowanym lekami. W kontrolnym badaniu szpiku po zakończeniu wlewu leku stwierdzono remisję choroby. U drugiej dziewczynki (7^{10/12}) II izolowaną wznowę szpikową ALL rozpoznano po 20 miesiącach od przeszczepienia komórek hematopoetycznych szpiku od zgodnego dawcy rodzinnego. Leczenie dziewczynki rozpoczęto zgodnie z port IntReALL dla grupy HR, a także dodatkowo klofarabinę przez 5 dni. Z powodu braku remisji zdecydowano o podaniu blinatumomabu. (15ug/kg/24 godz. we wlewie ciągłym przez 28 dni.) Poza gorączką w dwóch pierwszych dniach leczenia, nie obserwowano objawów ubocznych. Po zakończeniu leczenia stwierdzono pełną remisję ALL. Obie dziewczynki miały wykonaną transplantację od dawców haploidentycznych. Obecnie są nadal w kolejnej remisji choroby (8 i 4m-ce). Leczenie blinatumomabem u naszych pacjentek było dobrze tolerowane i umożliwiło uzyskanie remisji choroby przed przeszczepieniem od dawcy haploidentycznego.

TORBIEL ENTEROGENNA ŚRÓDPIERSIA U DZIECKA Z ALL. OPIS PRZYPADKU.

Katarzyna Pawelec¹, K. Grzeszkiewicz¹, Michał Matysiak¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Nienowotworowe torbiele śródpiersia stanowią rzadką grupę wrodzonych zmian, o częstości od 7 do 25% wszystkich guzów tej przestrzeni. Najczęściej rozpoznawane są u mężczyzn, w przedniej części śródpiersia, po stronie prawej. Torbiele enterogenne powstają na skutek nieprawidłowego pączkowania grzbietowej części pierwotnej cewy pokarmowej. Większość pacjentów zgłasza objawy związane z niewydolnością oddechową. Obecność objawów koreluje z lokalizacją i wielkością zmiany. W populacji pediatrycznej torbiele enterogenne stanowią 70%, a zarazem najczęstszy rodzaj torbieli wywodzących się z głowowej części jelita pierwotnego. Ze względu na bardzo często asymptomatyczny przebieg torbieli dopiero wykonanie takich badań obrazowym jak TK czy MRI pozwala na ustalenie rozpoznania i zaplanowanie leczenia. Przedstawiamy przypadek dziecka z ALL i bezobjawową torbielą enterogenną. Dziewczynka 2,5 letnia została przyjęta do oddziału z powodu podejrzenia choroby rozrostowej układu krwiotwórczego. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych rozpoznano u niej cALL CNS 2 i zakwalifikowano do leczenia zgodnie z prot ALLIC 2009, grupyHR, z powodu złej odpowiedzi na sterydy. W wykonanym wówczas standardowo badaniu rtg klatki pier-

siowej nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Dziewczynka, w czasie 10 miesięcznego leczenia, nie miała żadnych dolegliwości ze strony klatki piersiowej, poza infekcjami górnych i dolnych dróg oddechowych. W kolejnych badaniach rtgkl piersiowej poza zmianami związanymi z zakażeniami nie stwierdzano żadnych innych zmian. Dopiero po zakończeniu kolejnego bloku chemioterapii HR 3(2), w okresie gorączki neutropenicznej i braku reakcji na empiryczne leczenie antybiotykami wykonano tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej w poszukiwaniu zmian grzybiczych. W badaniu TK uwidoczniono zmiany mogące odpowiadać naciekom grzybiczym. Dodatkowo w części dolnej śródpiersia tylnego po stronie prawej znaleziono dobrze odgraniczoną jednorodną zmianę, nie mającą łączności z kanałem kręgowym, nie uciskającą sąsiednich struktur mogącą odpowiadać torbieli enterogennej. Badanie MRI klatki piersiowej potwierdziło rozpoznanie. Ponieważ dziewczynka nie miała żadnych dolegliwości związanych z torbielą po konsultacji z chirurgami zdecydowano o planowym zabiegu operacyjnym po zakończeniu chemioterapii. Obecnie dziecko jest w trakcie leczenia podtrzymującego i nadal nieobserwowane są żadne objawy ze strony klatki piersiowej.

MIĘSAK GRANULOCYTARNY U DZIECI – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA POZNAŃSKIEGO.

Magdalena Samborska¹, Katarzyna Derwich¹, Jolanta Skalska-Sadowska¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej

Wstęp: Mięsak granulocytarny (myeloid sarcoma, MS) to rzadki złośliwy guz o lokalizacji pozaszpikowej, złożony z niedojrzałych komórek pochodzenia mieloidalnego. Dotyczy kości, skóry, tkanek miękkich lub węzłów chłonnych; u dzieci najczęstsza lokalizacja to skóra i oczodół. Występuje u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML), zespołem mielodysplastycznym lub przewlekłą białaczką szpikową (CML). MS może towarzyszyć rozpoznaniu AML lub wyprzedzić zajęcie szpiku kostnego o kilka miesięcy lub lat (postać *de novo*); może stanowić również pozaszpikową manifestację wznowy choroby.

Cel pracy: Celem pracy jest retrospektywna analiza przebiegu MS u pacjentów leczonych w latach 1998-2015 w KOHiTP w Poznaniu.

Metodyka: Badaniem objęto 7 pacjentów (6 chłopców, 1 dziewczynka) w wieku od 1 i 9 miesięcy do 17 i 6 miesięcy (mediana 15 lat), u których przeanalizowano dane kliniczne, metody diagnostyczne, postępowanie terapeutyczne oraz wyniki leczenia.

Wyniki: Spośród 7 pacjentów, u 6 chorych zdiagnozowano AML, u 1 pacjenta CML. U 1 pacjenta był to MS *de novo*, u 4 chorych MS towarzyszył rozpoznaniu białaczki, u 2 chorych rozwinął się jako pozaszpikowe ognisko wznowy choroby. Lokalizacja MS obejmowała: skóra (1), oczodół (3), płuco (1),

okolica przykręgosłupowa (1). U 1 pacjenta (AML) rozpoznano wieloogniskową postać MS: wyrostki sutkowate, jamy bębenkowe i prawy przewód słuchowy zewnętrzny, płuca i opłucna oraz wzdłuż kości miednicy i kręgosłupa lędźwiowego. Biopsję i analizę immunohistochemiczną guza wykonano u 4 chorych. U 1 z nich mylnie rozpoznano chłoniaka z komórek B i rozpoczęto leczenie wg schematu EURO LB 02; ponowna weryfikacja preparatów z biopsji guza oraz trepanobiopsja wykazały AML. Wszystkich pacjentów leczono wielolekową chemioterapią, dodatkowo u 3 przeprowadzono alloHSCT. Protokół AML BFM 2004 zrealizowano u 5 chorych, u 1 pacjenta (stan po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej ALL, wznowa jako AML z obecnością guza okolicy przykręgosłupowej) schemat Interfant 06, Protokół 1b, następnie radioterapia paliatywna, u 1 pacjenta (rozpoznanie CML, wznowa pozaszpikowa) Gleevec, cykl Ida-FLA, konsolidacja wg AML BFM 2001, chirurgiczne usunięcie guza i alloHSCT. Spośród 7 pacjentów, 3 pacjentów żyje i pozostaje w CR. **Wnioski:** MS jest jednostką chorobową o poważnym rokowaniu, różnorodnej symptomatologii i przebiegu klinicznym. Wieloośrodkowa analiza pozwoliłaby wypracować algorytm prospektywnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

PRZYCZYNY NIEPOWODZEŃ LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI Z ZASTOSOWANIEM PROTOKOŁU ALL IC BFM 2002. BADANIE JEDNOOŚRODKOWE.

Agata Adamczewska¹, Katarzyna Adamczewska², Ewa Żurkowska²,
Patrycja Marciniak-Stępak¹, Olga Zając-Spychała¹, Jacek Wachowiak¹, Katarzyna Derwich¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego

²Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: Ostra białaczka limfoblastyczna (acute lymphoblastic leukemia, ALL) jest najczęstszą chorobą nowotworową wieku dziecięcego. Podstawą leczenia pacjentów jest wielolekowa chemioterapia, w wyniku której udaje się uzyskać ponad 80% remisji. Pacjenci kwalifikowani są do grup ryzyka (SR – niskiego, IR – średniego, HR – wysokiego) na podstawie wieku, objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych i odpowiedzi na leczenie indukujące. Pomimo postępów leczenia, nadal u ok. 20% pacjentów kończy się ono niepowodzeniem.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy jest retrospektywna analiza niekorzystnych zdarzeń u dzieci z ALL leczonych według programu ALL IC BFM 2002 w KOHiTP w Poznaniu.

Pacjenci i metody: Analizie poddano 196 dzieci (90 [46%] dziewczynek i 106 [54%] chłopców) w wieku od 1 do 18 roku życia (mediana – 5,04 lat), w tym SR – 52 (26%), IR – 74 (37%), HR – 69 (35%). Jako niekorzystne zdarzenie definiowano wznów choroby, zgon wczesny oraz zgon w remisji. Czas obserwacji obejmował okres 2002-2015 i wynosił od 44 do 158 miesięcy (mediana – 98 miesięcy).

Wyniki: Ogółem wystąpiło 26 wznów (13,3%). Wznowy wystąpiły w czasie 1,1-69,5 miesięcy (mediana: 23,5 miesięcy) od rozpoznania choroby. Odpowiednio w grupie SR-7 (13,5%), IR-8 (10,8%), HR-11

(15,9%). Wśród nich stwierdzono wznowy: bardzo wczesne: 9 (34,6%)(SR-2, IR-2, HR-5), wczesne: 5 (19,2%) (SR 1, IR-1, HR-3), późne: 12 (46,2%) (SR-4, IR-5, HR-3), w tym szpikową u 12 (46,1%)(SR-4, IR-3, HR-5), mózgową u 4 (15,4%) (SR-1, IR-1, HR-2), jądrową u 1 (3,8%) (HR) oraz w śródpiersiu u 1 (3,8%) (HR) pacjenta oraz 8 (30,8%) wznów mieszanych: 6 szpikowo-mózgowych (SR-1, IR-3, HR-2), 1 mózgowo-jądrową (IR) i 1 szpikowo-mózgowo-brzuszną (SR). Ogólna liczba zgonów wynosiła 27 (13,8%): 1 (0,5%) zgon wczesny z powodu posocznicy, 14 (7,1%) z powodu powikłań leczenia (9 w I CR [IR: 2, HR: 7], 5 w II CR [IR:2, HR:3]), 11 (5,6%) w związku z progresją choroby (SR:3, IR:3, HR:5) oraz 1 (0,5%) w wypadku komunikacyjnym. 12-letnie pEFS wyniosło 0,81±0,05, a pRFS 0,92±0,03. W I CR żyje 159 (81,1%) dzieci.

Wnioski:

1. U większości dzieci leczonych wg programu ALL IC BFM 2002 uzyskano długoletnią remisję.
2. Wśród niekorzystnych zdarzeń przeważały późne szpikowe wznowy choroby. Odnotowano wysokie odsetek wznów z komponentą mózgową we wszystkich grupach ryzyka.
3. Najczęstszą przyczyną zgonów były powikłania leczenia, szczególnie w grupie HR.

OSTRA BIAŁACZKA O MIESZANYM FENOTYPIE (MPAL): PROFIL BIOLOGICZNY, CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA ORAZ WYNIKI LECZENIA – RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW (PPGDSLBICh)

Benigna Konatkowska¹, Olga Zając-Spychała¹, Katarzyna Muszyńska-Roslan², Anna Szmydki-Baran³, Ninela Irga-Jaworska³, Joanna Zawitkowska⁴, Joanna Trelińska⁵, Łukasz Sędek⁶, Tomasz Szczepański⁶, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM

²Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM

⁴Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM

⁵Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii ŚUM

Cel pracy: Biologiczna i kliniczna charakterystyka oraz ocena wyników leczenia MPAL u dzieci diagnozowanych w ośrodkach PPGdSLBiCh.

Pacjenci i metoda: W latach 2007-2015 MPAL rozpoznano u 25 pacjentów. Ze względu na brak danych klinicznych z badanej grupy wyłączono 2 dzieci. Ostatecznie analizowano 23 pacjentów (10 dziewcząt, 13 chłopców) w wieku 0,1 – 16,9 (med. 8,9) lat.

W badanej grupie u 15 chorych stwierdzono immunofenotyp My+T-ALL, u 7: My+BCP-ALL i u jednego: My+T+BCP-ALL. Czternastu pacjentów (60,9%) rozpoczęło leczenie jak dla ALL, a 9 (39,1%) jak dla AML.

Wyniki: Mediana WBC w chwili diagnozy wynosiła 88,2 (zakres: 1–660) $\times 10^3/uL$. W analizowanej grupie rearanżacje genu MLL(+) stwierdzono u 3 (13,0%), BCR/ABL(+) u 2 (8,7%), mutacje w genie FLT3 u 2 (8,7%), a TEL/AML1(+) u 1 (4,3%) pacjenta. Spośród chorych z My+T-ALL 7 (46,7%) pozostaje w CR1 (wszyscy po HSCT), podczas gdy u 3 w (20,0%) stwierdzono wznówę choroby, a 5 (33,3%) zmarło przed przeszczepem.

W grupie My+BCP-ALL 2 dzieci (28,6%) pozostaje w CR1, u 3 (42,8%) stwierdzono wznówę choroby (w tym u 1 po HSCT), a 2 (28,6%) zmarło przed przeszczepem z powodu progresji choroby.

W grupie 7 dzieci z koekspresją iMPO <20% na limfoblastach, 4 (57,1%) pozostaje w CR1, podczas gdy 3 (42,9%) zmarło z powodu progresji choroby przed HSCT.

W grupie 16 chorych z koekspresją antygenów >20% na blastach, 5 pacjentów (31,3%) pozostaje w CR1, u 7 (43,8%) stwierdzono wznówę, 4 (25,0%) zmarło z powodu powikłań leczenia.

Wśród 14 pacjentów leczonych jak dla ALL, 8 (57,1%) pozostaje w CR1 (wszyscy po HSCT), podczas gdy niepowodzenia leczenia stwierdzono u 6 pacjentów (42,9%). Roczny pOS w tej grupie wyniósł 0,511 $\pm$ 0,181.

Z 9 dzieci leczonych jak AML, 1 (11,1%) pozostaje w CR1 po HSCT. Niepowodzenia leczenia obserwowano u 8 (88,9%) pacjentów. Roczny pOS wyniósł 0,220 $\pm$ 0,139.

Wnioski:

1. Kryteria diagnostyczne i czynniki prognostyczne w MPAL wymagają dalszych badań. Konieczne jest wprowadzenie do definicji MPAL odsetka blastów, na których stwierdza się koekspresję antygenów odmiennej linii komórkowej celem wyodrębnienia i ujednolicenia grupy dzieci z rozpoznaniem MPAL a tym samym możliwości sformułowania zaleceń terapeutycznych.
2. Wyniki leczenia MPAL u dzieci są niezadowalające, szczególnie w podgrupie leczonej protokołami dla AML, stąd leczenie należy rozpoczynać jak ALL.
3. Po uzyskaniu remisji u pacjentów z MPAL standardowym postępowaniem w I linii leczenia powinna być allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych.

ROLA BADANIA IMMUNOHISTOCHEMICZNEGO SZPIKU KOSTNEGO W DIAGNOSTYCE I OCENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA ROZROSTÓW LIMFOBLASTYCZNYCH U DZIECI – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA

Olga Zając-Spychała¹, Katarzyna Derwich¹, Benigna Konatkowska¹, Anna Pieczonka¹, Ludomiła Machowska¹, Jadwiga Małdyk², Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM

²Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny

Cel pracy: Celem pracy było zbadanie znaczenia badania immunofenotypu oraz immunohistochemicznego szpiku kostnego w ocenie ostatecznej diagnozy oraz stopnia zaawansowania klinicznego rozrostów limfoblastycznych u dzieci.

Pacjenci i metoda: W latach 2012-2013 u 13 dzieci w wieku 0,8 – 14,4 (med. 5,6) lat stwierdzono guz pozaszpikowy pochodzenia limfoblastycznego (w 11 przypadkach był to guz śródpiersia, w 2 guz okolicy skroniowej). U wszystkich pacjentów w chwili rozpoznania morfologia krwi obwodowej była w granicach normy (mediana wartości laboratoryjnych: hemoglobina 12,3 g/dL, leukocyty $9,24 \times 10^3/uL$, płytki krwi $410 \times 10^3/uL$). Na podstawie biopsji guza potwierdzono złośliwy rozrost limfoblastyczny, a u 10 pacjentów w ramach rutynowej diagnostyki wykonano nie tylko mielogram, ale również badanie immunofenotypowe komórek szpiku oraz immunohistochemiczne trepanobiopsji szpiku kostnego.

Wyniki: Wyniki badania histopatologicznego guza, pełną ocenę szpiku kostnego (mielogram, immunofenotyp oraz badania immunohistochemiczne) wraz z ostateczną diagnozą i stopniem zaawansowania klinicznego choroby u wszystkich 10 pacjentów przedstawia tabela umieszczona w załączniku nr 1.

Wnioski: W badanej grupie ocena immunohistochemiczna szpiku kostnego wpłynęła na zmianę stopnia zaawansowania choroby na wyższy u 60% pacjentów, w tym u połowy z nich nastąpiła zmiana ostatecznego rozpoznania z chłoniaka nieziarniczego na ostrą białaczkę limfoblastyczną. Badanie immunohistochemiczne szpiku kostnego pozwala precyzyjnie określić stopień zaawansowania klinicznego chłoniaka nieziarniczego i tym samym wpływa na dalszą optymalizację postępowania terapeutycznego.

OD LIMFOHISTIOCYTOZY HEMOFAGOCYTANEJ POPRZEC MŁODZIEŃCZE IDIOPATYCZNE ZAPALENIE STAWÓW DO OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ: CZY TO OBRAZ TEJ SAMEJ CHOROBY?

Marta Jankowska¹, Joanna Trelińska¹, Aleksandra Jaworowska¹,
Magdalena Kostrzewska¹, Małgorzata Stolarska¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii, Diabetologii Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi
Ośrodek Pediatryczny im. M. Konopnickiej

U 6-letniego chłopca rozpoznano HLH w konsekwencji infekcji EBV (L 3,0 tys/ul, Hb 8,4g/dl, Plt 156tys/ul, N 270/ul, ferrytyna 1156 ng/ml, TG 294 mg/dl, gorączka >38C, w trepanobiopsji – w obszarze martwicy obecność licznych makrofagów CD68+ bez obecności komórek linii T (CD4, CD8-, Granzyne B-, K67 ogniskowo+), w kolejnych miesiącach obserwowano samoistną normalizację parametrów biochemicznych oraz morfologicznych. Po 4 m-cach u chłopca wystąpiły stany podgorączkowe, ból oraz obrzęki dłoni i stóp, drobnoplamista wysypka na skórze – przekazano pacjenta do Kliniki Reumatologii, gdzie rozpoznano MIZS i rozpoczęto leczenie immunosupresyjne (MTX, glikokortykosteroidy) oraz leczenie biologiczne tocilizumabem. Po roku u pacjenta wystąpiło pogorszenie stanu ogólnego, obserwowano zaburzenia hematologiczne (L2,2tys/ul, Hgb 10,7g/dl, PLT 22tys/ul, N 130/ul) narastanie ferrytyny, TG, LDH; w CT jamy brzusznej opisano pakiet węzłów chłonnych – z względu na podejrzenie wznowy HLH rozpoczęto leczenie cyklosporyną oraz steroidoterapię (wg Protokołu HLH 2004), wynik histopatologii węzła chłonnego, jak i trepanobiopsji szpiku sugerował podejrzenie ostrej białaczki szpikowej w opinii dwóch niezależnych patologów.

Także wynik ponownie pobranej po tygodniu trepanobiopsji wskazywał na AML. Materiał wysłany na badanie cytofluorymetryczne oraz cytogenetyczne był niediagnostyczny. W trakcie leczenia (cyklosporyną oraz steroidami) obserwowano normalizację parametrów morfologicznych. Kontrolne badanie po 2 m-cach cytomorfologiczne, trepanobiopsja oraz badania cytogenetyczne szpiku przemawiały przeciwko procesowi rozrostowemu. Chłopiec nie miał odchyżeń w badaniach laboratoryjnych. Po kolejnych dwóch miesiącach zaostrzenie MIZS – włączono do leczenia hydroksychlorochinę oraz przywrócono steroidoterapię. Po dwóch tygodniach od modyfikacji leczenia MIZS, a w konsekwencji dwóch latach od rozpoznania HLH u chłopca obserwowano osłabienie oraz znaczne pogorszenie parametrów morfologicznych (L 25,5 tys/ul, HGB 8,3g/dl, PLT 30 tys/ul, N 2,3 tys/ul) postawiono rozpoznanie AML M5, CNS 1, bez niekorzystnych zaburzeń genetycznych, pacjent został zakwalifikowany do grupy wysokiego ryzyka, leczony zgodnie z Programem INTERIM 2004. W 15 dobie – remisja hematologiczna (blasty 1,2%), w 32 dobie utrzymująca się remisja – 2,2% blastów. Obecnie chłopiec pozostaje 5 m-cy w remisji choroby po alloBMT od zgodnego dawcy rodzinnego.

CZY LECZENIE OSTRYCH BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW LIMFOBLASTYCZNYCH U DZIECI WIELOLEKOWĄ CHEMIOTERAPIĄ Z ZASTOSOWANIEM W I LINII PREPARATU ERWINAZA MOŻE BYĆ SKUTECZNE?

Lucyna Maciejka-Kembłowska¹, Maciej Niedźwiecki¹, Marta Kozłowska¹,
Ninela Irga-Jaworska¹, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp: Na przestrzeni ostatnich 50 lat obserwuje się znaczny wzrost 5 letnich przeżyć dzieci z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej. Znaczny udział ma w tym intensyfikacja leczenia i m.in. zastosowanie L-asparaginazy. Jej przeciwbiałczkowa aktywność wynika z gwałtownej redukcji asparaginy we krwi. Do w/w efektu doprowadzają natywne asparaginazy pochodzące z 2 źródeł: z bakterii *Escherichia coli* i roślinnego patogenu *Erwinia chrysanthemii*. Mając na uwadze występowanie ciężkich powikłań dotyczących trzustki po zastosowaniu preparatów pochodzących z bakterii *E. coli* (Kidrolase) przeanalizowano do 1994 roku 50 pacjentów i zdecydowano o zamianie formy preparatu L-asparaginazy z Kidrolase na Erwinase. Wszyscy chorzy od 1992-97 roku otrzymywali Erwinase, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z mniejszego ryzyka występowania powikłań toksycznych.

Cel pracy: Celem pracy była analiza EFS i OS dzieci z rozpoznaniem ALL i NHL-T cell leczonych przed 20 laty chemioterapią z zastosowaniem w I linii Erwinazy. Metodyka: Analizą objęto 33 dzieci leczonych w latach 1994-97w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i End. AM w Gdańsku protokołem terapeutycznym BFM-90 zawierającym L-asparaginazę. Wiek dzieci wahał się od 2,3-14,6 (średnio 6,3) lat z czego 63,6% dzieci (21) stanowili chłopcy,

36,4% (12) dziewczynki. 28 dzieci (84,85%) w tej grupie miało rozpoznanie ALL, a 5 (15,15%) NHL-Tcell. W grupie ALL dominowały dzieci z morfologią komórek blastycznych L2 (78,57%), o fenotypie common (21 dzieci). Ze względu na kwalifikacje do grup ryzyka: ALL-SRG wykazano u 3 dzieci, MRG 18, HRG 7, a w NHL-RG u 1 dziecka, HRG u 5. W grupach SRG, MRG z ALL i RG z NHL pacjenci otrzymywali L-asparaginazę w dawce 1000U/m²-12x w infuzjach dożylnych, a w HRG w ALL i NHL- 8x 1000U/M² dożylnie i 9x domięśniowo w dawce 25000U/m². Podawanym preparatem L-asparaginazy była Erwinaza.

Wyniki: Spośród 33 dzieci w czasie leczenia zasadniczego żaden chory nie zmarł, zaś obserwowane powikłania toksyczne były całkowicie odwracalne. EFS-5 letni wyniósł 76%, a 8 letni 73% oraz OS-5 letni 82%, a 8 letni-79%. W/w analizy dzieci u których zastosowano Erwinazę są zadowalające, bowiem 25/33 (75,8%) dzieci przeżyło bez nawrotu, a zmarło 6,33 (18,2%) co świadczy o dobrej skuteczności tego leczenia.

Wnioski: Pomimo doniesień o mniejszej sile działania preparatów *Erwinia Chrysanthemii* w stosunku do Asparaginaz *Escherichia coli* i zaleceń modyfikacji tej terapii, analiza wyników leczenia z przed 20 lat wskazuje na dobry efekt terapeutyczny Erwinazy.

WYNIKI LECZENIA CHŁONIAKA HODGKINA U DZIECI – DOŚWIADCZENIA W REALIZACJI PROGRAMU EURONET-PHL-C1 W POLSCE

Walentyna Balwierz¹, Tomasz Klekawka¹, Angelina Moryl-Bujakowska¹, Bogusław Małkowski², Katarzyna Walicka-Soja³, Łukasz Wyrobek³, Jacek Wachowiak⁴, Agnieszka Wziątek⁴, Alicja Chybicka⁵, J. Kwaśnicka⁵, Radosław Chaber⁶, Danuta Perek⁷, Bożenna Dembowska-Bagińska⁷, Agnieszka Brożyna⁷, Jerzy Kowalczyk⁸, Małgorzata Mitura-Lesiuk⁸, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska⁹, Teresa Stachowicz-Stencel⁹, Mariusz Wysocki¹⁰, Andrzej Kołtan¹⁰, Maryna Krawczuk-Rybak¹¹, Katarzyna Muszyńska-Roslan¹¹, Michał Matysiak¹², Iwona Malinowska¹², Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹², Wanda Badowska¹³, Borys Przybyszowski¹³, Tomasz Szczepański¹⁴, Anna Janik-Moszan¹⁴, Wojciech Młynarski¹⁵, Małgorzata Stolarska¹⁵, Grażyna Sobol¹⁶, Agnieszka Mizia-Malarz¹⁶, Maria Wieczorek¹⁷, Teresa Piętka¹⁷, Mariola Woszczyk¹⁷, Grażyna Karolczyk¹⁸, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁸, Tomasz Urasiński¹⁹, Elżbieta Kamieńska¹⁹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii UJ CM, Kraków

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka, Bydgoszcz

³Zakład Radiologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, UM w Poznaniu

⁵Katedra i Klinika Transplantologii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁶Klinika Onkohematologii Dziecięcej, Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi w Rzeszowie

⁷Klinika Onkologii, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

⁸Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, UM w Lublinie

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański UM

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej,
Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

¹¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM w Białymstoku

¹²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski UM Medyczny

¹³Oddział Pediatrii, Hematologii i Onkologii,

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie

¹⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Śląski UM w Katowicach

¹⁵Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

¹⁶Klinika Pediatrii, Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Śląski UM w Katowicach

¹⁷Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii, Chorzów

¹⁸Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁹I Klinika Chorób Dzieci, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

Aktualnie stosowane metody terapii w chłoniaku Hodgkina (HL) pozwalają na wyleczenie ponad 90% chorych. W pierwszym europejskim programie leczenia dzieci i młodzieży z HL, wprowadzanym sukcesywnie w krajach Europy od stycznia 2007 r., a obowiązującym w ośrodkach PPGLBC od 2009 r., przyjęta została strategia postępowania

zmierzającego do zachowania równowagi między uzyskiwaniem maksymalnego odsetka wyleczeń a zmniejszeniem ryzyka występowania późnych powikłań.

Cel pracy: ocena wyników leczenia HL u dzieci w Polsce wg europejskiego programu EuroNet-PHL-C1 i programu EuroNet-PHL Interimphase 2013.

Metodyka: od czerwca 2009 do 31 grudnia 2014 zgłoszono łącznie 385 pacjentów z HL. Ocenie poddano 349 chorych, 188 chłopców i 159 dziewczynek w wieku 1,8-19,3 (mediana: 14,8) lat. W badanej grupie przeważał typ histologiczny NS (n=255,73%) i MC (n=49,14%).

Centralną weryfikację w Polsce przeprowadzono u 107 pacjentów, u 242 w Niemczech, 40 chorych oceniano tylko lokalnie, w wyniku czego ustalono grupę terapeutyczną TG-1 u 77 (22,1%), TG-2 u 70 (20,1%) a TG-3 u 123 (35,2%) pacjentów.

Wyniki: na podstawie oceny wczesnej odpowiedzi na leczenie, radioterapię (odpowiedź nieadekwatna) zastosowano u 131 (37,5%), a odstąpiono od niej (odpowiedź adekwatna) u 158 (45,3%) pacjentów. Niekorzystne wydarzenia (progresje i wznowy) wystąpiły u 32 (9,2%) pacjentów.

W całej badanej grupie pacjentów ponad 5-letnie OS i EFS wynosiły odpowiednio: 98,4% i 89,6%. W grupie leczonej chemioterapią i radioterapią ponad 5-letnie OS i EFS wynosiły odpowiednio 97,3% i 85,6%, a leczonej wyłącznie chemioterapią oceniane wskaźniki przeżycia kształtowały się odpowiednio: 97,8% i 91,8%. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic zależnie od zastosowania radioterapii.

Komentarz: uzyskane wyniki leczenia prowadzonego zgodnie z wytycznymi programu EuroNet-PHL-C1 i Interimphase 2013 wskazują, że w wyselekcjonowanej grupie pacjentów z uzyskaną adekwatną odpowiedzią na leczenie, możliwe jest odstąpienie od radioterapii bez pogorszenia uzyskiwanych wyników leczenia, co pozwoli na uniknięcie późnych powikłań związanych ze stosowaniem radioterapii.

SUBKLONALNE DELECJE W GENIE *IKZF1* JAKO NIEZALEŻNY OD DEFECTÓW KLONALNYCH NIEKORZYSTNY CZYNNIK PREDYKCYJNY W DZIECIĘCEJ B-PREKURSOROWEJ OSTREJ BIAŁACZCE LIMFOBLASTYCZNEJ

Joanna Taha¹, Agata Pastorczak¹, Marcin Braun^{1,2}, Kamila Wypyszcak¹, Joanna Madzio^{1,2},
Marta Bielska¹, Wojciech Fendler¹, Bartłomiej Tomasik¹, Łukasz Sędek³, Michał Matysiak⁴,
Katarzyna Derwich⁵, Monika Lejman⁶, Jerzy Kowalczyk⁶, Bernarda Kazanowska⁷,
Wanda Badowska⁸, Jan Styczyński⁹, Nina Irga-Jaworska¹⁰, Joanna Trelińska¹,
Beata Zalewska-Szewczyk¹, Tomasz Szczepański³, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Studium Medycyny Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Warszawie

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁶Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁷Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁸Oddział Hematologii i Onkologii Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii,

Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Delecje w genie *IKZF1* kodującym limfoidalny czynnik transkrypcyjny IKAROS przyczyniają się do rozwoju agresywnej postaci B-prekursorowej ostrej białaczki limfoblastycznej (BCP-ALL) u dzieci i zwiększają ryzyko wznowy. Defekty tego genu mogą być markerem przydatnym w stratyfikacji grup ryzyka dokonywanej w aktualnie stosowanych protokołach leczenia.

Cel pracy: Celem badań była ocena znaczenia subklonalnych delecji w *IKZF1* u dzieci z BCP-ALL w momencie diagnozy jako potencjalnego czynnika rokowniczego.

Metodyka: Analizą objęto 754 dzieci (średnia wieku $\pm$ SD: 6,39 $\pm$ 4,6) ze zdiagnozowaną ostrą białaczkę limfoblastyczną z progenitorów B, leczonych protokołami ALLIC-BFM 2002 i 2009. Delecje *IKZF1* wykrywano techniką MLPA oraz multipleks PCR (n=754) z wykorzystaniem znakowanych fluorescencyjnie starterów specyficznych do miejsc przełamania genu i weryfikowano metodą sekwencjonowania

sangerowskiego. Minimalna choroba resztkowa (MRD) mierzona była 8-kolorową cytometrią przepływową w 15 (MRD15) (n=673) i 33 (MRD33) (n=466) dobie indukcji remisji.

Wyniki: W grupie badanych dzieci z BCP-ALL częstość występowania delecji w genie *IKZF1* wynosiła 22% (168/754) z czego 8,3% stanowiły zmiany subklonalne (14/168). Delecje *IKZF1* obserwowano istotnie częściej u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka w porównaniu z grupą pośredniego i standardowego ryzyka (35% vs 23% vs 15%, p=0,001). U dzieci z zespołem Downa delecje *IKZF1* występowały częściej niż u dzieci bez aberracji chromosomu 21 (53,33% vs 22,76%; p=0,01). Większą częstość zmian w genie *IKZF1* odnotowano w przypadkach z rearanżacją *BCR-ABL1* w porównaniu z BCP-ALL bez chromosomu Philadelphia (64,29% vs 21,57%; p=5·10⁻⁴). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego w przypadkach z delecją *IKZF1* było niższe niż bez delecji ale nie znaczące staty-

stycznie (69,72% vs 84,87%; $p=0,1$). Pacjenci z delecjami *IKZF1* mieli istotnie wyższy średni poziom MRD₁₅ i MRD₃₃ (8,52% vs 4,01%; $p=9,9 \cdot 10^{-4}$ dla MRD₁₅ i 1,52% vs 0,51%; $3,7 \cdot 10^{-2}$ dla MRD₃₃). MRD₁₅ i MRD₃₃ w grupach z klonalnymi i subklonalnymi zmianami w *IKZF1* nie różniły się istotnie. Wykazano wyższe wartości MRD₃₃ w grupie dzieci z subklonalnymi zmianami *IKZF1* w porównaniu z grupą bez delecji tego genu ($p=0,05$).

Wnioski: Subklonalne delecje w genie *IKZF1*, których wykrycie wymaga zastosowania bardziej czułych metod molekularnych, mogą być niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym, podobnie jak defekty klonalne. Praca AP, MB i JM finansowana z projektu NCBiR LIDER /031/635/1-5/13/NCBR/2014.

PORÓWNANIE IMMUNOFENOTYPU KOMÓREK PREKURSOROWYCH LIMFOCYTÓW B W SZPIKU KOSTNYM BEZ CECH ROZROSTU ORAZ W REGENERUJĄCYM SZPIKU KOSTNYM

Magdalena Twardoch¹, Alicja Sonsala¹, Łukasz Sędek¹, Magdalena Pierzyna², Jan Kulis¹, Joanna Bulsa¹, Tomasz Szczepański¹, Bogdan Mazur²

¹Klinika i Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej

²Katedra Mikrobiologii i Immunologii

Wstęp: Komórki prekursorowe limfocytów B (BCP) stanowią ważny komponent komórkowy szpiku kostnego. W oparciu o cechy morfologiczne i immunofenotyp, w szpiku kostnym wyróżnia się zasadniczo 4 populacje BCP: komórki pro-B, pre-B-I, pre-B-II oraz niedojrzałe limfocyty B.

Cel pracy: Celem pracy było porównanie immunofenotypu prawidłowych komórek prekursorowych limfocytów B w szpiku kostnym bez cech rozrostu oraz w regenerującym szpiku kostnym metodą 8-kolorowej cytometrii przepływowej poprzez ocenę ekspresji wybranych antygenów: TdT, CD22, CD27, cIgM, CD19, CD34, CD38, CD10, CD20 oraz CD45.

Metodyka: Grupę badaną stanowiło 10 pacjentów (mediana wieku 2,8 lat) z wcześniej rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną, u których regenerujący szpik kostny pobrano w 12 tygodniu chemioterapii, i u których wykluczono obecność resztkowych blastów białaczkowych (MRD=0, na poziomie czułości 0,01%). Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 9 pacjentów hematologicznych (mediana wieku 3,5 lat), u których wykluczono chorobę nowotworową i nie stwierdzono cech rozrostu w szpiku kostnym. Immunofenotyp BCP został ustalony metodą 8-kolorowej cytometrii przepływowej. Ekspresję

antygenów oceniono w oparciu o znormalizowaną wartość mediany intensywności fluorescencji nMFI, obliczoną po uwzględnieniu wartości MFI dla populacji negatywnej względem danego antygeny.

Wyniki: W regenerującym szpiku kostnym obserwowano istotnie wyższy poziom ekspresji TdT, CD10, CD38, CD27 oraz CD22 dla komórek pro-B, CD27 i CD38 dla komórek pre-B-I, CD22 i CD34 dla komórek pre-B-II, a także CD34 i CD10 dla niedojrzałych limfocytów. Ponadto stwierdzono istotnie niższy poziom ekspresji CD45 dla komórek pro-B oraz CD45 i CD20 dla niedojrzałych limfocytów. Dodatkowo odnotowano istotne osłabienie ekspresji cIgM dla komórek pre-B-II i niedojrzałych limfocytów ($p < 0,05$).

Wnioski:

1. Zastosowanie wieloparametrycznej cytometrii przepływowej umożliwia przeprowadzenie szybkiej i wysoce szczegółowej charakterystyki immunofenotypowej różnych populacji szpiku kostnego.
2. BCP w warunkach regeneracji w szpiku kostnym po chemioterapii wykazują specyficznie zmieniony immunofenotyp w porównaniu do prawidłowych BCP szpiku kostnego.

ANALIZA SUBPOPULACJI LIMFOCYTÓW B U DZIECI PO ZAKOŃCZENIU LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ W PORÓWNANIU Z GRUPĄ DZIECI ZDROWYCH

Olga Michoń¹, Agata Szela², Łukasz Sędek³, Joanna Bulsa³, Aleksander Matyl³,
Piotr Adamczyk³, Renata Tomaszewska³, Tomasz Szczepański³

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze SUM w Katowicach

²Oddział Pediatrii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. NMP w Częstochowie

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Wstęp: Wskutek intensywnej chemioterapii stosowanej w ostrej białaczce limfoblastycznej (ang. acute lymphoblastic leukemia, ALL) dochodzi do zaburzeń układu odpornościowego. Regeneracja po zakończonej terapii rozpoczyna się już w 3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia, ale może przebiegać różnie u poszczególnych pacjentów.

Cel pracy: Przedstawienie wartości bezwzględnych i procentowych subpopulacji limfocytów B u dzieci po leczeniu ALL w zależności od czasu od zakończenia terapii w porównaniu z populacją dzieci zdrowych.

Metodyka: Badaną grupę stanowiło 37 pacjentów po zakończeniu leczenia ALL (21 chłopców i 16 dziewczynek) oraz 41 zdrowych dzieci (25 chłopców i 16 dziewczynek). Materiałem badawczym była krew obwodowa badanych (2 ml) pobierana na antykoagulant. Szczegółowej analizy subpopulacji limfocytów B dokonano za pomocą specyficznych przeciwciał monoklonalnych oraz odpowiednich fluorochromów przy pomocy cytometru przepływowego BD FACSCanto. Wykorzystano program komputerowy DIVA firmy Becton Dickinson (Biosciences, San Jose, CA, USA). Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (zgoda KNW-6501-16/08).

Wyniki: Wartości poszczególnych subpopulacji limfocytów B, za wyjątkiem CD10+ i IgM+IgD+, były

niższe u dzieci po zakończeniu leczenia w porównaniu z grupą dzieci zdrowych. Wartości limfocytów B CD19+ oraz subpopulacji: CD5+, CD20+, CD22+, CD38+, kappa+, lambda+, IgD+, oraz odsetek subpopulacji: CCR7+, CD10+, CD21+, CD81+CD40+, CD21+CD81+, IgM+CD23+, IgD+CD23+ były wyższe w grupie dzieci < 3 lat od zakończenia leczenia. Istotną korelację z wiekiem wykazano w subpopulacjach: CD 19+, CD20+, CD22+, CD5+, CD38+, kappa+, lambda+, IgD+, IgG+, IgG+CD38+, IgG+CD27+, plazmablasty CD27+ CD20-DIM CD38+, limfocyty B CD27+ CD20+ DIMCD38-, CD27+. Zmienność liczbowa subpopulacji limfocytów B była największa w pierwszych miesiącach po zakończeniu leczenia. Analiza statystyczna Anova wykazała, że prawdziwie determinującym parametrem dla wielkości populacji limfocytów B CD19+ oraz subpopulacji: CD5+, CD20+, CD22+, CD38+, kappa+ wyrażonych w wartościach odsetkowych jest czas od zakończenia leczenia ALL.

Wnioski: Po zakończeniu leczenia ALL dochodzi do odnowy układu immunologicznego, największej w krótkim czasie po zakończonej terapii. Liczby limfocytów B i ich subpopulacji są niższe u dzieci po chemioterapii w porównaniu z grupą dzieci zdrowych. Potwierdza to wpływ choroby podstawowej i toksyczności stosowanych leków na zmiany układu odpornościowego.

OCENA IMMUNOFENOTYPU KOMÓREK BLASTYCZNYCH U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ Z ANEUPLOIDIAŁ CHROMOSOMÓW

Magdalena Pierzyna¹, Łukasz Sędek², Magdalena Twardoch², Alicja Sonsala², Joanna Trelińska³, Ewa Niedzielska⁴, Katarzyna Muszyńska-Roślan⁵, Maciej Niedźwiecki⁶, Iwona Malinowska⁷, Andrzej Kołtan⁸, Urszula Małek⁹, Mariola Woszczyk¹⁰, Grażyna Karolczyk¹¹, Wanda Badowska¹², Elżbieta Kamieńska¹³, Grażyna Sobol-Milejska¹⁴, Krzysztof Derwich¹⁵, Jerzy Kowalczyk⁹, Tomasz Szczepański², Bogdan Mazur¹

¹Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii w Zabrze,
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrze,
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego

⁴Klinika Transplantacji Szpiku, Hematologii i Onkologii Dzieci UM

⁵Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii UM w Gdańsku

⁷Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego UM

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum UMK

⁹Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

¹⁰Oddział Hematologii i Onkologii Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Onkologii

¹¹Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego
Szpitala Dziecięcego w Kielcach

¹²Oddział Pediatryczny i Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala
Dziecięcego w Olsztynie

¹³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego UM w Szczecinie

¹⁴Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Kliniki Pediatrii Śląskiego UM

¹⁵Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej UM w Poznaniu

Wstęp: Cytometria przepływowa znalazła szerokie zastosowanie w diagnostyce onkologicznej. Umożliwia ocenę immunofenotypu komórek białaczkowych (blastów) przy rozpoznaniu, monitorowanie skuteczności leczenia poprzez ocenę poziomu minimalnej choroby resztkowej, jak również wykrycie potencjalnych markerów o znaczeniu rokowniczym. Cytometryczna analiza ploidii blastów oraz wyznaczenie indeksu DNA (DI) pozwala na uzyskanie dodatkowych informacji o charakterze prognostycznym. W ostrych białaczkach limfoblastycznych występowanie hiperdiploidii koreluje z rokowaniem korzystnym, natomiast hipodiploidii – niekorzystnym. **Cel pracy:** Analiza związku pomiędzy występowaniem aneuploidii a immunofenotypem blastów przy rozpoznaniu choroby u 65 dzieci z białaczką

limfoblastyczną z komórek prekursorowych limfocytów B (BCP-ALL).

Metodyka: Immunofenotyp badanych komórek został określony przy pomocy 8-kolorowej cytometrii przepływowej zgodnie z wystandaryzowanym protokołem barwienia opracowanym przez konsorcjum Euro-Flow. Do oceny ploidii wykorzystano metodę opartą na ściśle ilościowym barwieniu DNA komórek jodkiem propidyny, co umożliwiło uzyskanie histogramów odzwierciedlających odsetek komórek będących w różnych fazach cyklu komórkowego.

Wyniki: U 13/65 dzieci BCP-ALL stwierdzono zaburzenia liczby chromosomów pod postacią aneuploidii. Zaburzenia zaobserwowano wyłącznie w podtypie common-B-ALL (n=8; DI w zakresie 1,16-1,41) oraz pre-B-ALL (n=5; DI w zakresie 1,11-

1,22). U pacjentów BCP-ALL z aneuploidią wykazano wyższą ekspresję antygenów CD20, CD22 oraz CD123 oraz niższą ekspresję CD45. Analogiczna analiza ekspresji wybranych antygenów w poszczególnych podtypach wykazała różnice, dotyczące antygenów CD20 i CD123, wyłącznie u pacjentów z common-B-ALL.

Wnioski: Pacjenci z aneuploidią charakteryzują się specyficzną ekspresją antygenów, odróżniającą ich od pacjentów bez aneuploidii, co umożliwia ich wstępną identyfikację na podstawie różnic w ekspresji antygenów.

WYKRYWANIA MINIMALNEJ CHOROBY RESZTKOWEJ W OSTRYCH BIAŁACZKACH SZPIKOWYCH

Karolina Bukowska-Strakova¹, Marta Surman², Anna Konturek², Teofila Książek^{3,4}, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska⁴, Maciej Siedlar¹, Walentyna Balwierz⁴

¹Zakład Immunologii Klinicznej, Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii,
Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,
Zakład Biotechnologii Medycznej, WBBiB, Uniwersytet Jagielloński

²Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

³Katedra Pediatrii, Zakład Genetyki Medycznej, Instytut Pediatrii,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

⁴Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Monitorowanie minimalnej choroby resztkowej (MRD) jest współcześnie jedną ze standardowych strategii planowania i monitorowania terapii, jak i głównym, niezależnym czynnikiem prognostycznym wznowy choroby w ostrych białaczkach limfoblastycznych. Jednak w ostrych białaczkach szpikowych (AML) wciąż prowadzone są badania nad przydatnością kliniczną oznaczania MRD, ponieważ oznaczenie to jest znacznie bardziej wymagające metodologicznie, dlatego też wciąż nie jest oznaczeniem rutynowym. Cytometryczna identyfikacja MRD oparta jest na poszukiwaniu komórek o immunofenotypie charakterystycznym dla blastów (LAIP). Jednak ewolucja immunofenotypu komórek białaczkowych w trakcie leczenia, mało specyficzny LAIP blastów białaczkowych, czy wreszcie nietypowa (zmieniona leczeniem) ekspresja antygenów w czasie prawidłowej regeneracji linii mieloidalnej, może znacznie utrudnić odróżnienie blastów białaczkowych od prawidłowych progenitorów mieloidalnych. W tej pracy porównano wyniki otrzymywane metodą 6-cio i 10-cio kolorowej cytometrii. Molekularna ocena MRD polega na detekcji transkryptów genów fuzyjnych takich jak: RUNX1(AML1)-RUNX1T1(E-TO), CBFB-MYH11, PMLXRARX czy np. rearanżacji genu MLL (11q23) (tzw. markery molekularne), w ilo-

ściowej reakcji RT-qPCR. Jednak nie u wszystkich pacjentów stwierdza się obecność markera molekularnego, a co za tym idzie, nie u wszystkich pacjentów molekularna ocena MRD jest możliwa. Ponadto, przy użyciu RT-qPCR uzyskany uśredniony ilościowy wynik poziomu transkrypcji marker genetycznego nie ma przełożenia na liczbę blastów białaczkowych, a transkrypt może mieć heterogenną ekspresję w obrębie klonu białaczkowego, co powoduje, że wyniki molekularne mogą nie być koherentne z wynikami otrzymywanymi z zastosowaniem cytometru. Dodatkowy problem metod molekularnych stanowi fakt, że – tak jak w przypadku rearanżacji MLL – ze względu na dużą liczbę miejsc potencjalnych złamań, występuje duża różnorodność transkryptów, co może wiązać się z różną długością transkryptów i wydajnością samej reakcji RT-qPCR. Niektóre nieprawidłowości genetyczne występujące w blastach białaczkowych, jak t(8;21)(q22;q22) czy rearanżacje genu MLL (11q23), skorelowane są immunofenotypowo z aberrantną ekspresją odpowiednio: antygeny CD19 i NG2. Niniejsza praca prezentuje wyniki MRD pacjentów z AML, u których stwierdzono ekspresję CD19 lub NG2 na blastach białaczkowych weryfikuje uzyskane wyniki cytometryczne w oparciu o dane molekularne i kliniczne.

CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA W OCENIE HETEROGENNOŚCI IMMUNOFENOTYPU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ

Alicja Sonsala¹, Magdalena Twardoch¹, Magdalena Pierzyna², Joanna Bulsa¹, Joanna Trelińska³, Ewa Niedzielska⁴, Katarzyna Muszyńska-Roslan⁵, Maciej Niedźwiecki⁶, Izabela Malinowska⁷, Sylwia Kołtan⁸, Urszula Małek⁹, Mariola Woszczyk¹⁰, Grażyna Karolczyk¹¹, Wanda Badowska¹², Grażyna Sobol-Milejska¹³, Krzysztof Derwich¹⁴, Jan Kowalczyk⁹, Bogdan Mazur², Łukasz Sędek¹, Tomasz Szczepański¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Katedra Mikrobiologii i Immunologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁴Klinika Transplantacji Szpiku, Hematologii i Onkologii Dzieci UM, Wrocław

⁵Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii UM w Gdańsku

⁷Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego UM

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

⁹Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

¹⁰Oddział Hematologii i Onkologii Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Onkologii

¹¹Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Kielcach

¹²Oddział Pediatrii i Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie

¹³Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Kliniki Pediatrii Śląskiego UM, Katowice

¹⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii UM w Poznaniu

Wstęp: Ostre białaczki szpikowe (AML) stanowią heterogenną grupę chorób rozrostowych układu krwiotwórczego, w których dochodzi do klonalnej transformacji komórek prekursorowych linii mieloidalnej, monoidalnej, erytroidalnej lub megakariocytarnej. Transformacja może również dotyczyć kilku linii jednocześnie.

Cel pracy: Celem pracy była ocena użyteczności 8-kolorowej cytometrii przepływowej do oceny heterogenności AML u dzieci oraz ocena zróżnicowania immunofenotypu blastów białaczkowych.

Metodyka: Grupa badana obejmowała 100 pacjentów z AML, u których oceniono szpik kostny przy rozpoznaniu choroby. Grupę kontrolną stanowiło 21 pacjentów nie chorujących na białaczkę. Fenotyp komórek szpiku został określony poprzez zastosowanie 6 ośmiokolorowych paneli przeciwciał monoklonalnych (łącznie 20 antygenów), zgodnie z ustalonym protokołem barwienia. W badaniu

użyto cytometru przepływowego FACSCanto II (Becton Dickinson). Do oceny pozytywności antygenów przyjęto następujące kryteria: brak ekspresji antygeny (0-10%), ekspresja słaba (11-89%), ekspresja silna (90-100% komórek pozytywnych na dany antygen). Dokładną analizę fenotypu przeprowadzono przy użyciu nowoczesnego oprogramowania Infinicyt™ wersja 1.7 (Cytognos SL).

Wyniki: W badanych próbkach szpiku kostnego, zlokalizowano populacje komórek rozrostowych (blastów) o nieprawidłowym fenotypie. Immunofenotyp blastów scharakteryzowano pod kątem natężenia ekspresji badanych antygenów za pomocą oceny procentowej zawartości poszczególnych antygenów i porównano z komórkami prawidłowymi pochodzącymi ze szpików niebiałaczkowych. U 67% pacjentów zaobserwowano silną ekspresję antygeny CD33, u mniej niż 33% pacjentów zaobserwowano silną ekspresję antygenów CD45, CD34, CD15,

P I – Białaczki i chłoniaki złośliwe u dzieci

CD13, CD10, CD11b, CD16, CD117, CD4, HLA-DR, CD64, CD56, CD36, CD71, CD14, cyMPO, CD19, CD7, NG2. U ponad 50% pacjentów zaobserwowano słabą ekspresję antygenów CD34, CD15, CD13, CD11b, CD117, CD4, HLA-DR, CD36, CD71, CD14. U więcej niż 70% pacjentów zaobserwowano ujemną ekspresję antygenów CD45, CD10, CD16, CD17, CD19, NG2.

Wnioski: Przeprowadzone badania ujawniły dużą heterogenność fenotypów komórek białaczkowych. Immunofenotypizacja techniką wieloparametrycznej cytometrii przepływowej umożliwia precyzyjne ustalenie linii komórkowej, z której wywodzą się komórki rozrostowe przy jednoczesnym ustaleniu stadium ich zróżnicowania oraz ich odróżnienie od prawidłowych komórek tej samej linii.

LECZENIE CHŁONIAKA HODGKINA POWIKŁANE GRUŻLICĄ I PATOLOGICZNYM ZŁAMANIEM KOŚCI RAMIENNEJ – OPIS PRZYPADKU

Justyna Kwaśnicka¹, Radosław Chaber²

¹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej

²Klinika Onkohematologii Dziecięcej Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin's Lymphoma, HL) jest nowotworem układu chłonnego, który w populacji pediatrycznej stanowi ok. 30-50% wszystkich zachorowań na chłoniaki. Nowotwór ten często kojarzy się z zaburzoną odpornością komórkową, co sprzyja reaktywacji lub świeżym zakażeniom wieloma patogenami, m.in. EBV, pneumocystis carini lub mycobacterium species. W niniejszej pracy przedstawiamy przypadek 11-letniego chłopca, u którego rozpoznanie cHL/LD postawiono w grudniu 2009 r. na podstawie badania histopatologicznego węzła chłonnego z okolicy nadobojczykowej prawej. Stadium zaawansowania choroby ustalono jako IV B z wyjściowym zajęciem regionów węzłowych nad- i podprzeponowych, śledziony, płuca prawego, wątroby, szpiku kostnego oraz trzonów kręgów Th7-Th12 i L4. W okresie 01-06.2010 r. pacjent był leczony zgodnie z Protokołem EuroNet-PHL-C1 (2xOEPA + 4xCOPDAC). Z powodu uzyskania adekwatnej odpowiedzi po 2 cyklach OEPA (grupa AR 2) odstąpiono od radioterapii. W listopadzie 2010 r. rozpoznano wczesną wznowę choroby (cHL/NS1) potwierdzoną badaniem histopatologicznym węzła biodrowego. Stadium zaawansowania nawrotu HL ustalono na IVA (regiony węzłowe nad- i podprzeponowe, śledziona, kręgi TH8 i TH11). Pacjent

w okresie 12.2010-03.2011 r. otrzymał leczenie zgodnie protokołem Euronet-PHL-C1 dla wznów, ramię TG-2 (2xIEP+ABVD). W trakcie leczenia wystąpiło patologiczne złamanie kości ramiennej oraz złamanie kompresyjne trzonu kręgu Th8. Ze względu na nieadekwatną odpowiedź na wczesną chemioterapię (overall PR, IR) w kwietniu 2011 r. przeprowadzono megaCHT z autoPBSCT. Z powodu utrzymywania się zmian resztkowych po zakończonej chemioterapii, w lipcu 2011 r. przeprowadzono radioterapię. W rutynowym badaniu TK klatki piersiowej w marcu 2013 r. w płucach opisano obszary niejednorodnych zagęszczeń pęcherzykowych o charakterze zmian zapalnych. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki rozpoznano nieprątkującą gruźlicę płucną. W leczeniu zastosowano ryfampicynę + pyrazynamid przez okres 6 miesięcy, po którym obserwowane zmiany w TK klatki piersiowej wycofały się. Od lipca 2011 r. pacjent pozostaje w II remisji choroby. Obraz radiologiczny zmian węzłowych i płucnych w gruźlicy może imitować zmiany obserwowane w HL, co biorąc pod uwagę możliwą koincydencję tych chorób, stwarza duże trudności diagnostyczne. Ponadto długotrwała steroidoterapia może być przyczyną licznych skutków ubocznych, jak np. złamania patologiczne w przebiegu osteoporozy.

CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA W OCENIE HETEROGENNOŚCI IMMUNOFENOTYPU OSTREJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ

Anna Sonsala¹, Magdalena Twardoch¹, Magdalena Pierzyna², Joanna Bulsa¹, Joanna Trelińska³, Ewa Niedzielska⁴, Katarzyna Muszyńska-Roslan⁵, Maciej Niedźwiecki⁶, Izabela Malinowska⁷, Sylwia Kołtan⁸, Urszula Małek⁹, Mariola Woszczyk¹⁰, Grażyna Karolczyk¹¹, Wanda Badowska¹², Grażyna Sobol-Milejska¹³, Krzysztof Derwich¹⁴, Jan Kowalczyk⁹, Bogdan Mazur², Łukasz Sędek¹, Tomasz Szczepański¹

¹ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

² Katedra Mikrobiologii i Immunologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³ Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁴ Klinika Transplantacji Szpiku, Hematologii i Onkologii Dzieci UM, Wrocław

⁵ Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

⁶ Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii UM w Gdańsku

⁷ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego UM

⁸ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

⁹ Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej UM w Lublinie

¹⁰ Oddział Hematologii i Onkologii Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Onkologii

¹¹ Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Kielcach

¹² Oddział Pediatryczny i Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie

¹³ Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Kliniki Pediatrii Śląskiego UM, Katowice

¹⁴ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM w Poznaniu

Wstęp: Ostre białaczki szpikowe (AML) stanowią heterogenną grupę chorób rozrostowych układu krwiotwórczego, w których dochodzi do klonalnej transformacji komórek prekursorowych linii mieloidalnej, monoidalnej, erytroidalnej lub megakariocytarnej. Transformacja może również dotyczyć kilku linii jednocześnie.

Cel pracy: Celem pracy była ocena użyteczności 8-kolorowej cytometrii przepływowej do oceny heterogenności AML u dzieci oraz ocena zróżnicowania immunofenotypu blastów białaczkowych.

Metodyka: Grupa badana obejmowała 100 pacjentów z AML, u których oceniono szpik kostny przy rozpoznaniu choroby. Grupę kontrolną stanowiło 21 pacjentów nie chorujących na białaczkę. Fenotyp komórek szpiku został określony poprzez zastosowanie 6 ośmiokolorowych paneli przeciwciał monoklonalnych (łącznie 20 antygenów), zgodnie z ustalonym protokołem barwienia. W badaniu użyto cytometru przepływowego FACSCanto II (Becton Dickinson). Do oceny pozytywności antygenów przyjęto następujące kryteria: brak ekspresji

antygeny (0-10%), ekspresja słaba (11-89%), ekspresja silna (90-100% komórek pozytywnych na dany antygen). Dokładną analizę fenotypu przeprowadzono przy użyciu nowoczesnego oprogramowania Infinicyt™ wersja 1.7 (Cytognos SL).

Wyniki: W badanych próbkach szpiku kostnego, zlokalizowano populacje komórek rozrostowych (blastów) o nieprawidłowym fenotypie. Immunofenotyp blastów scharakteryzowano pod kątem natężenia ekspresji badanych antygenów za pomocą oceny procentowej zawartości poszczególnych antygenów i porównano z komórkami prawidłowymi pochodzącymi ze szpików niebiałaczkowych. U 67% pacjentów zaobserwowano silną ekspresję antygeny CD33, u mniej niż 33% pacjentów zaobserwowano silną ekspresję antygenów CD45, CD34, CD15,

CD13, CD10, CD11b, CD16, CD117, CD4, HLA-DR, CD64, CD56, CD36, CD71, CD14, cyMPO, CD19, CD7, NG2. U ponad 50% pacjentów zaobserwowano słabą ekspresję antygenów CD34, CD15, CD13, CD11b, CD117, CD4, HLA-DR, CD36, CD71, CD14. U więcej niż 70% pacjentów zaobserwowano ujemną ekspresję antygenów CD45, CD10, CD16, CD17, CD19, NG2.

Wnioski: Przeprowadzone badania ujawniły dużą heterogenność fenotypów komórek białaczkowych. Immunofenotypizacja techniką wieloparametrycznej cytometrii przepływowej umożliwia precyzyjne ustalenie linii komórkowej, z której wywodzą się komórki rozrostowe przy jednoczesnym ustaleniu stadium ich zróżnicowania oraz ich odróżnienie od prawidłowych komórek tej samej linii.

WARTOŚĆ PROGNOSTYCZNA MOLEKULARNEJ DIAGNOSTYKI GENETYCZNEJ W AML U DZIECI WEDŁUG PROGRAMU AML BFM 2012

Teofila Książek

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz Katedra Pediatrii,
Zakład Genetyki Medycznej, Instytutu Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Wstęp: U dzieci z rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (AML) obserwuje się duże zróżnicowanie zarówno pod względem obrazu klinicznego choroby, odpowiedzi na leczenie, rokowania, jak i występowania zaburzeń genetycznych. W obecnie stosowanych protokołach leczenia coraz większe znaczenie prognostyczne mają markery genetyczne. Wykrycie zarówno istotnych zmian chromosomowych, jak i mutacji punktowych umożliwia skuteczniejszą ocenę ryzyka i dobór odpowiedniego leczenia.

Cel pracy: Przedstawienie wyników molekularnych badań diagnostycznych pozwalających na prawidłową klasyfikację pacjentów do grup terapeutycznych według zaleceń protokołu AML BFM 2012. Badaniami objęto 24 dzieci leczonych z powodu AML od czerwca 2015 do marca 2016.

Metodyka: Materiał badawczy stanowiły próbki szpiku pobrane od dzieci w czasie rozpoznania choroby. Z komórek blastycznych szpiku w kolejnych etapach izolowano materiał genetyczny w postaci próbek DNA i RNA. Obecność transkryptów genów fuzyjnych prowadzono za pomocą kitu HemaVision®-28Q – opartego na reakcji multiplex nested-PCR poprzedzonej odwrotną transkrypcją. Badano także obecność mutacji FLT3/ITD oraz najczęstszych mutacji punktowych w genach WT1 i NPM1 poprzez sekwencjonowanie sangerowskie.

Wyniki: U 9 spośród 24 badanych dzieci stwierdzono obecność charakterystycznych dla białaczek genów fuzyjnych, w tym 3-krotnie *MLL-MLLT10* powodowanego *t(10;11)(p12;q23)*, 2-krotnie *CBFB-MYH11* związanego z *inv(16)(p13;q22)* oraz *DEK-NUP214* z *t(6;9)(p23;q34)*. Wykryto także w pojedynczych przypadkach obecność *BCR-ABL1 t(9;22)(q34;q11)* oraz *MLL-MLLT1 t(11;19)(q23;p13.3)*. U 6 dzieci występowała mutacja FLT3/ITD, w 4 przypadkach współobecne były warianty patogenne w eksonach 7 i 9 genu WT1, które wskazywały na konieczność intensyfikacji leczenia. W jednym przypadku wykryto wariant patogeny w genie NPM1 o korzystnym znaczeniu rokowniczym u dziecka, u którego nie stwierdzono zmian genomowych.

Wnioski: Przeprowadzone badania molekularne umożliwiły niezwykle istotną u leczonych dzieci stratyfikację ryzyka, związaną z różną intensywnością zalecanego leczenia według protokołu AML BFM 2012. Dobór odpowiedniego leczenia, uwzględniający także obecność zmian genetycznych w blastach białaczkowych może przyczynić się do poprawy wyleczalności w tym nowotworze i uniknąć intensywnego leczenia przy braku jego konieczności.

INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR O LOKALIZACJI SERCOWEJ U NIEMOWLĄT

Agnieszka Mizia-Malarz¹, Katarzyna Musioł¹, Weronika Stolpa¹, Grażyna Sobol-Milejska¹

¹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii,
Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka

Pierwotne guzy serca występują niezwykle rzadko, stanowią ok. 0,02% wszystkich nowotworów serca. Blisko 75-80% rozpoznanych stanowią nowotwory łagodne jak rhabdomyoma, myxoma, teratoma i fibroma. Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), zaliczany przez część autorów do nowotworów, przez innych do guzów o podłożu zapalnym, stanowi mniej niż 5% pierwotnych guzów serca. Dotychczas opisano ok. 60 przypadków IMT o lokalizacji sercowej, w tym u 21 noworodków i niemowląt (<1 r.ż.). Etiologia choroby nie jest znana. IMT w sercu rozwija się najczęściej w endokardium prawego przedsionka i prawej komory serca. Najczęstszymi objawami klinicznymi u niemowląt są objawy ze strony układu oddechowego, niewydolność oddechowa, sinica czy szmer nad sercem. W obrazie histopatologicznym IMT występuje proliferacja miofibroblastów z naciekiem zapalnym złożonym z plazmacytów, limfocytów i czasem histiocytów. Leczeniem pierwszej linii jest resekcja zmiany. Lokalizacja guza w sercu obarczona jest wysokim ryzykiem niepowodzeń okołoperacyjnych. Alternatywną metodą leczenia, wg danych z literatury jest sterydoterapia i chemioterapia. Przedstawiamy analizę objawów klinicznych, procesów diagnostycznych i trudności terapeutycznych przypadków IMT rozpoznanych u niemowląt, opi-

sanych w literaturze oraz naszego 11 miesięcznego pacjenta z opisywanym do tej pory w jednym przypadku IMT wychodzącym z perikardium.

U 11 miesięcznego chłopca w czasie rutynowej diagnostyki zapalenia oskrzeli na podstawie RTG uwidoczniono patologiczną masę w śródpiersiu przednim i środkowym. W TK klatki piersiowej – guz śródpiersia przedniego i środkowego po stronie prawej (84x72x64 mm). Guz powodował ucisk i znaczne modelowanie żyły głównej górnej, prawego przedsionka i żyły głównej dolnej. Uwidoczniono płyn w worku osierdziowym. Wykonano resekcję częściową zmiany i ewakuowano ok. 210 ml płynu z worka osierdziowego. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano IMT. Włączono sterydoterapię z niewielką poprawą stanu klinicznego dziecka. Kolejno wykonano resekcję subtotalną guza, uzyskując znaczną poprawę stanu dziecka. Kontynuowano sterydoterapię. Po zakończeniu terapii kontrolna TK wykazała niewielką progresję zmiany. Włączono terapię wg Protokołu CWS guidance, 6 kursów VCR+ACTD+CY z częściową reakcją na leczenie. Z powodu toksyczności terapię zmieniono na VBL+Mtx. Dziecko jest w stanie klinicznym dobrym. W TK nadal pozostają zmiany resztkowe bez wpływu na czynność hemodynamiczną serca i układ oddechowy.

OCENA FUNKCJI NEREK U DZIECI PO ZAKOŃCZONEJ TERAPII Z POWODU GUZÓW OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Grażyna Sobol-Milejska¹, Katarzyna Musioł¹, Łukasz Nowotka¹, Karolina Torba¹, Gabriela Ochała¹, Natalia Kuna¹, Agnieszka Mizia-Malarz¹, Weronika Stolpa¹, Maria Książewska¹

¹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii SUM, GCZD Katowice

Poprawa wyników leczenia schorzeń nowotworowych u dzieci jest wynikiem stosowanej agresywnej terapii przeciwnowotworowej, która z kolei wiąże się z ryzykiem polekowej toksyczności narządowej, w tym dysfunkcji nerek.

Cele pracy: Ocena występowania przewlekłej polekowego uszkodzenia nerek po ukończonej chemioterapii u dzieci z guzami OUN oraz ocena wybranych markerów nefrotoksyczności: cystatyny C, beta2mikroglobuliny (B2M) oraz lipokaliny neutrofilowej połączonej z żelatynazą (NGAL).

Metodyka: Analizie poddano dane 38 dzieci (18 dziewcząt, 20 chłopców) w wieku od 27 do 22,5 lat (średnia wieku 14,2) po zakończonej terapii złośliwego nowotworu OUN. Średni czas od zakończenia leczenia: 3,2 lata.

Wykonano klasyczne badania laboratoryjne oceniające filtrację kłębuszków nerkowych a uzyskane wartości odnoszono do wyników nowych markerów nefrotoksyczności: cystatyna C, beta2mikroglobulina, NGAL. Oceniono stopień uszkodzenia cewek nerkowych obliczając wskaźnik nerkowej reabsorpcji fosforanów (TRP) oraz maksymalną zdolność reabsorpcji zwrotnej fosforanów w cewkach nerkowych na decylitr przesączania kłębuszkowego (TmP/GFR).

Wyniki: U 22 pacjentów (57,8%) stwierdzono cechy przebiegającej subklinicznie przewlekłej choroby nerek, z kolei cechy niewydolności nerek ($GFR < 60$ ml/min/1,72m²) u 6 dzieci (15,7%). Wykazano ujemną istotną statystycznie korelację pomiędzy GFR a stężeniem cystatyny C ($p < 0,003$) oraz GFR a stężeniem beta2mikroglobuliny ($p < 0,016$). Nie stwierdzono takiej zależności pomiędzy GFR a NGAL. W grupie dzieci z przewlekłą chorobą nerek wykazano statystycznie istotnie wyższe stężenia Cystatyny C i B2M, w porównaniu do wyników u pozostałej grupy ozdrowieńców. Stężenie NGAL w obu grupach było porównywalne. U 13 dzieci (34%) stwierdzono cechy tubulopatii polekowej. Wykazano obecność silnej korelacji dodatniej ($p < 0,001$) pomiędzy stężeniem cystatyny C i B2M oraz TRP i TmP/GFR. Nie stwierdzono takiej korelacji w odniesieniu do NGAL.

Wnioski: U dzieci z leczonych z powodu nowotworu OUN często występują polekowe zaburzenia funkcji nerek, dotyczące kłębków i cewek nerkowych. Cystatyna C i beta2mikroglobulina mogą być markerami przydatnymi w ocenie późnej nefrotoksyczności polekowej, czego nie wykazano w odniesieniu do NGAL.

AGRESYWNY PRZEBIEG PĘCHERZYKOWEJ POSTACI MIĘSAKA PRĄŻKOWANOKOMÓRKOWEGO Z AMPLIFIKACJĄ ONKOGENU MYCN U NIEMOWLĘCIA – OPIS PRZYPADKU

Magdalena Ćwiklińska¹, Teresa Luszawska¹, Anna Taczanowska¹, Łukasz Wyrobek, Katarzyna Szewczyk, Małgorzata Szurgot¹, Aleksandra Wieczorek¹, Walentyna Balwierz¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, UJ CM w Krakowie

Wprowadzenie: postać pęcherzykowa mięsaka prążkowanokomórkowego (RMSA) występuje częściej u nastolatków i cechuje się agresywnym przebiegiem. W około 55-70% przypadków stwierdza się t(2;13), łączącą się z genem fuzyjnym *PAX3-FKHR*, decydującym o gorszym rokowaniu. *PAX3-FKHR* wpływa też na transkrypcję genu *MYCN*, który współuczestniczy w procesie onkogenezy. Amplifikacja genu *MYCN* jest stwierdzana przede wszystkim w zwojaku zarodkowym współczulnym (NBL) i stanowi niezależny niekorzystny czynnik prognostyczny; podobne znaczenie ma w RMSA, gdzie jest stwierdzana w 25-40% przypadków.

Cel pracy: przedstawienie niepomyślnego przebiegu zaawansowanej postaci RMSA u niemowlęcia z obecną amplifikacją genu *MYCN*

Opis przypadku: 8-miesięczna dziewczynka, została hospitalizowana z powodu gorączki i nieżyty gardła. Pomimo modyfikowanej antybiotykoterapii dziecko uporczywie gorączkowało, było drażliwe, obserwowano regres w rozwoju motorycznym i pojawienie się niebolesnych guzków skórnych na tułowiu. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki

ustalono obecność nowotworu w IV stopniu zaawansowania klinicznego (masy guza zlokalizowane nad- i podprzeponowo, przerzuty do: węzłów chłonnych, kości, szpiku, wątroby, nerek, skóry i OUN). W związku z podejrzeniem NBL rozszerzono badania. W preparatach odciskowych guzka skórniego wykazano amplifikację genu *MYCN*; stężenia NSE i metabolitów katecholamin były nieznacznie podwyższone. W oczekiwaniu na wynik badania histopatologicznego, przeprowadzono 2 cykle chemioterapii wg programu dla NBL wysokiego ryzyka, następnie leczenie kontynuowano adekwatnie do rozpoznania RMSA. Po wstępnej regresji zmian, po 4 mies. leczenia doszło do progresji choroby w OUN. Pomimo chemioterapii II linii i radioterapii dziecko zmarło z postępu choroby, po 10 mies. od rozpoznania.

Wnioski: Rutynowe przeprowadzanie badań cytogenetycznych i molekularnych w komórkach RMS ma obecnie znaczenie diagnostyczne i prognostyczne. W przyszłości może przyczynić się do wypracowania terapii spersonalizowanej i poprawy wyleczalności, szczególnie w IV stopniu klinicznym RMSA.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE U DZIECKA Z WRODZONYM, ROZSIANYM MIĘSAKIEM TKANEK MIĘKKICH.

Małgorzata A. Krawczyk¹, Gabrielle Karpinsky, Ewa Iżycka-Świeszewska, Mirosława Dubaniewicz-Wybieralska, Anna Shishkina, Freshta Mohammad, Caecilia Paradis, Barbarda Kazanowska, Maciej Murawski, Ewa Bień

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Przedstawiono przypadek półrocznej dziewczynki z rozpoznaniem w 6 tygodniu życia wrodzonej postaci RMS embryonalne, z rozsiANYM procesem nowotworowym w trakcie rozpoznania. Lecze-

nie prowadzono w sposób indywidualny, zgodnie z protokołem CWS Guidelines 2009. Omówiono trudności diagnostyczne i terapeutyczne.

GUZ ABRİKOSOWA O RZADKIEJ LOKALIZACJI

Teresa Stachowicz-Stencel

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii GUMed

Wstęp: Guz ziarnistokomórkowy (Abrikosoff's tumor, GCT) jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z komórek Schwanna. Jego częstość występowania szacuje się na około 0,019-0,03% wszystkich nowotworów. Spotykany jest głównie u ludzi po 40 roku życia. W 45-65% przypadków guz ten zlokalizowany jest w obrębie głowy i szyi. Niezmiernie rzadko występuje u dzieci, a lokalizacja kończynowa jest nietypowa. Forma złośliwa tego nowotworu pojawia się w około 2% przypadków i objawia się przerzutami do lokalnych węzłów chłonnych oraz odległymi przerzutami do mózgu, płuc i kości.

Opis przypadku: 10-letnia chora, u której rozpoznano guza Abrikosowa w badaniu histologicznym

(barwienie na białko S-100 (+)). W badaniu fizykalnym: guz spoisty, niebolesny okolicy lewego stawu łokciowego, wielkości 2,1x1,1 cm. Chora była pod obserwacją dermatologiczną przez kilka miesięcy. Zabieg operacyjny usunięcia guza (Ro), ale jedynie z 0,5 mm marginesem.

Wnioski:

1. W leczeniu GCT metodą z wyboru jest chirurgiczne usunięcie zmiany z marginesem zdrowych tkanek.
2. Istnieją doniesienia o możliwości transformacji form łagodnych w złośliwe w 2% oraz częste wznowy miejscowe, w związku z tym chorzy ci muszą pozostawać pod stałą kontrolą onkologiczną.

PRZYDATNOŚĆ BADAŃ RADIOLOGICZNYCH W WYKRYWANIU NOWOTWORÓW W OBRĘBIE JAMY BRZUSZNEJ U DZIECI

Małgorzata Skuza

Uniwersyteckie Centrum Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdynia

Wstęp: Badania obrazowe są uznaną metodą wykrywania nowotworów zlokalizowanych w obrębie jamy brzusznej i miednicy u dzieci. Najbardziej powszechne z nich to ultrasonografia, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Wszystkie trzy metody charakteryzuje odmiennosc w sposobach wydzielania energii przetwarzanej na obraz, w efekcie różne są wskazania do wykonania danego badania, koszty jego wykonania i potencjalne skutki uboczne po zadziałaniu danego typu energii.

Cel pracy:

1. Określeniu udziału badań USG, TK i RM w precyzowaniu wstępnego rozpoznania klinicznego. Ocenie porównawczej diagnoz ustalanych przez poszczególne badania obrazowe: USG, TK i RM w zakresie zgodności stawianych rozpoznań wstępnych.
2. Odniesieniu tych wyników do wstępnego rozpoznania klinicznego i ostatecznego rozpoznania histologicznego.
3. Wykazaniu konieczności wykonania innych badań obrazowych, poza przesiewową oceną ultrasonograficzną.

Metodyka: Analiza retrospektywna obejmowała 89 pacjentów w wieku od 4 dni do 17,5 lat, leczonych w latach 2007-2015 w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii GUMed, z powodu podejrzenia guza

w obrębie jamy brzusznej, u których wykonano wstępną diagnostykę radiologiczną.

Wyniki: U wszystkich pacjentów wykonano badanie USG jamy brzusznej, TK zostało wykonane u 59 pacjentów, RM – 42. Jeden pacjent miał wykonane tylko USG. U pacjentów, u których wykonano USG i TK wykazano, że u 80% chorych wynik USG został potwierdzony w TK. U 76% wykazano zgodność badania USG z RM. U 85% chorych, u których wykonano TK i RM, wykazano zgodność w opisach tych badań. Zgodność wyników badań we wszystkich trzech metodach wykazano w 70%. U 4% pacjentów ocena radiologiczno-chirurgiczna nie potwierdziła się z wynikiem histologicznym pobranego materiału z guza.

Wnioski:

1. W przypadku podejrzenia masy patologicznej w jamie brzusznej pierwszym badaniem wykonywanym w trybie pilnym powinna być ocena ultrasonograficzna.
2. U większości pacjentów z rozpoznaniem guzów jamy brzusznej łączna ocena USG i RM pozwala na sprecyzowanie poprawnej diagnozy.
3. Guzy rzadko występujące stwarzają największe problemy diagnostyczne.
4. Ostateczne postawienie diagnozy powinno opierać się o wynik histologiczny.

ROZSIANE POSTACIE GLEJAKÓW O NISKIM STOPNIU ZŁOŚLIWOŚCI. DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Iwona Filipek¹, Monika Drogosiewicz¹, Marta Perek-Polnik¹, Ewa Świąszkowska¹, Wiesława Grajkowska², Elżbieta Jurkiewicz³, Marcin Roszkowski⁴, Bożena Dembowska-Bagińska¹

¹Klinika Onkologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

²Zakład Patologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

³Zakład Radiologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

⁴Klinika Neurochirurgii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Wstęp: Glejaki o niskim stopniu złośliwości (LGG) są najczęściej występującymi nowotworami ośrodkowego układu nerwowego, jednak postaci rozsiane zarówno pierwotnie, jak i przy progresji/wznowie, występują niezwykle rzadko. Częstość występowania rozsiewu oceniana jest na ok. 2-5%. Rozsiew częściej opisywany jest u niemowląt z diencephalic syndrome. Większość danych literaturowych ma charakter kazuistyczny, nie istnieje standard postępowania w tych rzadkich postaciach LGG.

Cel pracy: Celem naszej pracy jest przedstawienie doświadczeń własnych w postępowaniu z pacjentami z rozsiانymi postaciami glejaków o niskim stopniu złośliwości.

Metodyka: W latach 1996-2015 w Klinice Onkologii IPCZD leczono 6 pacjentów z rozsiانymi glejakami o niskim stopniu złośliwości. Analizowano patomorfologię, obraz radiologiczny i przebieg kliniczny, zastosowane leczenie i jego wyniki.

Wyniki: Wśród 6 pacjentów z rozsiانą postacią LGG było 4 chłopców i 2 dziewczynki w wieku od 4 lat 4 msc do 17 lat 10 msc (średnia 9 lat 10 msc). U 3 pacjentów guz zlokalizowany był w okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych, u 1 pacjenta w okolicy komory III, u 1 śródrzeniowo, u 1 rozpoznano rozsiany proces rozrostowy wyściółki komór bocznych nad- i podnamiotowo bez ogniska pierwotnego.

U jednego pacjenta wykonano operację częściowego usunięcia, u pozostałych 5 przeprowadzono biopsję. W jednym przypadku rozpoznano Astrocytoma Pilomyxoidale (WHO GII), w pięciu- Astrocytoma pilocyticum (WHO GI). U 4 pacjentów rozsiew stwierdzono w chwili rozpoznania, u 2 przy wznowie/progresji. U wszystkich pacjentów stosowano chemioterapię wg protokołów jak dla glejaków o niskim stopniu złośliwości. W dwóch przypadkach z powodu progresji stosowano kolejne linie leczenia jak dla LGG, następnie radioterapię. U jednej pacjentki z powodu progresji zastosowano protokół jak dla glejaków o wysokim stopniu złośliwości (chemioterapia i radioterapia). W 2 przypadkach zastosowano chemioterapię drugiej linii wg schematu indywidualnego. U wszystkich pacjentów uzyskano stabilizację. Wszyscy pacjenci żyją z okresem przeżycia od rozpoznania: 3 msc, 20 msc, 4 lata 8 msc, 9 lat 2 msc, 9 lat 3 msc i 10 lat 2 msc.

Wnioski: Rozsiane postaci glejaków o niskim stopniu złośliwości należą do rzadko występujących nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. Postępowanie w tych przypadkach powinno być zindywidualizowane. Zwykle możliwe jest uzyskanie odpowiedzi na chemioterapię wg protokołów jak dla łagodnych glejaków oraz długoletnich przeżyć.

ODLEGŁE NASTĘPSTWA LECZENIA NEUROBLASTOMA NA PODSTAWIE PACJENTÓW ZAREJESTROWANYCH W PROGRAMIE OCENY PÓŹNYCH POWIKŁAŃ PO LECZENIU NOWOTWOROWYM

Anna Panasiuk¹, Teresa Stachowicz-Stencel², Elżbieta Drożyńska², Magdalena Zubowska³,
Wojciech Młynarski³, Jolanta Sadowska⁴, Jacek Wachowiak⁴, Dorota Sęga-Pondel⁵,
Bernarda Kazanowska⁵, Alicja Chybicka⁵, Aneta Czajńska-Deptuła⁶, Bożena Dembowska⁶,
Dorota Sławińska⁷, Jerzy Kowalczyk⁷, Wanda Badowska⁸, Małgorzata Grabarczyk⁹,
Michał Matysiak⁹, Iwona Malesza¹⁰, Magda Rychłowska¹⁰, Elżbieta Kamieńska¹¹,
Tomasz Urasiński¹¹, Aneta Pobudejska-Pieniążek¹², Tomasz Szczepański¹², Maria Wieczorek¹³,
Grażyna Sobol¹⁴, Anna Wawrzeńczyk¹⁵, Katarzyna Garus¹⁶, Walentyna Balwierz¹⁶,
Andrzej Kołtan¹⁷, Mariusz Wysocki¹⁷, Maryna Krawczuk-Rybak¹⁸,

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMwB

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, GUMED, Gdańsk

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, UM w Łodzi

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, UM Poznań

⁵Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wrocław

⁶Klinika Onkologii Dziecięcej, IP-CZD, Warszawa

⁷Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, UM, Lublin

⁸Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn

⁹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, WUM, Warszawa

¹⁰Klinika Chirurgii Onkologicznej, IMiDz, Warszawa

¹¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, PUM, Szczecin

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Zabrze

¹³Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego, Chorzów

¹⁴Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Katowice

¹⁵Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Kielce

¹⁶Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UJ, Kraków

¹⁷Klinika Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Bydgoszcz

¹⁸Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UMB, Białystok

Wstęp: Stosowane kompleksowe leczenie neuroblastoma (NBL) stanowi znaczne obciążenie dla rozwijającego się organizmu dziecka.

Cel pracy: Ocena odległych powikłań w grupie pacjentów po zakończonym leczeniu NBL.

Metodyka: W ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych oceniono 138 pacjentów (70 chłopców) zgłoszonych z polskich ośrodków onkologii i hematologii dziecięcej, po zakończonym leczeniu NBL, którzy zostali zarejestrowani w bazie oceniającej odległe następstwa leczenia przeciwnowotworowego u dzieci.

Wyniki: Mediana czasu od zakończenia leczenia do momentu oceny wynosiła 5,8 lat (3,5; 8,7). Rozkład

pacjentów w zależności od stadium zaawansowania prezentował się następująco: stadium I-7 (5,1%), stadium II-26 (18,8%), stadium III-55 (39,9%), stadium IV- 42 (30,4%), stadium IVS-8 (5,8%). W leczeniu stosowane były standardowe cytostatyki (cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, daunorubicyna, etopozyd, tenipozyd, karboplatyna, cisplatyna, ifosfamid, dakarbazyna), jednak w ramach różnych protokołów terapeutycznych stosowanych w latach 1991-2012. U 20 (14,5%) pacjentów zastosowano megachemioterapię z następowym przeszczepem komórek macierzystych (autoHSCT), a dziewięcioro (6,5%) wyleczono dodatkowo ze wznowy. Dziewięcioro (6,5%) pacjentów było leczonych tylko chirurgicznie.

P II – Guzy lite i guzy ośrodkowego układu nerwowego

Większość pacjentów była leczona chemioterapią dostosowaną do stadium zaawansowania oraz resekcją guza pierwotnego (83, 60%); 40 (29%) – dodatkowo radioterapią, w tym u 33 (82,5%) chorych na pola podprzeponowe. U pacjentów po radioterapii istotnie częściej stwierdzano niskorosłość (8/40 vs. 6/83; $p=0,04$), zaburzenia pokwitania (11/40 vs. 10/83; $p=0,03$), nieprawidłowe stężenia hormonów płciowych (11/40 vs. 6/83; $p=0,002$) oraz utratę słuchu (4/40 vs. 1/83; $p=0,02$). W obu grupach obserwowano niski odsetek powikłań ze strony układu sercowo

-naczyniowego. Wśród zbadanych nie było ozdrowieńców z nieprawidłowymi wartościami frakcji wyrzutowej i skracania, a nieprawidłowości dotyczyły stężeń lipidów. Największą liczbę powikłań stwierdzono u ozdrowieńców po autoBMT. Wśród pacjentów w stadium IVS nie odnotowano żadnych istotnych od odległych dysfunkcji narządowych.

Wnioski: Pacjenci po zakończonym leczeniu z powodu NBL mają większe ryzyko występowania zaburzeń rozwojowych (wzrost, pokwitanie), szczególnie jeśli w terapii stosowane było napromienianie.

BARWNIKOWY NEUROEKTODERMALNY NOWOTWÓR WIEKU DZIECIĘCEGO (MELANOTIC NEUROECTODERMAL TUMOR OF INFANCY, MNTI) – JAK LECZYĆ POSTACI ZŁOŚLIWE, NAWRACAJĄCE I NIEOPERACYJNE? DOŚWIADCZENIA DWÓCH OŚRODKÓW PPGGL I PRZEGLĄD LITERATURY

Ewa Bień¹, Małgorzata A. Krawczyk¹, Anna Raciborska², Marek Ussowicz³,
Ewa Iżycka-Świeszewska⁴, Elżbieta Michalak⁵, Jan Godziński⁶, Wojciech Kukwa⁷,
Natalia Cwalina⁸, Emil Lundstrom⁸

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka

³Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Patologii i Neuropatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Zakład Patomorfologii, Instytut Matki i Dziecka

⁶Oddział Chirurgii Dziecięcej, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka,
Zakład Medycyny Ratunkowej i Katastrof, Uniwersytet Medyczny

⁷Klinika Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny

⁸The English Division Pediatric Oncology Scientific Circle, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Barwnikowy neuroektodermalny nowotwór wieku dziecięcego (melanotic neuroectodermal tumor of infancy, MNTI) to niezwykle rzadki nowotwór, wywodzący się z barwnikowych komórek grzebienia nerwowego. W >90% występuje u niemowląt, najczęściej w obrębie głowy i szyi (gł. w szczęcie). Leczeniem z wyboru jest doszczętne wycięcie guza. Optymalna strategia postępowania w przypadkach złośliwych, nawracających, nieoperacyjnych i przerzutowych MNTI nie została ustalona.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie możliwości terapeutycznych w złośliwych, nawracających i nieoperacyjnych MNTI na podstawie dwóch przypadków własnych i przeglądu literatury.

Metodyka: W pracy przedstawiono przebieg i wyniki leczenia dwojga niemowląt ze złośliwymi, nawracającymi i nieoperacyjnymi MNTI, leczonych w Kl. Pediatrii, Hematologii i Onkologii GUMed i Kl. Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, IMiD w Warszawie. Podsumowano dane literaturowe nt. wszystkich przypadków MNTI leczonych systemowo, opublikowanych od roku 2005.

Wyniki: U obu dzieci (♀ 1,5 i ♀ 6 mies.) MNTI zlokalizowany był w obrębie szczęki. Po pier-

wotnych resekcjach, w ciągu 1 i 2 mies. wystąpiły wznowy lokalne. U pacjentki (pt) 1 wznowa była nieoperacyjna – wnikała w obręb jamy nosowej i oczodołu. U pt 2, ok. 1 mies. po niedoszczętnej resekcji wznowy, wystąpił kolejny, nieoperacyjny nawrót MNTI. W badaniach histopatologicznych rozpoznano złośliwe postaci MNTI, z wysokim KI67. U obu pacjentek zastosowano chemioterapię (CHT), u pt 1- wg protokołu leczenia neuroblastoma, u pt 2 – mięsaka Ewinga. Uzyskano częściową regresję guza u pt 1 i całkowitą remisję (potwierdzoną w biopsji) u pt 2. Pozostałość guza u pt 1 usunięto doszczętnie. Dziecko żyje bez cech wznowy 12 miesięcy od zakończenia leczenia. U pt 2, 7 mies. po zakończeniu CHT rozpoznano drugi nowotwór – pro B ALL z koekspresją CD65 i CD15. Leczona wg. ALLIC 2009, HRG, w tym transplantacją komórek hematopoetycznych od dawcy niespokrewnionego. Od 1,5 roku dziecko pozostaje w remisji hematologicznej. Od roku 2005 roku opublikowano ponad 120 przypadków MNTI. Jedynie 10% z nich – w większości zlokalizowanych poza szczęką – wymagało zastosowania CHT, dzięki której możliwa była odroczone radykalna resekcja guza.

P II – Guzy łowe i guzy ośrodkowego układu nerwowego

Wnioski:

1. Cystostatyki stosowane w leczeniu mięsaka Ewinga i neuroblastoma wydają się być skuteczne w terapii nawracających, nieoperacyjnych postaci MNTI.
2. Niezbędne jest opracowanie optymalnego protokołu terapeutycznego dla dzieci z tym rzadkim rozpoznaniem.

MIKROMACIERZE DNA, JAKO NARZĘDZIE DO MOLEKULARNEGO KARIOTYPOWANIA GUZÓW LITYCH – NA PRZYKŁADZIE BIOPTATÓW I PRÓBEK FFPE GUZA PIERWOTNEGO NEUROBLASTOMA.

Katarzyna Szewczyk

Zakład Genetyki Medycznej, Katedra Pediatrii, Instytut Pediatrii,
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Identyfikacja aberracji chromosomowych w tkance guzów litych jest istotna dla poznania etiologii karcynogenezy. W najczęstszym, pozaczaskowym guzie litym u dzieci, jakim jest neuroblastoma (NB) strukturalne aberracje chromosomowe są niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, powiązanym z wysokim stopniem złośliwości tego nowotworu. Technika genomowych mikromacierzy DNA (ang. aCGH; microarray Comparative Genomic Hybridization) umożliwia przesiewowe badanie całego genomu z bardzo wysoką rozdzielczością i wskazanie regionów o patogennym znaczeniu klinicznym. Ponadto, bazując na analizie DNA, technika aCGH omija ograniczenia klasycznego karyotypu cytogenetycznego, tj.: hodowla *in vitro*, niska jakość chromosomów metafazowych, sztuczne nabywanie aberracji w hodowli.

Cel pracy: Wskazanie użyteczności aCGH, jako narzędzia do molekularnego karyotypowania świeżej, a także utrwalonej tkanki guzów litych, na przykładzie NB.

Metodyka: Przeprowadzono izolację genomowego DNA z 2 utrwalonych próbek FFPE (ang. Formalin-Fixed Paraffin-Embedded; skrawki 6-µm; usuwanie parafiny: ksylen, 99,99% alkohol etylowy) oraz 2 świeżych bioptatów guza pierwotnego NB z wykorzystaniem automatu i zestawu do izolacji QuickGene DNA tissue S kit (Kurabo, Japan).

Do analizy aCGH wykorzystano zestaw SurePrint G3 CGH ISCA v2 Microarray Kit 8x60K (Agilent Technologies, CA). Obecność wybranych aberracji chromosomowych weryfikowano techniką FISH, szczególnie status onkogenu *MYCN*.

Wyniki: Wśród próbek bioptatu, dla jednej karyotyp molekularny był prawidłowy, a w drugiej stwierdzono wyłącznie aberracje liczbowe. Wśród próbek FFPE, w jednej stwierdzono amplifikację *MYCN*, delecję 1p36 i naddatek 17q. Natomiast w drugiej naddatek 2p, delecję 1p36, delecję 11q23, naddatek 17q oraz kilka dodatkowych aberracji chromosomowych. Uzyskano 100% zgodność wyników aCGH i FISH dla sond znakujących loci genu *MYCN*.

Wnioski: W przeprowadzonych badaniach pilotażowych potwierdzono przydatność aCGH do ustalenia karyotypu molekularnego komórek nowotworowych pochodzących z tkanki świeżej oraz utrwalonej. Pomimo, licznych zalet techniki aCGH należy również wziąć pod uwagę jej ograniczenia, m.in. brak możliwości identyfikacji zrównoważonych aberracji chromosomowych. Jednak w guzach litych częściej stwierdza się aberracje niezrównoważone o charakterze delecji, duplikacji, aneuploidii. Problem stanowi także duża heterogenność genetyczna guza, której stopień nie ma obecnie ustalonego znaczenia klinicznego.

ZNACZENIE TKANKOWEJ EKSPRESJI CZYNNIKA INDUKOWANEGO PRZEZ HIPOKSJĘ-1ALFA (HIF-1A) W OCENIE AKTYWNOŚCI I PROGNOZOWANIU PRZEBIEGU MIĘSAKÓW TKANEK MIĘKKICH U DZIECI.

Małgorzata Krawczyk¹, Ewa Iżycka-Świeszewska², Gabrielle Karpinsky³, Aleksandra Fatyga⁴, Caecilia Paradis³, Bernarda Kazanowska⁵, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹, Ewa Bień¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

²Zakład Patologii i Neuropatologii Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

³Children's Hospital of Michigan, Detroit Medical Centre, Detroit, USA, The English Division Pediatric Oncology Scientific Circle, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

⁴Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

⁵Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Wstęp: Tkankowy niedobór O₂ (hipoksja) jest cechą charakterystyczną większości guzów łonych. W warunkach hipoksji dochodzi do wzrostu aktywności czynnika indukowanego przez hipoksję-1alfa (HIF-1a), który uruchamia procesy korzystne dla przetrwania komórek nowotworowych. W wielu nowotworach u dorosłych, w tym w mięsakach tkanek miękkich (MTM), stwierdzono istotny związek silnej tkankowej ekspresji HIF-1a z obecnością niekorzystnych rokowniczo czynników kliniczno-patologicznych, opornością na chemioterapię (CHT) i złym rokowaniem. Prognostyczna rola HIF-1a w MTM u dzieci nie została dotąd zbadana.

Cel: Celem pracy było określenie znaczenia ekspresji HIF-1a w guzie pierwotnym u dzieci z MTM w ocenie aktywności choroby i prognozowaniu jej przebiegu.

Metodyka: Badaniami objęto 91 dzieci z MTM (RMS-66, MPNST-25; M:F 53:38; mediana wieku; 105 mies.), leczonych w ośrodkach onkologii dziecięcej PPGGL w latach 1992-2013. Odczyny immunohistochemiczne na obecność HIF-1a przeprowadzono w mikromacierzach tkankowych utworzonych z archiwalnego materiału parafinowego z guzów pierwotnych. Ekspresję HIF-1a oceniano półilościowo jako niską (L-HIF-1a) lub wysoką (H-HIF-1a). Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę NKBBN/449/2013.

Wyniki: Większość chorych prezentowała zaawansowane stadia MTM. Złą odpowiedź na CHT stwierdzono u 28% ocenianych chorych. Prawdopodobieństwa 5-letniego EFS i OS wynosiły 37,4 ± 5,6% i 48,8 ± 5,9%, odpowiednio. Spośród czynników klinicznych niezależny wpływ na EFS miały: stadium i odpowiedź na CHT, zaś na OS – zajęcie węzłów chłonnych i odpowiedź na CHT. H-HIF-1a występowała w 48,3% guzów i korelowała z wyższymi stadiami MTM (p=0,00336), zajęciem węzłów chłonnych (p=0,00419), niekorzystną histologią (p=0,0147) oraz pęcherzykowym podtypem RMS (p=0,00362). Nie stwierdzono związku między ekspresją HIF-1a, a wiekiem, płcią, wielkością i inwazyjnością guza oraz odpowiedzią na CHT. U chorych z H-HIF1a prawdopodobieństwa 5-letniego EFS i OS były niższe, niż u chorych z L-HIF-1a (13,3 ± 5,3% i 24,7 ± 6,7% vs. 65,9 ± 7,6% i 79,3 ± 7,3%, p=0,00001 i p=0,00000, odpowiednio). W analizie wieloczynnikowej ekspresja HIF-1a miała niezależny wpływ na EFS i OS.

Wyniki: Wykrycie H-HIF-1a w guzie pierwotnym u dzieci z MTM wskazuje na jego agresywny fenotyp oraz niezależnie prognozuje niekorzystny przebieg i wynik choroby. Badania nad markerami hipoksji w MTM mogą przyczynić się do poprawy stratyfikacji chorych do grup ryzyka i opracowania nowych terapii celowanych.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE U DZIECKA Z MIĘSAKIEM PRAŻKOWANOKOMÓRKOWYM I PYLICĄ WĘGLOWĄ IMITUJĄCĄ PRZERZUTY DO PŁUC

Małgorzata Krawczyk¹, Gabrielle Karpinsky^{2,3}, Ewa Iżycka-Świeszewska⁴,
Miroslawa Dubaniewicz-Wybieńska⁵, Anna Shishkina³, Freshta Mohammad³,
Caecilia Paradis³, Bernarda Kazanowska⁶, Maciej Murawski⁷, Ewa Bien¹

¹ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

²Children's Hospital of Michigan, Detroit Medical Centre, Detroit, USA,

³The English Division Pediatric Oncology Scientific Circle, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

⁴Zakład Patologii i Neuropatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

⁵Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

⁶Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁷Klinika Chirurgii i Urologii i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Wstęp: Płuca są najczęstszym miejscem przerzutów u dzieci z mięsakiem prądkowatokomórkowym (RMS). Wg protokołu CWS 2006 przerzuty do płuc można rozpoznać w przypadku stwierdzenia co najmniej jednego ogniska o śr. >10 mm, co najmniej dwóch zmian 5-10 mm lub co najmniej pięciu <5 mm. Mniejsze lub mniej liczne ogniska mogą być wywołane przez różne niezłośliwe procesy, tj.: zapalenia płuc, grzybica, gruźlica, sarkoidoza, amyloidozę i inne. Pylica węglowa (pulmonary anthracosis, PA) jest uznaną przyczyną rozwoju zmian płucnych u górników, osób palących i mieszkańców obszarów miejskich, zanieczyszczonych związkami węgla. U dzieci PA występuje wyjątkowo rzadko.

Cel: Ukazanie konieczności ścisłego przestrzegania kryteriów rozpoznawania przerzutów płucnych i uwzględnienia rzadkich przyczyn zmian płucnych u dzieci z RMS.

Wyniki: U 8,5-letniego chłopca z RME oczodołu, stwierdzono przy przyjęciu dwa ogniska w płucu prawym (segment 4) i jedno w lewym (segment 4), wszystkie ≤4mm średnicy. Wg protokołu CWS-2006 liczba i wielkość zmian nie kwalifikowała do rozpoznania przerzutów płucnych. Pacjent otrzymał więc chemioterapię (CHT) dla zlokalizowanego RME, uzyskując częściową regresję guza pierwotne-

go i zniknięcie ogniska w płucu lewym. Oba ogniska w płucu prawym pozostały niezmiennione, podjęto więc decyzję o torakoskopii. Uwidoczniono liczne rozsiane guzki w obu płucach, z których pobrano wycinki. Badanie histopatologiczne wykazało PA w tkance płucnej i śródplucnych węzłach chłonnych. W pogłębionym wywiadzie wykryto czynniki predysponujące w środowisku domowym dziecka – palenie papierosów przez rodziców i zanieczyszczenie powietrza związkami węgla wskutek awarii pieca w domu. Badanie czynności płuc nie wykazało nieprawidłowości. Pacjent kontynuował leczenie dla miejscowego stadium RME, które zakończył w pełnej remisji. Od 13 miesięcy pozostaje pod regularną kontrolą onkologiczną i pulmonologiczną, które nie wykazują patologii.

Wnioski: PA jest niezwykle rzadką przyczyną ogniskowych zmian płucnych u dzieci, należy ją jednak uwzględnić w diagnostyce różnicowej u pacjentów z predysponującymi czynnikami środowiskowymi tj.: długotrwałe narażenie na dym papierosowy i zanieczyszczenie powietrza związkami węgla. W sytuacjach wątpliwych konieczna jest weryfikacja histopatologiczna zmian. Przestrzeganie kryteriów kwalifikacji chorych z RMS do stadium przerzutowego pozwala na uniknięcie pomyłki i właściwe leczenie chorych.

RDZENIAK ZARODKOWY U 15-MIESIĘCZNEGO DZIECKA Z ZESPOŁEM GORLINA-GOLTZA

Teresa Luszawska-Kutrzeba¹, Małgorzata Hnatko-Kołaczkiewicz¹, Małgorzata Szurgot¹,
Stanisław Kwiatkowski², Walentyna Balwierz^{1,3}

¹Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

²Oddział Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

³Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, UJ CM Kraków

Wprowadzenie: zespół Gorlina-Goltza (NBCCS) jest chorobą genetyczną dziedziczną w sposób autosomalnie dominujący. W 35-40% przypadków jest wynikiem nowej mutacji. U podłoża genetycznego tego zespołu leży zarodkowa mutacja genu PTCH zlokalizowanego na długim ramieniu chromosomu 9 (9G22.3-g31). Mutacja tego genu łączy się ze zwiększonym ryzykiem nowotworów skóry (rak podstawnokomórkowy) i OUN (rdzeniak zarodkowy, RZ). RZ rozwija się u 5% pacjentów z NBCCS. Najczęściej jest to wariant desmoplastyczny i charakteryzuje się lepszym rokowaniem niż u dzieci bez mutacji PTCH. Po zastosowaniu radioterapii w leczeniu RZ u pacjentów z NBCCS dochodzi do powstania mnogich ognisk raka podstawnokomórkowego w obrębie napromienianej skóry.

Cel pracy: przedstawienie przypadku RZ u małego dziecka, jako najpoważniejszego następstwa klinicznego NBCCS z wyszczególnieniem zmian stanowiących kryteria diagnostyczne tego zespołu.

Opis przypadku: 15-miesięczny chłopczyk został hospitalizowany z powodu występujących od 3 ty-

godni wymiotów, zaburzeń równowagi oraz retardacji w rozwoju psychomotorycznym. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki rozpoznano guza tylnego dołu czaszki. Przeprowadzono zabieg operacyjny z całkowitym usunięciem guza. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano RZ (WHO IV) – podtyp RZ desmoplastyczny/guzkowy. U dziecka stwierdzono charakterystyczne cechy zespołu NBCCS będące podstawą jego rozpoznania: 3 objawy duże (torbiel żuchwy, zwapnienia w sierpie mózgu, krewny pierwszy stopień z NBCCS) oraz 3 objawy małe (makrocefalia, uwypuklenie guzów czołowych, hyperteloryzm, RZ). Aktualnie chłopiec pozostaje w trakcie chemioterapii.

Wnioski: W związku z wczesnym występowaniem RZ, rozpoznanie guza mózgu wyprzedza często rozpoznanie NBCCS. Z tego względu wskazane jest poszukiwanie objawów świadczących o tym zespole u małych dzieci z rozpoznaną desmoplastyczną postacią RZ, aby zastosować właściwe leczenie, ograniczające się do zabiegu operacyjnego i chemioterapii.

EWEROLIMUS NORMALIZUJE NIEPRAWIDŁOWY PROFIL MIKRORNA U PACJENTÓW ZE STWARDNIENIEM GUZOWATYM I GUZEM SEGA

Joanna Trelińska¹, Wojciech Fendler¹, Iwona Dachowska¹, Katarzyna Kotulska²,
Sergiusz Józwiak², Karolina Antosik³, Piotr Gnyś³, Maciej Borowiec³, Wojciech Młynarski¹

¹Klinka Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

²Klinika Neurologii, Epileptologii i Rehabilitacji Pediatrycznej, ICZD w Warszawie

³Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Cel pracy: Celem pracy była ocena zmian profilu stężeń mikroRNA w osoczu pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (TSC) i podwyściółkowym gwiaździakiem olbrzymiokomórkowym (SEGA) w trakcie leczenia inhibitorem mTOR (ewerolimus).

Metodyka: Określono profil stężeń mikroRNA u 10 pacjentów z TSC i SEGA przed i po 3 miesiącach leczenia ewerolimusem oraz w grupie kontrolnej (10 dzieci w tym samym wieku i płci). Mutacje w genach *TSC1* i *TSC2* były identyfikowane za pomocą techniki NGS Trusight One (Illumina). Ilościowy RT-PCR 752 różnych mikroRNA były przeprowadzony przy użyciu miRCURY LNA™ Universal RT microRNA PCR kit i ExiLENT SYBR Green (Exiqon).

Wyniki: Z badanych 752 mikroRNA zidentyfikowano 11, których ekspresja różniła się w porównaniu z grupą kontrolną. Stwierdzono obniżoną ekspresję: miR-142-3p, miR-199a-5p, miR-142-5p oraz miR-136-5p. Natomiast ekspresja: miR-130a-3p, miR-378a-3p,

miR-130b-3p, miR-192-5p, miR-25-3p, miR-215-5p oraz miR-222-3p była zwiększona. Po 3 miesiącach leczenia inhibitorem mTOR 7 z 12 dysregulowanych mikroRNA osiągnęły poziom ekspresji porównywalny z grupą kontrolną. Stwierdzono statystycznie istotny wzrost miR-142-3p oraz miR-136 w porównaniu z poziomem sprzed leczenia u pacjentów z TSC. Dodatkowo obserwowana pod wpływem leczenia normalizacja miR-222 była zależna od rodzaju mutacji genu *TSC1* czy *TSC2* u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym.

Wnioski: Aktywacja szlaku mTOR u pacjentów z TSC zmienia profil mikroRNA, co może być częściowo odwracalne pod wpływem leczenia ewerolimusem. Może to wskazywać na związek nieprawidłowego profilu mikroRNA z patogenezą choroby oraz stwarza możliwość potencjalnego zastosowania mikroRNA jako biomarkerów odpowiedzi na leczenie.

DOBRA ODPOWIEDŹ NA LECZENIE Z ZASTOSOWANIEM IRINOTECANU, TEMOZOLOMIDU, BEVACIZUMABU ORAZ PODAWANEJ DOKANAŁOWO LIPOSOMALNEJ CYTARABINY U 8-LETNIEJ DZIEWCZYNKI Z PROGRESJĄ MEDULLOBLASTOMA

Paweł Wawryków¹, Sebastian Woźniak¹, Jarosław Peregud-Pogorzelski¹,

¹Klinika Onkologii Dziecięcej PUM

Wstęp: Pomimo znacznej poprawy, wyniki leczenia dzieci ze wznową lub progresją medulloblastoma (MB) nadal nie są zadowalające. Skojarzone leczenie obejmujące: zabiegi neurochirurgiczne, radioterapię i standardową chemioterapię podawaną dożylnie, pozwala obserwować 3-letnie przeżycie u około 19% pacjentów. Prezentujemy wstępne doniesienie o skuteczności dokanałowej podaży liposomalnej cytarabiny stosowanej w skojarzeniu z irinotecanem, temozolomidem i bevacizumabem u pacjentki z progresją MB.

Opis przypadku: 8-letnia dziewczynka z rozpoznaniem w lutym 2015 roku medulloblastoma anaplasticum GIV cmc(-) i nmyc(-), w lokalizacji robaka mózdzku, o pierwotnych wymiarach 36x32x31 mm, ze zmianami przerzutowymi w kanale kręgowym (M3 wg Chang Staging System) i obecnymi komórkami MB w płynie mózgowo-rdzeniowym. Pacjentka przebyła zabieg neurochirurgiczny (marzec 2015 roku), intensywną chemioterapię wg protokołu I MB/PNET dla pacjentów grupy wysokiego ryzyka (maj-czerwiec 2015 roku) oraz radioterapię (czerwiec-sierpień 2015 roku). W kontrolnym bada-

niu NMR wykonanym w sierpniu 2015 stwierdzono całkowitą remisję choroby w mózdzku oraz resztkowe zmiany w obrębie odcinka Th2-Th6 i stożka rdzeniowego. W lutym 2016 roku, po zrealizowaniu 4 cykli chemioterapii podtrzymującej, stwierdzono progresję choroby (masywne nacieki opon mózgowo-rdzeniowych). Pacjentka otrzymała 1 cykl chemioterapii II linii (irinotecan/temodal). Ponadto podano 1 dawkę bevacizumabu (10mg/kg m.c.) oraz dokanałowo drogą nakłucia lędźwiowego 2 dawki liposomalnej cytarabiny (50mg/dawkę) w odstępie 14 dni. W kontrolnym badaniu NMR głowy i kanału kręgowego wykonanym po 6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia stwierdzono całkowitą remisję nacieku opon w mózgowiu i znaczne zmniejszenie w kanale kręgowym. Nie obserwowano istotnych neurologicznych objawów niepożądanych po zastosowaniu preparatu liposomalnej cytarabiny.

Wnioski: Wydaje się, że zastosowanie skojarzonej chemioterapii z zastosowaniem liposomalnej cytarabiny jest obiecującą opcją terapeutyczną u dzieci z progresją lub wznową medulloblastoma.

ŁAGODNE ZMIANY NOWOTWOROWE W OBRĘBIE OUN U DZIECI Z ROZPOZNANĄ NEUROFIBROMATOZĄ, T. I W MATERIALE KLINIKI HEMATOLOGII, ONKOLOGII I TRANSPLANTOLOGII USZD W LUBLINIE

Dorota Sławińska¹, Hanna Wiśniewska-Ślusarz¹, Joanna Nurzyńska-Flak¹,
Dominik Grabowski¹, Magdalena Cienkusz¹, Katarzyna Drabko¹, Jerzy R. Kowalczyk¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii USzD w Lublinie

Wstęp: Neurofibromatoza t. I to występujący z największą częstością w populacji zespół skórno-nerwowy rozpoznawany z częstością około (1:2500-1:4500), równie często u kobiet i mężczyzn. U tych chorych oprócz charakterystycznych zmian na skórze, często obserwujemy zwykle łagodne nowotwory w obrębie OUN. Z uwagi na charakterystyczne dla tej fakomatozy zajęcie nerwów wzrokowych tylko w wybranych sytuacjach klinicznych konieczne bywa przeprowadzenie chemioterapii.

Cel pracy: Celem pracy jest analiza częstości występowania łagodnych nowotworów OUN u dzieci z NF1 oraz konieczność przeprowadzenia chemioterapii i analiza efektów leczenia.

Badaniem objęto dziewięć dzieci (sześciu chłopców i trzy dziewczynki) z NF1 będących pod opieką Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii USzD w Lublinie. Wstępną diagnozę u wszystkich dzieci postawiono na podstawie charakterystycznych zmian na skórze. W pięciu przypadkach NF1 potwierdzono badaniem genetycznym, stwierdzając różne rodzaje mutacji genu NF1. Wszystkie dzieci objęto wielospecjalistyczną opieką i nowotwory w obrębie OUN rozpoznano u siedmiorga dzieci (sześciu chłopców i jednej dziewczynki), z czego u pięciorga charakterystyczne dla NF1 glejaki drogi wzrokowej (czterech chłopców i dziewczynka). Che-

mioterapii wymagało dwóch chłopców. U jednego chłopca poza postępującą utratą ostrości wzroku pojawiły się objawy przedwczesnego dojrzewania płciowego. Dziecko było leczone wg Protokołu IV dla LGG. W trakcie chemioterapii obserwowano liczne toksyczności i powikłania infekcyjne. Obecnie chłopiec zakończył leczenie onkologiczne i jest w trakcie obserwacji. U drugiego chłopca obserwowano utratę ostrości wzroku i pola widzenia, ponadto w kontrolnym MRI śródpiersia uwidoczniono olbrzymi guz znacznie upośledzający drożność dróg oddechowych. Chłopiec przebył zabieg częściowej resekcji guza śródpiersia i na podstawie obrazu histopatologicznego rozpoznano nerwiakowłóknik. Z uwagi na stale postępującą utratę ostrości wzroku i pola widzenia zdecydowano o rozpoczęciu chemioterapii VBL. Dziecko jest obecnie w trakcie leczenia.

Wniosek: U dzieci z NF1 w rutynowo wykonywanych badaniach obrazowych OUN często stwierdza się obecność łagodnych zmian nowotworowych w tym charakterystycznych dla tego zespołu glejaków nerwów wzrokowych. Zmiany te rzadko upośledzają funkcjonowanie pacjentów i z uwagi na znaczne toksyczności leczenia kwalifikacja do chemioterapii powinna być szczególnie u tych pacjentów bardzo ostrożna.

CZERNIAK ZŁOŚLIWY U DZIECI I MŁODZIEŻY – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA

Aneta Czajńska-Deptuła

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Wstęp: Czerniak skóry jest nowotworem o wzrastającej zachorowalności. Rzadkie występowanie tego nowotworu w populacji dziecięcej skutkuje późnym rozpoznawaniem i brakiem ustalonego jednolitego postępowania.

Cel pracy: Ocena przebiegu klinicznego, sposobu i wyników leczenia u pacjentów z rozpoznaniem czerniaka w jednym ośrodku.

Metodyka: Retrospektywna analiza historii chorób pacjentów z rozpoznaniem czerniaka skóry, leczonych w Klinice Onkologii IP CZD w latach 1999-2015. Oceniono: wiek w chwili rozpoznania, płeć, stadium zaawansowania, sposób leczenia, uzyskane wyniki.

Wyniki: W analizowanym okresie rozpoznanie czerniaka postawiono u 12 pacjentów (6 dziewczynek-50% i 6 chłopców-50%). Wiek w chwili postawienia rozpoznania wynosił: 2 l i 7 mies. do 16 l i 8 mies. (średkowa 5 l i 11 mies.). Długość wywiadu przed rozpoznaniem wahała się od 1 do 60 mies. (średkowa 10,5 mies.). 6 pacjentów (50%) spełniało kryteria podwyższonego ryzyka zachorowania (liczne znamiona barwnikowe, znamię wrodzone olbrzymie, jasne włosy, jasna cera). U 3 pacjentów czerniak rozwinął się na podłożu zmiany wrodzonej. Wszyscy pacjenci rozpoczęli leczenie od zabiegu operacyjnego. Rozpoznanie ustalono na podstawie badania histopatologicznego usuniętych zmian. U 7

pacjentów (58%) pierwotne rozpoznanie było nieprawidłowe: u 4-znamię Spitz, u 3-inne (neoplasma malignum epithelioides, naevus pigmentosus compositus dysplasticus, granuloma). W przypadku 2 pacjentów prawidłowe rozpoznanie zostało postawione w momencie wznowy choroby. Stadium zaawansowania ustalono na II u 3 (25%), na III u 3 (25%), na IV u 5 (42%) pacjentów. U 1 pacjentki stadium zaawansowania nie było możliwe do ustalenia. 4 pacjentów miało oznaczoną mutację BRAF, z czego u 2 była dodatnia. U 10/12 pacjentów stosowano chemioterapię uzupełniającą, w tym dodatkowo u jednego dziecka niwolumab. Żyje 7/12 pacjentów (58%); 5 po zakończeniu leczenia, okres obserwacji od 12 mies. do 6 l i 8 mies. (średkowa 2 l), 2 pacjentów kontynuuje leczenie. Zmarło z progresji choroby 2/12 (17%) pacjentów. 3/12 pacjentów utraciono z obserwacji. Czas przeżycia od rozpoznania wynosi od 4 mies. do 7 l (średkowa 13 mies.).

Wnioski:

1. Podstępny rozwój, różnorodność morfologii znamion barwnikowych i innych patologii skóry oraz ich ewolucja wraz ze wzrostem dziecka stwarzają trudności diagnostyczne.
2. Błędne rozpoznanie histopatologiczne opóźnia rozpoznanie.
3. Pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka powinni być poddawani badaniom profilaktycznym.

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA I WYNIKI LECZENIA ŻÓŁTAKOZIARNINIAKOWATOŚCI MŁODZIEŃCZEJ (XANTHOGRANULOMA JUVENILE) U DZIECI – DONIESIENIE WSTĘPNE

Olga Zając-Spychała¹, Joanna Stefanowicz², Katarzyna Mycko³,
Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska², Wojciech Młynarski³,
Benigna Konatkowska¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM

Wstęp: Żółtakoziarniniakowatość młodzieńcza (xanthogranuloma juvenile, JXG) jest rzadkim zespołem histiocytarnym polegającym na proliferacji komórek wywodzących się z komórek dendrytycznych skóry.

Cel pracy: Celem pracy jest charakterystyka kliniczna, ocena wyników leczenia i rokowania u dzieci z JXG.

Pacjenci i metoda: Grupę badaną stanowiło 11 dzieci z rozpoznaną JXG (3 dziewcząt i 8 chłopców) w wieku 3 tygodnie – 19 miesięcy (mediana: 6 miesięcy). U wszystkich pacjentów rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym, w tym u 10 pacjentów (91%) biopsji zmian skórnych w przebiegu JXG, a u 1 pacjenta (9%) – zmiany podskórnej okolicy podobojczykowej. Wskazania do badania obrazowego OUN miało 7/11 dzieci, a do trepanobiopsji szpiku kostnego 5/11 dzieci.

Wyniki: Siedmioro dzieci (64%), u których usunięto pojedyncze zmiany skórne nie wymagało dalszego leczenia i pozostaje w remisji choroby. U 3 dzieci (27%) rozpoznano rozsiane zmiany skórne bez zajęcia narządów wewnętrznych (u 2 spośród tych

dzieci stwierdzono jedynie torbiele pajęczynówki) i włączono leczenie jak dla histiocytozy z komórek Langerhansa wg programu LCH-2009 uzyskując całkowitą remisję zmian skórnych u 1 dziecka oraz istotną regresję zmian u 2 dzieci. U jednego pacjenta (9%) rozpoznano wielonarządową postać JXG z zajęciem skóry, wątroby, śledziony oraz szpiku kostnego i zastosowano leczenie wg programu LCH-2009, jednak ze względu na brak odpowiedzi włączono leczenie II linii, a następnie wykonano dwie transplantacje szpiku kostnego od dawcy niespokrewnionego uzyskując remisję choroby.

Wnioski:

1. JXG jest chorobą o różnorodnym obrazie i przebiegu klinicznym.
2. Większość pacjentów ze skórą postacią jednokładową nie wymaga leczenia systemowego.
3. U pacjentów z rozsianą postacią choroby dobre wyniki uzyskuje się stosując leczenie jak w histiocytozie z komórek Langerhansa.
4. Brakuje jednolitych standardów diagnostycznych oraz wskazań do leczenia systemowego w tej grupie pacjentów.

GUZY NEUROBLASTYCZNE WYDZIELAJĄCE WAZOAKTYWNY PEPTYD JELITOWY – OPIS PRZYPADKÓW

Szymon Janczar¹, Beata Zalewska-Szewczyk¹, Elżbieta Czekwianianc²,
Monika Zjawiona¹, Katarzyna Mycko¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

²Klinika Gastroenterologii, Alergologii i Pediatrii IP CZMP w Łodzi

W rzadkich przypadkach guzom neuroblastycznym u dzieci towarzyszy wodnista biegunka, uwarunkowana sekrecją wazoaktywnego peptydu jelitowego (VIP). Niekiedy jest to pierwszy i dominujący objaw choroby. Charakterystyczny jest nawrotowy charakter biegunki oraz towarzysząca jej duża utrata jonów, często z wybitną hipokaliemią.

W pracy przedstawiono dwa przypadki dzieci z guzami neuroblastycznymi (dziewczynki, w wieku 1,5 roku oraz 2 lata i 2 mies.), u których rozpoznanie choroby nowotworowej poprzedzone było wielotygodniową, nawracającą biegunką, z silnymi zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej. Mimo charakterystycznego obrazu klinicznego do postawienia rozpoznania doszło odpowiednio po 6 i 9 miesiącach od pojawienia się pierwszych objawów. Zwracał uwagę fakt, że w jednym przypadku z powodu znacznego wzdęcia brzucha w badaniu

ultrasonograficznym nie wykazano obecności ewidentnego guza jamy brzusznej. Rozpoznanie choroby potwierdzono badaniem histopatologicznym (w pierwszym przypadku rozpoznano atypową postać ganglioneuroblastoma z obecnością amplifikacji onkogenu N-myc, w drugim przypadku – ganglioneuroblastoma bez amplifikacji N-myc). U obu przypadkach objawy biegunki ustąpiły po resekcji guza. U dziecka z amplifikacją N-myc kontynuowano chemioterapię.

W chwili obecnej obie dziewczynki pozostają w remisji (odpowiednio po upływie 3,5 oraz 3 lat od rozpoznania), w dobrym stanie klinicznym, prawidłowo się rozwijają.

Należy podkreślić konieczność kształcenia lekarzy pediatrów z zakresie wstępnych objawów choroby nowotworowej, w tym również towarzyszących zespołów chorobowych.

OCENA SŁUCHU U DZIECI PO LECZENIU GUZÓW GERMINALNYCH Z ZASTOSOWANIEM PROGRAMU TGM 95 W OŚRODKU POZNAŃSKIM

Katarzyna Wachowiak-Szajdak¹, Bartosz Polski², Katarzyna Derwich¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Otolaryngologii UM w Poznaniu

Leczenie guzów germinalnych (GCT) prowadzone jest w oparciu o schematy zawierające pochodne platyny. Jednym z częściej występujących działań niepożądanych jest ototoksyczność.

Cel pracy: Analiza stopnia uszkodzenia słuchu po leczeniu GCT według programu TGM 95 u dzieci w ośrodku poznańskim.

Metodyka: W latach 1998-2015 w KOHiTP leczono 62 dzieci z GCT (23 dziew., 39 chl.; wiek 0-19 lat). U 12 pacjentów zastosowano wyłącznie leczenie chirurgiczne, u pozostałych 50 skojarzone z chemioterapią. Analizie poddano 26 pacjentów leczonych chemioterapią. Kryterium włączenia do badania był wiek pacjenta (>5 lat) umożliwiający współpracę z pacjentem, zakończenie leczenia nie mniej niż 6 miesięcy przed oceną audiologiczną oraz brak schorzeń współistniejących mogących wpływać na wynik badania. Czas, jaki upłynął od zakończenia leczenia do badania słuchu wynosił od 6 mies. do 12,6 lat.

Ocenę audiologiczną przeprowadzono za pomocą audiometrii impedancyjnej, wysokoczęstotliwościowej audiometrii tonalnej wykonanej w zakresie częstotliwości od 25 do 16000 Hz oraz pomiaru otoemisji akustycznych produktu zniekształceń nieliniowych ślimaka (DPOAE).

Wyniki: Niedosłuch odbiorczy stwierdzono u 18/26 (69,2%) pacjentów. U dzieci leczonych w wieku <5 r.ż., obustronny niedosłuch odbiorczy wystąpił

u wszystkich badanych (100%), w tym u 7 (87,5%) dzieci ujawnił się już w standardowym zakresie częstotliwości tj. 25-8000 Hz, u jednego dziecka (12,5%) dotyczył zakresu powyżej 8000 Hz. Pacjenci poddani chemioterapii w wieku >5 r.ż., prezentowali niedosłuch odbiorczy w 55%: u 3/10 (30%) w standardowym zakresie częstotliwości, u 7/10 (70%) w audiometrii wysokoczęstotliwościowej.

W obu grupach nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy stopniem niedosłuchu, a dawką kumulacyjną cisplatyny i karboplatyny.

Wnioski:

1. Niedosłuch stwierdza u większości dzieci leczonych zgodnie z programem TGM 95, a czynnikiem zwiększonego ryzyka tych zaburzeń jest wiek <5 r.ż.
2. Badanie audiometryczne wykonywane w poszerzonym zakresie częstotliwości pozwoliły na zidentyfikowanie niezauważalnych w standardowej audiometrii tonalnej ubytków słuchu, typowych dla uszkodzeń polekowych.
3. Wyniki badania DPOAE korelowały z badaniem audiometrycznym. Metoda ta nie wymaga współpracy z pacjentem, pozwala w obiektywny sposób określić ubytek słuchu i jest odpowiednim narzędziem do oceny zaburzeń słuchu spowodowanych ototoksycznością chemioterapii u najmłodszych pacjentów.

SKŁONNOŚĆ DO POWSTAWANIA NOWOTWORÓW U DZIECI Z ZESPOŁEM BECKWITHA-WIEDEMANN W MATERIALE KLINIKI HEMATOLOGII, ONKOLOGII I TRANSPLANTOLOGII USD W LUBLINIE

Joanna Nurzyńska-Flak¹, Dorota Sławińska¹, Krzysztof Kątski¹,
Dominik Grabowski¹, Ilona Jaszczuk¹, Jerzy R. Kowalczyk¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii USD w Lublinie

Wstęp: Zespół Beckwitha-Wiedemanna to genetycznie uwarunkowany zespół wad wrodzonych występujący z częstością 1:13 – 15000 urodzeń. Choroba występuje z równą częstością u chłopców i u dziewczynek z wyjątkiem bliźniąt jednojajowych (przewaga dziewczynek). Z uwagi na znacznie większe ryzyko rozwoju nowotworów zarodkowych każde dziecko z podejrzeniem BWS powinno być objęte profilaktyką obejmującą monitorowanie stężenia AFP i USG jamy brzusznej. Umożliwia to wczesne wykrycie nowotworu, wdrożenie leczenia i zwiększa szanse na wyleczenie.

Cel pracy: Celem pracy jest analiza najwcześniej pojawiających się objawów klinicznych oraz częstości występowania nowotworów u dzieci z BWS. Badaniem objęto sześćcioro dzieci (trzech chłopców i trzy dziewczynki) z BWS, będących pod opieką Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii USzD w Lublinie. Rozpoznanie zespołu u wszystkich pacjentów postawiono na podstawie odchyień w badaniu fizykalnym, w pięciu przypadkach potwierdzono chorobę genetycznie. U jednego dziecka nie stwierdzono typowych zmian w obrębie chromosomu 11, ale obraz kliniczny w tym rozpoznanie guza Wilmsa przemawia za BWS. Nowotwory rozpoznano u czterech pacjentów: u trójki dzieci guza

Wilmsa, u jednego guza nadnercza–adrenocortical tumor. Dwoje dzieci zakończyło leczenie przeciwnowotworowe i pozostaje w pełnej remisji. Zmiany nowotworowe rozpoznano u nich w pierwszym roku życia w trakcie rutynowych, kontrolnych badań USG jamy brzusznej: guz Wilmsa I stopnia oraz guz nadnercza. U jednego pacjenta po zakończeniu leczenia z powodu guza Wilmsa pojawiły się zmiany nowotworowe w drugiej nerce. Chłopiec wymagał ponownego leczenia chirurgicznego oraz chemioterapii. Obecnie jest w pełnej remisji. Jedno dziecko nadal jest leczone z powodu guza Wilmsa. Spośród przedstawionej czwórki dzieci troje było objętych badaniami profilaktycznymi co umożliwiło wczesne ustalenie diagnozy i wdrożenie adekwatnego leczenia. U wszystkich pacjentów wykonano zabieg operacyjny oszczędzający nerki dzięki rozpoznaniu choroby we wczesnym stadium zaawansowania. Dzieci z guzem Wilmsa wymagały przeprowadzenia chemioterapii zgodnie z aktualnym protokołem.

Wniosek: Wczesne rozpoznanie Zespołu Beckwitha-Wiedemanna umożliwia objęcie pacjentów programem częstych kontroli celem rozpoznania choroby nowotworowej w jak najniższym stadium zaawansowania. Jest to ważne gdyż skłonność do nowotworzenia u tych dzieci jest szczególnie wysoka.

ZWOJAK ZARODKOWY WSPÓŁCZULNY: RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY GUZÓW LITYCH

Walentyna Balwierz¹, Aleksandra Wieczorek¹, Małgorzata Szurgot¹, Bożenna Dembowska-Bagińska², Danuta Perek², Marzena Stypińska², Alicja Chybicka³, Marek Ussowicz³, Jacek Wachowiak⁴, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska⁴, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska⁵, Marcin Hennig⁵, Wojciech Młynarski⁶, Szymon Janczar⁶, Magdalena Rychłowska-Pruszyńska⁷, Anna Raciborska⁷, Mariusz Wysocki⁸, Sylwia Kołtan⁸, Jerzy Kowalczyk⁹, Joanna Nurzyńska-Flak, Grażyna Sobol¹⁰, Mariola Woszczyk, Zuzanna Gamrot¹¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹², Katarzyna Muszyńska-Roslan¹², Jarosław Peregud-Pogorzelski¹³, Michał Matysiak¹⁴, Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹⁴, Tomasz Szczepański¹⁵, Halina Bubala¹⁵

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

²Klinika Onkologiczna, Instytut Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

³Katedra i Klinika Transplantologii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁵Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁷Klinika Chirurgii Onkologicznej, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁹Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

¹⁰Klinika Pediatrii, Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹¹Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii

¹²Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹³I Klinika Chorób Dzieci, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

¹⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Warszawie

¹⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wprowadzenie: każdego roku w naszym kraju rozpoznaje się około 65 nowych zachorowań na zwojaka zarodkowego współczulnego (NBL). Obecnie około 70% wszystkich dzieci z NBL uzyskuje wieloletnie przeżycia, ale w grupie wysokiego ryzyka (HR) pomimo coraz intensywniejszej skojarzonej terapii tylko 30-50% pacjentów (PTs) ma szansę na wyleczenie.

Cel pracy: przedstawienie wyników leczenia NBL uzyskiwanych w ośrodkach onkologii dziecięcej w Polsce w latach 2001-2015.

Materiał i metodyka: badaniem objęto 869 PTs (0-16,5 lat). Wśród 340 niemowląt i 529 dzieci >1. r.ż., 4. stopień zaawansowania (ST) stanowił odpowiednio:

26% i 49%. Oprócz europejskich programów (SIO-PEN), stosowane były 2 inne protokoły terapii. U 32 PTs z HR-NBL leczonych wg protokołu HR-NBL1/SIO-PEN zastosowano immunoterapię, w tym u 11 od 2015 r. przeprowadzaną w Polsce. Spośród 258 PTs >1 r.ż. w 4. ST, 96 zostało zarejestrowanych w bazie SIO-PEN. Porównano prawdopodobieństwa 5-letnich przeżyć: całkowitych (pOS), wolnych od niekorzystnych zdarzeń (pEFS) w zależności od wieku, ST, sposobu i monitorowania leczenia.

Wyniki: 5-letnie pOS i pEFS wynosiło dla: wszystkich dzieci 77% i 66%, niemowląt 94% i 86%, dzieci >1 r.ż. w ST: 1., 2., 3. odpowiednio: 97% i 93%, 95% i 87%, 80% i 69% oraz 4. ST 45% i 28%. W grupie 96

P II – Guzy lite i guzy ośrodkowego układu nerwowego

PTs >1 r.ż. w 4. ST wprowadzonych do europejskiej bazy (HR-NBL-1/ESIOP) 5-letnie pOS i pEFS wynosiło 54% i 40% i było istotnie wyższe w porównaniu do grupy niezarejestrowanej (pOS=41, pEFS=21% / p=0.04/).

Komentarz: uzyskano zadowalające wyniki leczenia u niemowląt oraz u dzieci >1. r.ż. z niezaawansowaną chorobą bez względu na stosowany program leczenia. Wyniki leczenia dzieci >1 r.ż. z NBL w 4. ST są ciągle złe. Wśród pacjentów >1 r.ż w 4. ST

najlepsze wskaźniki przeżycia wykazano u dzieci zarejestrowanych w bazie SIOPEN.

Dlatego w naszym kraju istnieje potrzeba stosowania ujednoliconych, nowoczesnych programów leczenia z możliwością pełnej ich realizacji i monitorowania. Konieczne jest również rozpoznawanie NBL w mniej zaawansowanych stadiach. Ważne jest także odpowiednie zabezpieczenie finansowe dla nowoczesnej diagnostyki i optymalnych sposobów leczenia.

NIETYPOWY OBRAZ KLINICZNY DYSGERMINOMA. ANALIZA PRZYPADKU

Agnieszka Wziątek¹, Aleksandra Chęcińska, Anna Biskupska,
Karina Kapczuk, Katarzyna Wachowiak-Szajdak, Jacek Wachowiak, Katarzyna Derwich

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego

Wstęp: Dysgerminoma (rozrodzrak) jest nowotworem zarodkowym rozwijającym się z komórek rozrodczych. Najczęściej występuje jednostronnie. Początkowo przebiega bezobjawowo. Większość pacjentek trafia do lekarza z powodu powiększenia obwodu brzucha.

Opis przypadku: Pacjentka 15,5-letnia przyjęta w marcu 2015r w stanie ciężkim do Kliniki Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej z podejrzeniem guza śródpiersia oraz ropnia płuca prawego. W wywiadzie od ok. 4 tyg. kaszel, okresowo gorączka i wymioty. Kilkakrotnie konsultowana przez lekarza izby przyjęć z rozpoznaniem zapalenia tchawicy i zapalenia płuc. Na początku marca z powodu duszności, bólów klatki piersiowej oraz drętwienia ręki prawej przyjęto dziecko do szpitala rejonowego, gdzie w wykonanym rtg klatki piersiowej stwierdzono masywny naciek zapalny w polu środkowym i dolnym płuca prawego. Założono drenaż do jamy opłucnej. Na podstawie badania KT klatki piersiowej i badania bronchofiberoskopowego wysunięto podejrzenie procesu rozrostowego oraz ropnia płuca. Z dwukrotnej biopsji guza śródpiersia nie uzyskano reprezentatywnego materiału. W badaniach usg i KT jamy brzusznej stwierdzono

zmiany guzowate w obu jajnikach o charakterze torbieli. Po konsultacji ginekologicznej wysunięto podejrzenie guza jajnika. Z odchyleń laboratoryjnych u dziecka hiperkalcemia oraz hipermagnezemia. W oznaczeniu markerów nowotworowych AFP i bHCG w normie, podwyższony poziom Ca125 oraz podwyższony poziom VMA i dopaminy w DZM. Z powodu pogarszającego się stanu klinicznego pacjentki i objawów niewydolności wielonarządowej, podano dwukrotnie winkrystynę (VCR) w celu ograniczenia rozwoju choroby nowotworowej, nie uzyskując poprawy klinicznej. Dziecko zmarło w obrazie niewydolności krążeniowo-oddechowej, bez rozpoznania histopatologicznego. Na podstawie badania pośmiertnego rozpoznano dysgerminomę obu jajników, z przerzutami do śródpiersia, opłucnej, osierdzia i ściany klatki piersiowej. Rozmiar zmian przerzutowych znacznie przekraczał wielkość guza pierwotnego.

Wnioski: Mimo dobrego rokowania w dysgerminoma, w niektórych sytuacjach klinicznych choroba może mieć podstępny początek i niekorzystny przebieg. Nietypowa manifestacja kliniczna choroby wymaga przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej i natychmiastowego wdrożenia leczenia celowanego.

GUZY JĄDER U DZIECI W MATERIALE POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA GUZÓW LITYCH

J. Stefanowicz¹, M. Jezierska¹, A. Milaniuk¹, E. Adamkiewicz-Drożyńska¹, K. Połczyńska¹, E. Iżycka-Świeszewska¹, M. Rapała¹, W. Balwierz¹, K. Bilśka¹, L. Chełmecka-Hanusiewicz¹, A. Chybicka¹, R. Dębski¹, B. Dembowska-Bagińska¹, G. Karolczyk¹, I. Karpińska-Derda¹, B. Kazanowska¹, J. R. Kowalczyk¹, M. Krawczuk-Rybak¹, E. Leszczyńska¹, M. Matysiak¹, A. Mizia-Malarz¹, W. Młynarski¹, J. Nurzyńska-Flak¹, J. Peregud-Pogorzelski¹, A. Pobudejska-Pieniążek¹, B. Rosińska¹, M. Rychłowska-Pruszyńska¹, G. Sobol-Milejska¹, T. Szczepański¹, J. Trelińska¹, K. Wachowiak-Szajdak¹, J. Wachowiak¹, P. Wawryków¹, J. Więckowska¹, R. Chaberski¹,

¹Polska Grupa ds. Leczenia Guzów Litych u Dzieci

Treść: Celem pracy była ocena wyników leczenia oraz analiza czynników rokowniczych pacjentów z guzami jąder w populacji dzieci i młodzieży w Polsce.

Materiał i metody: Analizie statystycznej poddano dane kliniczne oraz wyniki leczenia pacjentów z rozpoznaniem guzów jąder zgłoszonych do bazy danych pozaczaszkowych guzów germinalnych Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Guzów Litych w latach 2008-2015.

Wyniki: Badaniem objęto 138 chorych w wieku od 0 do 18 roku życia leczonych zgodnie z protokołem terapeutycznym TGM 95. Średnia wieku badanych wynosiła 13,8 lat, mediana 16,3 lat. W całej grupie osiągnięto 5YOS 95,6±2,2% oraz 5YEFS 88,1±3,3%. W analizowanej grupie zdecydowanie przeważały dzieci powyżej 10 r.ż. (84%), 16% stanowili pacjenci ≤10 r.ż. Wyniki leczenia były porównywalne w obydwu grupach wiekowych (5-letnie OS w grupie dzieci ≤10 r.ż. 100% vs dzieci >10 r.ż. 95,9±2,4%, p=0,419, 5-letnie EFS 88,2±7,8% vs 89,1±3,5%, p=0,794). W większości były to guzy wydzielające (84%). Stwierdzono, że wyniki leczenia

nie różnią się w grupach guzów niewydzielających i wydzielających (5YOS 100% vs. 94,8±2,6%, p=0,461, 5YEFS 83,3±10,8% vs 88,03±3,6%, p=0,54). Średnie stężenie AFP wynosiło 2670,7 ±4966, mediana 792, zakres 11,0 – 30 000, dolny kwartyl 149, górny kwartyl 4965,7 IU/ml. Ponadto przeanalizowano inne czynniki rokownicze: budowę histologiczną – guzy mieszane 70%, guzy pęcherzyka żółtkowego 8%, carcinoma embryonale 5%, inne 17%; stadium zaawansowania: 5YOS dla stadiów I, II, III – 100%, dla stadium IV – 84,7±7,2%, p=0,0173, 5YEFS dla stadium I 85,4±5,5%, II 92,9±6,9%, III 100%, IV 81,0±7,8%, p=0,257 oraz grupę ryzyka (wysokie ryzyko-HR i standardowe ryzyko-SR): w grupie HR 5YOS wynosiło 90±4,8%, w grupie SR 100%, p=0,0234; 5YEFS 85,3±5,7% vs 89,7±4,0%, p=0,701.

Wnioski: Wyniki leczenia pacjentów w wieku rozwojowym z guzami jąder w Polsce są bardzo dobre. Wykazano, że najważniejszymi czynnikami rokowniczymi są stadium zaawansowania oraz grupa ryzyka zależna od stadium zaawansowania i wartości markerów nowotworowych.

NERWIAK ZARODKOWY WSPÓŁCZULNY U NOWORODKÓW I NIEMOWLĄT – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA GDAŃSKIEGO

Joanna Stefanowicz¹, Marcin Hennig¹, Anna Milaniuk¹, Aleksandra Janecka¹,
Miroslawa Dubaniewicz-Wybieralska², Andrzej Gołębiowski³, Ewa Iżycka-Świeszewska⁴,
Leszek Komasa³, Ewa Szutowicz⁵, Piotr Czauderna³, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Patologii i Neuropatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Treść: Nerwiak zarodkowy współczulny (neuroblastoma, NBL) jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u noworodków i niemowląt.

Cel pracy: Ocena obrazu klinicznego, czynników rokowniczych oraz wyników terapii NBL u noworodków i niemowląt leczonych w ośrodku gdańskim.

Materiał i metody: Badaniem objęto 60 dzieci (w tym 16 noworodków) z rozpoznaniem NBL leczonych w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku w latach 1992-2016. Przeanalizowano lokalizację guza, stadia zaawansowania, lokalizację przerzutów, wydzielanie VMA, wartości stężeń ferrytyny, zastosowane leczenie oraz wyniki terapii.

Wyniki: Najczęstszą lokalizacją ogniska pierwotnego guza było nadnercze-39 pacjentów (zajęcie obu nadnerczy-3), przestrzeń zaotrzewnowa-15, śródpierście-6, brak danych-2. Określono następujące stadia zaawansowania choroby: I-10, II-14, III-15, IV-20, w tym stadium IVS-11 dzieci. Lokalizacje przerzutów: wątroba-16, kości-5, szpik kostny-3, płuca-1, jądro-1, skóra-2, tkanki miękkie-1. Wrastanie do kanału kręgowego stwierdzono u 3 dzieci. Amplifikację onkogenu MYCN stwierdzono u 3 pacjentów. U 19 pacjentów nie badano amplifikacji MYCN, u 2

chorych badanie było technicznie nieudane. Wśród badanych 22 osoby wydelały VMA, podwyższone wartości stężeń ferrytyny stwierdzono u 18 osób. Leczenie: skojarzone (chemioterapia, zabieg operacyjny) zastosowano u 51 dzieci, zabieg chirurgiczny jako jedyną metodę terapii u 8 dzieci, obserwację (zjawisko samoistnej regresji guza)-1 pacjenta. Leczenie prowadzono wg następujących protokołów: European Infant Neuroblastoma Study, Protokół Warszawski oraz schematu Tokyo. Pięcioro dzieci poddano radioterapii, dwoje megachemioterapii i autoPBSCT, terapii kwasem cis-retinowym 1 chorego. Długoletnie przeżycie osiągnięto u 55 dzieci. U pięciorga pacjentów leczenie zakończyło się niepowodzeniem, 4 dzieci zmarło z progresji choroby, 1 z powikłań prowadzonego leczenia.

Wnioski: Wyniki leczenia noworodków i niemowląt z NBL są bardzo dobre, 92% pacjentów leczonych w ośrodku gdańskim osiągnęło długoletnie przeżycie. Trwałe następstwa neurologiczne wystąpiły u 3 pacjentów (pęcherz neurogeny, porażenie zwieracza odbytu, niedowład kończyn dolnych, niedowład wiotki), stopy szpotawe – u 1 dziecka, utrata nerki u 3 dzieci, zawał nerki u 2 dzieci, zespół Fanconiego u 1 dziecka.

WYNIKI LECZENIA PACJENTÓW Z MIĘSAKAMI TKANEK MIĘKKICH – DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA

Anna Wakulińska, Jolanta Więckowska, Katarzyna Żyłuk, Anna Sowa,
Wojciech Wakuliński, Bożenna Dembowska-Bagińska¹

¹Klinika Onkologii IPCZD

Mięsaki tkanek miękkich (MTM) to heterogenna grupa nowotworów wywodzących się z tkanki mezenchymalnej i neuroektodermalnej. Stanowią około 8% nowotworów w populacji poniżej 18 rż.

Materiał i metody: dokonano retrospektywnej analizy historii chorób 142 pacjentów z MTM, leczonych w Klinice Onkologii IPCZD w latach 2003-2013. Leczono 86 chłopców i 56 dziewcząt w wieku od 1 m-ca do 18 lat, mediana 6,16 lat. Analizowano przebieg choroby i wyniki leczenia w zależności od typu histologicznego guza, stadium zaawansowania, grupy ryzyka wg CWS, wielkości ogniska pierwotnego, zajęcia regionalnych węzłów chłonnych, radykalności zabiegu operacyjnego, odpowiedzi na wstępną chemioterapię.

Wyniki: leczono 91 (64%) pacjentów z RMS (74 RMSE, 17 RMSA) i 51 (36%) z NRMS: 10 PNET, 8 FS, 8 US, 7 SS, 6 MPNST, 2 DRSC, 3 MTT, 3 ASPS, 1 AS, 1 NS, 1 PPB, 1 ES. Stadium zaawansowania wg IRS: I-5 (4%), II-12 (8%), III-97 (68%), IV-28 (20%). Grupy ryzyka wg CWS: LR-4 (3%), SR-43 (30%), HR-62 (44%), VHR-33 (23%). Wielkość ogniska pierwotnego: <5cm u 47 (32%) i >5cm u 97 (68%) pacjentów, w tym u 42 średnica guza przekraczała 10 cm. Zajęcie regionalnych węzłów chłonnych: N1-43 (31%),

No-99 (69%). Zabieg pierwotny Ro wykonany był u 6 pacjentów, R1 u 16, R2 u 33, biopsja u 87. Reakcję na chemioterapię neoadjuwantową (IVA/VAC/CAV-ETIF-IFA/IVADO) oceniono u 120 pacjentów, dobrą odpowiedź (CR/PR) stwierdzono u 104 (87%). Odroczonego zabiegu Ro możliwy był do wykonania u kolejnych 56 pacjentów, R1 u 12, R2 u 15. Radioterapię w dawce 36-54 Gy zastosowano u 79 pacjentów. Żyje 112 z 142 pacjentów z okresem obserwacji od 4 mies. do 13,5 lat, mediana 8 lat; zmarło 31, w tym 29 z progresji i 2 z powikłań. 20 pacjentów żyje po wznowie (16/26) lub progresji (4/15). Spośród pacjentów w IV stadium zaawansowania żyje 12/28 (43%), w tym 4 po wznowie, 2 po progresji. 5-letnie OS w całej grupie wynosi 78%, EFS 71%. Stwierdzano istotnie gorsze przeżycia u pacjentów z RMSA i PNET, w wyższych stadiach zaawansowania, wyższych grupach ryzyka, guzach nieoperacyjnych i po zabiegach R2, u pacjentów ze złą odpowiedzią na chemioterapię.

Wnioski: leczenie skojarzone w MTM u dzieci jest skuteczną metodą terapeutyczną pozwalającą na uzyskanie wysokiego odsetka przeżyć oraz wyleczenia nawet u pacjentów w IV stadium zaawansowania.

OCENA JAKOŚCI ŻYCIA DZIECI PO TERAPII Z POWODU NOWOTWORÓW CENTRALNEGO UKŁADU NERWOWEGO – DONIESIENIE WSTĘPNE

Katarzyna Musioł¹, Weronika Bulska¹, Paulina Brożek¹, Stella Ryzak¹,
Patrycja Sputa¹, Magdalena Doręgowska¹, Justyna Dubiel¹, Grażyna Sobol¹

¹ Śląski Uniwersytet Medyczny, Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii

Złożone leczenie przeciwnowotworowe prowadzi do licznych odległych następstw wpływających na stan zdrowia oraz determinujących jakość życia ozdrowieńców.

Cel: Ocena jakości życia dzieci po terapii z powodu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (OUN), oraz wpływ choroby dzieci na jakość życia ich rodziców.

Pacjenci i metody: Grupa badana stanowiła 32 dzieci po terapii guzów OUN w wieku: 6-22 lat oraz ich rodziców. Grupę kontrolną stanowiło 30 uczniów ze szkół podstawowych, gimnazjalnych i liceów oraz ich rodziców. W badaniu posłużono się wystandaryzowanymi kwestionariuszami jakości życia PEDsQL-4,0, WHOQOL-BREF. Ocenie poddano jakość życia ozdrowieńców z punktu widzenia samych pacjentów i ich rodziców, oraz wpływ choroby dzieci na jakość życia rodziców.

Wyniki: Jakość życia dzieci po leczeniu guzów OUN była niższa w porównaniu do grupy kontrolnej, zarówno wg oceny samych dzieci ($p < 0,001$) jak i oceny ich rodziców ($p < 0,001$). Dzieci wyleczone z guzów mózgu najniżej oceniają swoją umiejętność funkcjonowania społecznego ($p = 0,001$) oraz radzenia sobie w szkole ($p = 0,02$) w porównaniu do oceny dokonanej przez zdrowe dzieci. Z kolei według ich opiekunów

funkcjonowanie dzieci we wszystkich sferach (fizycznej, emocjonalnej, społecznej, szkolnej) jest na niższym poziomie w porównaniu z grupą kontrolną, przy czym najsilniej wyrażone jest w sferze społecznej ($p < 0,001$) i fizycznej ($p < 0,001$). Jakość życia dzieci z guzami OUN o niskim stopniu złośliwości była porównywalna do jakości życia dzieci z guzami złośliwymi OUN zarówno w ocenie dzieci ($p = 0,12$), jak i ich rodziców ($p = 0,18$). Jakość życia opiekunów ozdrowieńców i opiekunów dzieci zdrowych w całej grupie badanej jest porównywalna ($p = 0,5$). Nie stwierdzono również różnic w jakości życia rodziców dzieci leczonych z powodu nowotworów OUN o wysokim i niskim stopniu złośliwości ($p = 0,63$).

Wnioski: Jakość życia pacjentów po zakończonym leczeniu guzów OUN jest wyraźnie niższa w odniesieniu do dzieci zdrowych. Ocena jakości życia dzieci powinna być nieodzownym elementem monitorowania stanu zdrowia. Dzieci po leczeniu onkologicznym z powodu nowotworów mózgu wymagają opieki psychologicznej i psychoneurologicznej w celu polepszenia funkcjonowania w grupie rówieśników, a także zajęć wyrównawczo-dydaktycznych, które mogą im pomóc w spełnieniu wymagań edukacyjnych celem poprawienia jakości ich życia w strefie społecznej i szkolnej.

WYNIKI LECZENIA RAKA NERKOWOKOMÓRKOWEGO U DZIECI – DOŚWIADCZENIA JEDNOOŚRODKOWE

Patrycja Marciniak-Stępak¹, Aga Basiukajć¹, Katarzyna Derwich¹,
Magdalena Samborska¹, Przemysław Mańkowski¹, Jacek Wachowiak¹,

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: Rak nerkowokomórkowy (*renal cell carcinoma*, RCC) to nowotwór występujący zazwyczaj u dorosłych (50-70 rok życia) ale rzadko u dzieci, stanowiąc u nich ok. 4% guzów nerek. Najczęstszym typem histologicznym jest rak jasnokomórkowy (75% przypadków), poza tym rak brodawkowaty, chromofobowy, *oncocyto*ma. Obserwuje się różnice w obrazie histopatologicznym i przebiegu klinicznym między pacjentami dorosłymi a dziećmi. Typ jasnokomórkowy najczęściej występuje u dzieci z zespołem von Hippel-Lindau (VHL), dlatego konieczna jest diagnostyka genetyczna.

Cel pracy: Celem pracy jest prezentacja 3 przypadków RCC u dzieci leczonych w KOHiTP w latach 2014-2015:

Pacjentka 1 (12 lat): z powodu bólu brzucha, nudności i stwierdzenia guza w okolicy prawego podżebrza i śródbrzusza wykonano KT – opisano odgraniczony guz nerki prawej (wym. 10x10x12cm), o niejednorodnej strukturze z elementami rozpadu i obszarami litymi, sugerując nerczaka zarodkowego. Leczenie: chemioterapia przedoperacyjna wg protokołu SIOP 2001, nefrektomia prawostronna. Rozpoznano raka jasnokomórkowego nerki G2 wg Fuhrmana pT2a pNo. Zakończono leczenie. Pacjentka żyje w CR1 (3 m-ce).

Pacjent 2 (16 lat): z powodu krwimoczu wykonano KT – opisano guz prawej nerki (wym. 10x7x8cm),

o niejednorodnej strukturze z elementami rozpadu. Wykonano pierwotną nefrektomię. Rozpoznano raka nerkowokomórkowego brodawkowatego z elementami *oncocyto*ma, podtyp 2, Fuhrman II, pT2aNo, Ro. Zakończono leczenie. Pacjent żyje w CR1 (5 mies.).

Pacjent 3 (16 lat): z powodu wymiotów, bólu głowy i nadciśnienia tętniczego wykonano KT – opisano guz nerki prawej (wym. 2,1x1,8x2,3cm), liczne torbiele trzustki oraz zmianę w piramidzie kości skroniowej. Na podstawie badań genetycznych rozpoznano VHL. Wykonano klinową resekcję guza nerki. Rozpoznano raka jasnokomórkowego nerki, Fuhrman I, pT1a, Nx. Zakończono leczenie. Pacjent żyje w CR1 (16 mies.).

Wnioski: Ze względu na rzadkość występowania RCC u dzieci, brak objawów charakterystycznych choroby oraz wątpliwości diagnostyczne, rozpoznanie RCC jest trudne i zazwyczaj opiera się na wcześniejszym wykluczeniu znacznie częstszych nowotworów nerki występujących u dzieci. Konieczne jest uzupełnienie diagnostyki o badania genetyczne. Resekcja guza wraz z nerką jest podstawowym postępowaniem terapeutycznym. Z uwagi na odmienną biologię tego nowotworu u dzieci oraz brak jednoznacznych zaleceń dotyczących leczenia postaci przerzutowej należy stworzyć odpowiedni algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

ROLA IMMUNOTERAPII (IT) W LECZENIU MINIMALNEJ CHOROBY RESZTKOWEJ U PACJENTÓW Z NEUROBLASTOMA (NBL) – DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Aleksandra Wieczorek

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, UJ CM

Wprowadzenie: w NBL wysokiego ryzyka rokowanie jest złe pomimo intensywnego leczenia. Zastosowanie IT przeciwciałami monoklonalnymi ch14.18. CHO, skierowanymi przeciw disialogangliozydowi aGD2 na komórkach NBL, pozwoliło na poprawę 2-letnich przeżyć wolnych od niekorzystnych zdarzeń z ok. 30% do 66% (Yu, 2010).

Cel pracy: analiza doświadczeń własnych dotyczących pacjentów (pt) z NBL leczonych IT.

Materiał i metodyka: IT prowadzona jest w formie niekomercyjnego badania klinicznego HR-NBL-1.7/SIOPEN. W USD w Krakowie IT jako leczenie pierwszej linii stosowana jest od lutego 2015 r. Dotychczas IT zastosowano u 11 pt, w tym u 6 pacjentów z interleukiną (IL2) i u 5 z zastosowaniem ch14.18CHO w monoterapii (zgodnie z wynikami randomizacji). Siedmiu zakończyło to IT. Kolejnych 2 pt zakwalifikowanych jest do tej terapii. W związku z dużym ryzykiem ciężkich powikłań wymagany jest intensywny nadzór lekarsko-pielęgniarski. Personel opiekujący się dzieckiem powinien posiadać odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie. Konieczna jest ścisła współpraca z farmaceutą.

Wyniki: Wszyscy pacjenci, którzy zakończyli IT otrzymali zaplanowanych 5 cykli leczenia. W czasie IT, w każdym przypadku występowały dzia-

łania niepożądane, głównie pod postacią zespołu przeziębienia kapilar ze znacznym wzrostem masy ciała, spadkami ciśnienia tętniczego i zaburzeniami biochemicznymi oraz zespołu uwalniania cytokin z gorączką, kaszlem, świądem oraz obrzękiem naczyń ruchowym (1 pt). Objawy były bardziej nasilone u pt otrzymujących IL2. Obserwowano również porażenie żrenic, u części pt z zaburzeniami akomodacji. W żadnym przypadku nie stwierdzono wznowy choroby, ale okresy obserwacji pozostają krótkie (maks. 7 mies.).

Komentarz: IT znacznie poprawia rokowanie w NBL wysokiego ryzyka, jednakże leczenie to obarczone jest dużymi powikłaniami. Pt wymagają ciągłego monitorowania i szybkich decyzji terapeutycznych, pozwalających na niwelowanie ryzyka związanego z działaniami niepożądanymi przy jednoczesnym zapewnieniu podania najwyższej tolerowanej dawki leków. Prowadzenie leczenia w formie niekomercyjnego badania klinicznego obarczone jest również dodatkowymi czynnościami administracyjnymi i problemami związanymi z finansowaniem terapii. W naszym kraju planowane jest również zastosowanie immunoterapii u pacjentów ze wznową oraz nie kwalifikujących się do IT w ramach leczenia protokołem pierwszej linii.

LECZENIE OPERACYJNE GUZÓW WĄTROBY – DOŚWIADCZENIE Z ZABIEGÓW WYKONANYCH W LATACH 2010-2016 W KLINICE CHIRURGII I UROLOGII DZIECI I MŁODZIEŻY GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

Olga Wróblewska¹, Stefan Anzelewicz¹, Maciej Murawski¹, Marcin Łosin¹, Piotr Czauderna¹,
Ewa Iżycką-Świeszewską², Katarzyna Sinacka², Irena Ożóg-Zabolska³, Hanna Garnier

¹Kliniczny Oddział Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Zakład Patomorfologii, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.

³Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii dla Dzieci, COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.

W ostatnich latach wzrosła wykrywalność guzów wątroby u dzieci. Łatwy dostęp do badań diagnostycznych i obrazowych na oddziałach dziecięcych oraz większa czujność onkologiczna personelu medycznego umożliwia wykrywanie guzów we wczesnym stadium rozwoju. Z tego powodu intensywnie poszukiwane są metody jak najbardziej radykalnych resekcji zmian nowotworowych z jednoczesną minimalizacją inwazyjności zabiegu. Coraz częściej podejmowane są próby wykonywania resekcji guzów wątroby metodami chirurgii małoinwazyjnej. Nasza Klinika, jako ośrodek referencyjny, wykonała największą ilość tego typu zabiegów w Polsce oraz, za ośrodkiem w Izraelu, największą ilość w Europie.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie doświadczeń w leczeniu guzów wątroby z ostatnich 5 lat z uwzględnieniem technik operacyjnych. W celu pozyskania danych dokonano przeglądu historii choroby pacjentów leczonych w Klinice z powodu guzów wątroby w latach 2010-2016. Głównie oceniano poddane opisy wykonanych zabiegów.

Wyniki: W okresie od stycznia 2010r do lutego 2016r w Klinice wykonano 42 zabiegi resekcji guzów wątroby. Najczęstszym rozpoznaniem był wątrobiak zarodkowy (27), drugi w kolejności FNH (ogniskowy rozrost guzkowy wątroby – 3). Poza tym poje-

dyncze przypadki raka wątrobowokomórkowego, gruczolaka, mięsaka wątroby, rhabdoid tumor, guza mezenchymalnego, naczyniaka młodzieńczego, mięsaka zarodkowego, yolk sac tumor oraz guza desmoplastycznego. Średnia wieku operowanych dzieci to 4,27 lat. Najczęściej wykonywaną procedurą była hemihepatektomia (15), następnie segmentektomia (10) i poszerzona hemihepatektomia (9). W 6 przypadkach wykonano nieanatomiczną resekcję guza. W 1 przypadku hepatoblastoma wykonano procedurę ALPPS. Z pośród 42 zabiegów wykonano 3 zabiegi laparoskopowej resekcji guza wątroby. W przypadku 1 zabiegu, z powodu trudności technicznych zdecydowano o konwersji do zabiegu otwartego. W 21 przypadkach zabieg operacyjny poprzedzony był chemioterapią neoadiuwantową.

Wnioski: Metody chirurgii małoinwazyjnej pomimo szerokiego zastosowania w chirurgii, w przypadku nowotworów wątroby wciąż są w fazie rozwoju. Technika ta wymaga od zespołu operacyjnego bardzo dużego doświadczenia i umiejętności. W naszej opinii zaawansowane technicznie resekcje guzów wątroby (zabiegi laparoskopowe, poszerzone hemihepatektomie) winny być skoncentrowane w wybranych ośrodkach w celu optymalizacji doświadczenia operacyjnego.

ZASTOSOWANIA INHIBITORA MTOR W PEŁNEJ DAWCE ORAZ W DAWCE PODTRZYMUJĄCEJ U PACJENTÓW Z GUZAMI SEGA W PRZEBIEGU STWARDNIENIA GUZOWATEGO (WYNIKI BADANIA EMINENTS)

Joanna Trelińska¹, Iwona Dachowska¹, Wojciech Fendler¹, Dobromiła Barańska², Katarzyna Kotulska³, Sergiusz Jóźwiak³, Wojciech Młynarski¹

¹Klinka Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

²Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 4 w Łodzi, Zakład Radiologii

³Klinika Neurologii, Epileptologii i Rehabilitacji Pediatricznej, ICZD w Warszawie

Cel pracy: Celem pracy była ocena skuteczności terapii z zastosowaniem inhibitora mTOR, ewerolimus (Votubia, Novartis) w pełnej dawce oraz dawce zredukowanej jako zarejestrowane badanie kliniczne (EMINENTS, DRKS 00005584), u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym leczonych w Klinice Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii od grudnia 2011 roku do chwili obecnej.

Materiał i metody: Ocenie poddano wyniki badań obrazowych 12 pacjentów z TSC i SEGA w wieku 8-18 lat (5 dziewczynek, 7 chłopców) zdyskwalifikowanych z leczenia neurochirurgicznego leczonych everolimusem w dawce codziennej pod kontrolą stężenia leku we krwi przez minimum 12 miesięcy, a następnie w dawce podtrzymującej – badanie EMINENTS (ta sama dawka dzienna, 3 razy w tygodniu). Badanie RM głowy wykonywano przed leczeniem, a następnie w 3, 6 i 12 miesiącu leczenia pełną dawką oraz w 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącu leczenia podtrzymującego. Odnotowano 3 największe wymiary guza i obliczano objętość w kolejnych punktach czasowych.

Wyniki: Mediana objętości SEGA w chwili rozpoczęcia leczenia wynosiła 2,38 (zakres: 0,72-14,2) cm³. Odnotowano istotnie statystycznie zmniejszenie guza w stosunku do objętości wyjściowej odpowiednio do objętości 1,19 (zakres: 0,38-12,11) cm³,

p=0,0005 po 3 miesiącach; 1,05 (zakres: 0,36-11,65) cm³, p=0,0002 po 6 miesiącach; 0,99 (zakres: 0,28-12,01) cm³, p=0,0001 po 12 miesiącach leczenia pełną dawką. Zastosowanie dawki podtrzymującej leku spowodowało niewielki wzrost objętości guza. Objętości SEGA w kolejnych punktach czasowych leczenia podtrzymującego były istotnie mniejsze w porównaniu z guzem sprzed leczenia i wynosiły odpowiednio 1,1 (zakres: 0,34-13,9) cm³, p=0,0002 po 3 miesiącach; 1,11 (zakres: 0,4-16,92) cm³, p=0,0003 po 6 miesiącach; 0,99 (zakres: 0,38-3,02) cm³, p=0,0008 po 12 miesiącach; 0,96 (zakres: 0,38-3,02) cm³, p=0,0008 po 18 miesiącach oraz 1,02 (zakres: 0,4-3,02) cm³, p=0,0008 po 24 miesiącach leczenia podtrzymującego. U 2 pacjentów przerwano leczenie podtrzymującego po 6 miesiącach z powodu istotnego wzrostu objętości guza u jednej pacjentki (powrót do pełnej dawki) oraz z powodu braku przyjmowania leku u drugiego dziecka (kwalifikacja do zabiegu neurochirurgicznego).

Wnioski: Obserwacja ta potwierdza skuteczność terapii celowanej z zastosowaniem inhibitora szlaku mTOR (ewerolimus) u pacjentów z SEGA w przebiegu stwardnienia guzowatego. Zastosowanie dawki zredukowanej po 12 miesiącach leczenia pełną dawką wydaje się nie zmniejszać istotnie skuteczności terapii.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE U PACJENTÓW Z OBUSTRONNĄ POSTACIĄ NERCZAKA ZARODKOWEGO – OBSERWACJE JEDNOOŚRODKOWE

P. Marciniak-Stępak¹, K. Derwich¹, B. Konatkowska¹, P. Mańkowski¹, J. Wachowiak¹

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Postać obustronna nerczaka zarodkowego (WT, CS V) występuje rzadko i zazwyczaj towarzyszą jej zaburzenia genetyczne. W latach 2013-2016 w KOHiTP w Poznaniu leczono 3 dzieci z WT CS V wg protokołu SIOP 2001. Celem pracy jest przedstawienie trudności diagnostycznych i indywidualnego podejścia terapeutycznego w tej rzadkiej postaci WT. Pacjentka 1 (6 m-cy): rozpoznanie 01.2013. NP: egzofityczny guz (wym. 1,7x1,7x2,0cm); NL: guz centralnie (wym. 3,5x2,3x2,8cm); bez przerzutów. Leczenie: 6. tyg. chemioterapii przedoperacyjnej (PreCh), nefrektomia prawostronna i biopsja NL. Rozpoznano NP: CS I, typ blastemiczny, grupa HR; NL: CS III, zmiany martwicze, grupa LR. Chemioterapia pooperacyjna (PostCh) dla grupy HR zakończona w 01.2014. W 05.2015 izolowana wznowa: guz (wym. 1,0x4,2x4,1cm) w centralnej części NL. Leczenie: 4 cykle ICE, oszczędzająca resekcja guza NL z zachowaniem 70% miększu. Rozpoznano typ blastemiczny, grupa HR. Kontynuowano chemioterapię (4 cykle CCEV) oraz radioterapię jamy brzusznej (łoża: 21 Gy; jama otrzewnej: 15 Gy). Leczenie zakończono w 02.2016. Dziecko w CR2 (2 miesiące). Pacjentka 2 (3 lata): rozpoznanie 07.2014. NP: 5 zmian litych (max. wym. 2,3x2,0cm); NL: 9 zmian

litych (max. wym. 10,3x6,7x8,2cm); bez przerzutów. Leczenie: 13. tyg. PreCh, nefrektomia lewostronna i heminefrektomia prawostronna. Rozpoznano CS II, grupa IR. PostCh wg protokołu. Z powodu neuropatii obwodowej zakończono leczenie po 15. tyg. PostCh. Od 04.2015 dziecko w CR1 (12 miesięcy). Pacjentka 3 (4 lata): rozpoznanie 07.2015, pod opieką poradni genetycznej (połowiczy przerost ciała, nie potwierdzono z. Beckwitha-Wiedemanna). NP: 5 zmian litych (max. wym. 4,0x3,9x4,3cm); NL: 3 zmiany lite (max. wym. 1,6x1,3x1,4cm). W biopsji guza NP: typ blastemiczno-nabłonkowy. Bez przerzutów. Leczenie: 8. tyg. PreCh, nefrektomia prawostronna, resekcja guza NL. Rozpoznano NP: CS III, typ regresywny, grupa IR; NL: CS I, ogniska nefroblastomatozy, grupa LR. Leczenie: PostCh dla grupy IR oraz radioterapia (łoża: 14,4 Gy). Leczenie zakończono w 04.2016.

U dzieci z obustronnym nerczakiem zarodkowym z uwagi na charakter choroby oraz zwykle znaczne upośledzenie prawidłowej funkcji nerek konieczne jest interdyscyplinarne postępowanie obejmujące indywidualizację prowadzonej chemioterapii oraz leczenia operacyjnego.

PROGNOSTYCZNE ZNACZENIE EKSPRESJI FIBRONEKTYNY W MIĘSAKU PRĄŻKOWANOKOMÓRKOWYM U DZIECI

Ewa Bień, Małgorzata Krawczyk, Aleksandra Fatyga, Gabrielle Karpinsky, Natalie Stec, Sarah Khalid, Bernarda Kazanowska, Ewa Iżycka-Świeszewska

Wstęp: Fibronektyna (FN) jest glikoproteiną macierzy pozakomórkowej. Poza funkcją strukturalną, FN reguluje oddziaływanie komórka-macierz, wpływając na adhezję, proliferację i migrację komórek. W wielu nowotworach u dorosłych, w tym mięsakiach tkanek miękkich, stopień ekspresji FN koreluje z nasileniem angiogenezy, zapalenia i przerzutowania. Większość mięsaków prążkowano komórkowych (RMS) u dzieci wykazuje ekspresję FN, jednak jej znaczenie prognostyczne nie jest znane.

Cel pracy: Retrospektywna ocena znaczenia ekspresji FN w RMS u dzieci w prognozowaniu odpowiedzi na chemioterapię (CHT) oraz przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) i przeżycia całkowitego (OS). Materiały i metody: Badaniem objęto 77 dzieci (F:M=34:43, śr. wieku 66,5 mies.) leczonych z powodu RMS w ośrodkach PPGGL w latach 1992-2013. Barwienia immunohistochemiczne na obecność FN wykonano z zastosowaniem mikromacierzy tkankowych z archiwalnych parafinowych bloków z guzów pierwotnych. Ekspresję FN oceniano jako słabą (L-FN) lub silną (H-FN), określając intensywność reakcji barwnej oraz liczbę immunopozytywnych komórek. Badanie uzyskało

zgody NKBBN przy GUMed, nr 33/2016. Wyniki: W badanej grupie dominowali chorzy w zaawansowanych stadiach RMS. Prawdopodobieństwa 5-letniego EFS i OS wynosiły $37,8 \pm 5$ i $45,2 \pm 6,2\%$, odpowiednio. H-FN wykryto u 56 pacjentów (73%). U chorych z niekorzystnymi prognostycznie czynnikami klinicznymi (cechy T1b, N1, M1, wysokie stadia zaawansowania, niedoszczędne resekcje guza i zła odpowiedź na CHT), częściej (nieistotnie statystycznie) stwierdzano występowanie H-FN. Natomiast H-FN korelowała znamienne z gorszym rokowaniem. 5-letni EFS i OS u chorych z H-FN wynosiły $26,0 \pm 6,4$ i $31,0 \pm 6,9$ vs. $66,3 \pm 10,4$ i $80,1 \pm 8,9$ u pacjentów z L-FN ($p=0,0179$ i $p=0,00368$, odpowiednio). W analizie wieloczynnikowej Coxa, po uwzględnieniu czynników klinicznych, ekspresja FN nie była niezależnym czynnikiem prognozującym EFS i OS w RMS u dzieci.

Wnioski: Wysoka ekspresja FN w guzie pierwotnym przed leczeniem dzieci z RMS korelowała z istotnie gorszym EFS i OS w analizie jednoczynnikowej. Po uwzględnieniu innych czynników klinicznych, ekspresja FN nie była jednak niezależnym czynnikiem prognostycznym dla EFS i OS.

WYNIKI WYWOŁYWANIA TOLERANCJI IMMUNOLOGICZNEJ U DZIECI CHORYCH NA CIĘŻKĄ POSTAĆ HEMOFILII POWIKŁANĄ INHIBITORAMI W POLSCE

Anna Klukowska¹, Wanda Badowska², Walentyna Balwierz³, Halina Bobrowska⁴,
Grzegorz Dobaczewski⁵, Anna Janik-Moszant⁶, Grażyna Karolczyk⁷, Andrzej Kołtan⁸,
Magdalena Kostrzewska⁹, Paweł Łaguna¹, Irena Woźnica-Karczmarska¹⁰, Danuta Pietrys³,
Tomasz Urasiński¹¹, Marek Wlazłowski¹²

¹ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, WUM

² Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Olsztyn

³ Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Kraków

⁴ Oddział Wewnętrzny Hematologiczny SPZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

⁵ Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wrocław

⁶ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Zabrze

⁷ Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Kielce

⁸ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Bydgoszcz

⁹ Klinika Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Łódź

¹⁰ Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie

¹¹ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Szczecin

¹² Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdańsk

Pojawienie się inhibitora czynnika VIII, zwłaszcza w wysokim stężeniu jest aktualnie najpoważniejszym powikłaniem leczenia dzieci chorych na ciężką postać hemofilii. Po wystąpieniu inhibitora podstawowym celem jest jego eliminacja przez wywołanie tolerancji immunologicznej (ITI).

W latach 1993-2015 ITI zastosowano u 40 dzieci z ciężką postacią hemofilii A w Polsce. Mediana wieku dzieci w czasie wystąpienia inhibitora wynosiła 15,5 miesiąca (od 1 do 128 mies.). Inhibitor wykryto w czasie od 3 do 100 dni leczenia koncentratami czynnika VIII (mediana 18,5 dni). Stężenia inhibitorów cz. VIII były w granicach od 0,8 do 151 jB/ml (mediana 13 jB/ml) bezpośrednio przed rozpoczęciem ITI. Natomiast najwyższe stężenie inhibitora przez rozpoczęciem ITI mieściło się w granicach od 3,8 do 1024 jB/ml (mediana 38,5 jB/ml). Przed wystąpieniem inhibitora większość dzieci leczona była koncentratami osoczo-pochodnymi cz. VIII, w tym jeden krioprecypitatem, natomiast 15 dzieci otrzymywało rekombinowany cz. VIII. U 28 dzieci w ITI stosowano pojedynczą dawkę cz. VIII 100 j/kg raz dziennie, u 6 dawka taka powtarzana była 2 razy dziennie, a 4 pozostałych dawkę 50 – 60 j/kg mc podawano codziennie lub 2 – 3 razy

w tygodniu. W ITI stosowano preparat z tej samej grupy co przed wystąpieniem inhibitora. Jedynie u 2 dzieci zmieniono cz. VIII z rekombinowanego na osoczo-pochodny wobec niepowodzenia ITI, co zresztą nie wpłynęło na ostateczny wynik. Całkowitą eliminację inhibitora cz. VIII osiągnięto u 27 dzieci, u 3 pacjentów wynik był częściowo pozytywny z niskim stężeniem inhibitora i zadawalającą korekcją cz. VIII (razem 75%). U 7 chorych ITI nie powiodła się i zaprzestano podawania cz. VIII po 15-36 miesięcy. Trzech chłopców jest w trakcie ITI. U jednego chłopca 3 krotnie powtarzano ITI, dołączając również rituximab z ostatecznie jednak negatywnym wynikiem. U innego zastosowanie rituximabu pozwoliło na osiągnięcie częściowo skutecznej ITI. ITI kontynuowano przez okres od 2 do 83 miesięcy (mediana 12,5 mies. dla całej grupy, a 9 mies. dla dzieci z wynikiem pozytywnym). Po uzyskaniu całkowitej lub częściowej ITI podawanie koncentratu czynnika VIII kontynuowano w dawkach profilaktycznych, z wyjątkiem 1 chłopca, u którego stosowano leczenie w razie krwawienia. Obserwowano wysoką skuteczność osiągania tolerancji immunologicznej u małych dzieci z ciężką postacią hemofilii A.

ZESPÓŁ TYLNEJ ODWRACALNEJ ENCEFALOPATII (PRES) W PRZEBIEGU LECZENIA ONKOLOGICZNEGO U DZIECI

Grażyna Sobol-Milejska¹, Katarzyna Musiał¹, Agnieszka Mizia-Malarz¹,
Magdalena Sokołowska², Weronika Stolpa¹, Mariusz Poręba¹, Magdalena Pudło¹

¹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii SUM, GCZD Katowice

²Zakład Diagnostyki Obrazowej SUM, GCZD Katowice

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) jest zespołem ostrych objawów neurologicznych o różnej etiologii, takich jak bóle głowy, drgawki i zaburzenia widzenia z podobnymi zmianami w neuroobrazowaniu, zlokalizowanymi w istocie białej i szarej głównie płatów ciemieniowych i potylicznych. Patogeneza nie jest do końca wyjaśniona, nadciśnienie i obniżony poziom magnezu są podnoszonymi czynnikami odgrywającymi rolę.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena czynników predysponujących do wystąpienia PRES na podstawie obrazu klinicznego i radiologicznego u dzieci w trakcie leczenia onkologicznego

Pacjenci i metody: Badaniem objęto 6 dzieci w wieku 3,25-13,6 lat z różnymi rozpoznaniem onkologicznymi: ALL, ALL, hepatoblastoma, nephroblastoma, granulocytic sarcoma, neuroblastoma oraz PNET. Analizie poddano kliniczną, w tym ocenę stężenia elektrolitów i analizę kart ciśnienia krwi, oraz radiologiczną manifestację PRES.

Wyniki: Wszyscy pacjenci badanej grupy (n=6) zaprezentowali typowy dla PRES obraz kliniczny i radiologiczny. W obrazie klinicznym dominowały bóle głowy (n=6) i drgawki (n=5). Przeważająca liczba pacjentów (n=5) miała incydent nadciśnienia, RR>99pc i zaburzenia elektrolitowe, głównie hypomagnezemię. Obraz MR u wszystkich pacjentów ujawnił typowo obrzęk istoty białej i szarej głównie okolicy ciemieniowej i potylicznej. Wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie objawowe. Symptomy kliniczne PRES utrzymywały się przez okres 1-2 tygodni, a nieprawidłowości obrazie radiologicznym 2-4 tygodni.

Podsumowanie: PRES może wikłać leczenie onkologiczne u dzieci. Nadciśnienie pozostaje najistotniejszym czynnikiem ryzyka PRES. Wiedza na temat klinicznej i radiologicznej prezentacji PRES może być pomocna w zróżnicowaniu tego zespołu od innych powikłań neurologicznych.

CUKRZYCA POSTERYDOWA – RZADKIE CZY CZĘSTE POWIKŁANIA LECZENIA SCHORZEŃ ONKOHEMATOLOGICZNYCH?

Marcelina Osak

Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Wstęp: Wysokodawkowa glikokortykosterydoterapia stosowana w protokołach terapeutycznych u dzieci ze schorzeniami onkohematologicznymi może być przyczyną cukrzycy posterydowej (CP). Może ona przebiegać bezobjawowo, dlatego często pozostaje nierozpoznana. Wiadomo, że hiperglikemia może być przyczyną licznych poważnych powikłań, między innymi sprzyjać infekcjom, w związku z czym rozpoznanie CP i jej wczesne leczenie jest niezwykle istotne.

Cel pracy: Celem pracy była odpowiedź na pytanie czy ścisła kontrola poziomów glikemii u dzieci leczonych kortykosteroidami z powodu schorzeń onkohematologicznych wpływa na częstość rozpoznawania cukrzycy posterydowej w tej grupie chorych?

Materiał i metody: Materiał stanowiło 228 pacjentów leczonych od października 2005 roku do lutego 2016 roku z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej, niezłośliwego chłoniaka złośliwego i ciężkiej anemii aplastycznej na Oddziale Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, których podzielono na dwie grupy. Grupę retrospektywną stanowiło 69 pacjentów leczonych przed wprowadzeniem ścisłej kontroli

glikemii. Grupę porównawczą, prospektywną stanowiło 159 pacjentów, u których stosowano ścisłą kontrolę glikemii. W obu grupach oceniano częstość występowania CP. Pacjenci obu grup nie różnili się statystycznie pod względem wieku, płci i rozpoznania i protokołów terapeutycznych.

Wyniki: W grupie retrospektywnej odnotowano 4 przypadki CP co stanowiło 5,8% pacjentów, natomiast w grupie prospektywnej odnotowano 29 przypadków CP co stanowiło 18,2% pacjentów. Stwierdzono statystycznie istotne różnice w częstości rozpoznawania cukrzycy posterydowej pomiędzy obiema grupami.

Wnioski: Ścisła kontrola poziomu glikemii w trakcie sterydoterapii u dzieci leczonych z powodu schorzeń onkohematologicznych pozwala na wczesne rozpoznanie cukrzycy posterydowej i włączenie leczenia. Różnice w częstości rozpoznawania CP w obu grupach wynikają z nierozpoznanych przypadków cukrzycy posterydowej u pacjentów z grupy retrospektywnej. Dzieci z cukrzycą posterydową, po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym muszą być objęte opieką diabetologa z uwagi na podwyższone ryzyko rozwoju cukrzycy typu II.

STAN ZDROWIA, PŁODNOŚĆ I POTOMSTWO ORAZ SYTUACJA SOCJOEKONOMICZNA OSÓB PO LECZENIU CHOROBY NOWOTWOROWEJ UKŁADU KRWIOTWÓRCZEGO W DZIECIŃSTWIE

Aneta Pobudejska-Pieniążek¹, Barbara Kurek², Magdalena Kućma²,
Joanna Szorek², Anita Paczkowska², Katarzyna Kulig², Aleksandra Janeczek²,
Aleksandra Mikluszka², Tomasz Szczepański¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SUM w Katowicach

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SUM w Katowicach

Wstęp: Kompleksowe leczenie przeciwnowotworowe zwiększyło wyleczalność i wieloletnią remisję nowotworów złośliwych u dzieci. Oceniając wyniki leczenia należy pamiętać o odległych powikłaniach terapii przeciwnowotworowej. Celem pracy jest przedstawienie stanu zdrowia, aspektu płodności i potomstwa oraz sytuacji socjoekonomicznej osób po leczeniu choroby nowotworowej układu krwiotwórczego w dzieciństwie.

Materiały i metody: Przeanalizowano historie chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w latach 1986-2004, leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej, ostrej białaczki nieлимfoblastycznej, chłoniaka Hodgkina oraz chłoniaka nieziarniczego. Do 160 osób powyżej 26 roku życia wysłano list przewodni wraz z ankietą dotyczącą warunków socjoekonomicznych oraz potomstwa. Uzyskano 32 odpowiedzi. Wyniki: 60% badanych określa obecny stan zdrowia jako średni, 40% jako dobry,

70% nie wymaga stałej opieki specjalisty. Choroby przewlekłe występują u 26,67% badanych. Ozdrowieńcy promują zdrowy tryb życia, w większości negują używki. 90% badanych to osoby aktywne fizycznie. 60% nie miało problemów w nauce. 96,7% osiągnęła wykształcenie wyższe bądź średnie, 93,33% jest aktywna zawodowo. Większość badanych jest w stałym związku małżeńskim lub partnerskim. U 13,33% ankietowanych wystąpiły problemy z płodnością. 43,33% posiada potomstwo. W 81,25% ciąża przebiegała prawidłowo. Stan urodzonych noworodków określono w większości jako bardzo dobry, a ich rozwój przebiegał zgodnie z normą dla wieku i płci.

Wnioski: Leczenie nowotworów w dzieciństwie niesie ryzyko powikłań narządowych oraz zaburzeń płodności, lecz nie wpływa na stan zdrowia i rozwój potomstwa. Ozdrowieńcy oceniają swój stan zdrowia pozytywnie. Choroba nie pogorszyła statusu socjoekonomicznego.

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

NIEDOBORY WITAMINY D WŚRÓD PACJENTÓW PO ZAKOŃCZONYM W DZIECIŃSTWIE LECZENIU PRZECIWNOWOTWOROWYM

Eryk Latoch¹, Katarzyna Muszyńska-Roslan¹, Anna Pazik², Milena Osińska², Anna Panasiuk¹, Małgorzata Sawicka-Żukowska¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Koło Naukowe przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMB, Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp: Skojarzona terapia przeciwnowotworowa stosowana w okresie dzieciństwa, zmiana nawyków żywieniowych oraz stylu życia prowadzą do występowania wielu odległych powikłań po zakończonym leczeniu nowotworów wieku dziecięcego. Wiele badań przeprowadzonych w ostatnich latach podkreśla związek obniżonego stężenia witaminy D oraz zwiększonego ryzyka wystąpienia m.in. chorób układu sercowo-naczyniowego, układu kostnego czy chorób autoimmunologicznych. W świetle ostatnich doniesień nt. znacznych niedoborów witaminy D w populacji dzieci zdrowych wciąż niezbadana pozostaje skala problemu wśród populacji dzieci po przebytej chorobie nowotworowej.

Cel pracy: Ocena częstości występowania niedoboru oraz deficytu witaminy D wśród dzieci wyleczonych z choroby nowotworowej w dzieciństwie.

Metodyka: Analizie poddano 124 pacjentów (53 dziewczynki, 71 chłopców) byłych pacjentów Kliniki Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, leczonych z powodu białaczek (53,2%), chłoniaków (10,5%) oraz guzów litych (36,3%). Średni czas od rozpoznania i średni wiek w momencie diagnozy wynosiły odpowiednio: $7,58 \pm 3,96$ i $5,75 \pm 4,25$ lat. Grupę kontrolną stanowiło 60 zdrowych dzieci (25 dziewczynek, 35 chłopców).

Stężenie witaminy D oceniane było za pomocą metody immunoenzymatycznej. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu testu U-Mann-Whitney'a oraz testu χ^2 . Za poziom istotny statystyczny przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki: W badanej grupie ozdrowieńców u 114 pacjentów (92%) stwierdzono stężenie witaminy D poniżej normy: w tym stężenie suboptymalne (20-30 ng/ml) – 24% dzieci, deficyt (poniżej 20 ng/ml) – 68% pacjentów. Średnie stężenie witaminy D w grupie badanej było istotnie statystycznie niższe niż w grupie kontrolnej ($16,64 \pm 8,21$ ng/ml vs. $20,84 \pm 10,23$ ng/ml, $p = 0,013$). Nie stwierdzono różnic w zależności od płci (chłopcy $17,18 \pm 8,62$ vs. dziewczynki: $15,91 \pm 7,65$ ng/ml, $p = 0,398$), grup nowotworów ($p = 0,801$) oraz wieku w momencie rozpoznania ($p < 0,05$).

Wnioski: Pomimo powszechnego niedoboru witaminy D w populacji dzieci zdrowych pacjenci po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym stanowią grupę szczególnie narażoną na deficyty witaminy D. Dodatkowa suplementacja zwiększonymi dawkami wydaje się konieczna do osiągnięcia prawidłowego jej stężenia oraz zmniejszenia ryzyka wystąpienia innych powikłań związanych z niedoborami w późniejszym życiu.

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktów interesów

NADPŁYTKOWOŚĆ SAMOISTNA U DZIECI – ROLA MUTACJI W EXONIE 9 KALRETIKULINY (CALR)

Łukasz Hutnik¹, Agata Sobocińska-Mirska², Filip Garbicz³,
Paweł Włodarski³, Iwona Malinowska²

¹Klinika Hematologii i Onkologii SPDSK

²Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Histologii i Embriologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Nadpłytkowość samoistna (essential thrombocythosis – ET) u dzieci jest rzadką chorobą mieloproliferacyjną charakteryzującą się nieobecnością chromosomu Philadelphia. Zmiany genetyczne leżące u podstaw ET u dorosłych są dobrze poznane i najczęściej obejmują mutacje w genach JAK2 (do 55%), receptora dla trombopoetyny MPL (5%) i CALR (ok. 20%). U dzieci częstość mutacji w genie JAK2 jest niższa, a doniesienia o roli mutacji w CALR są sprzeczne.

Cel pracy: Celem pracy było określenie częstości występowania mutacji w exonie 9 CALR w populacji dzieci z ET leczonych w Klinice Hematologii i Onkologii WUM oraz ustalenie celowości diagnostyki w kierunku mutacji w CALR u dzieci.

Materiały i metody: Do badania włączono grupę 12 pacjentów pediatrycznych ze zdiagnozowaną ET u których uprzednio wykluczono obecność mutacji V617F w genie JAK2 oraz mutacji w exonie 10 MPL. Diagnozę ET oparto na obowiązujących kryteriach WHO. Screening w kierunku mutacji w JAK2 oraz MPL wykonano opisaną wcześniej metodą ARM-

S-PCR. W celu ustalenie statusu mutacji CALR za pomocą specyficznych primerów powielono exon 9 CALR, a produkt PCR poddano sekwencjonowaniu metoda Sanger.

Wyniki: Wśród 12 pacjentów ze zdiagnozowaną ET u 5 wykryto mutację V617F JAK2, u żadnego z chorych nie wykryto mutacji w exonie 10 MPL. U 6 pacjentów znaleziono 51-nukleotydową delecję c.1092-1143 w exonie 9 CALR, co stanowi 50% wszystkich przypadków ET leczonych w naszej klinice i aż 83% przypadków ET JAK2(-) MPL(-).

Wnioski: Powyższe wyniki potwierdzają istotną rolę mutacji w CALR w patogenezie ET. W świetle dotychczasowych sprzecznych doniesień stanowią one dowód na występowanie zmutowanych form CALR nie tylko u dorosłych, ale i pediatrycznych pacjentów z ET. Odsetek mutacji exonu 9 CALR w ET w badanej przez nas grupie sięga 50%, zatem wykonanie badania w kierunku obecności powyższych mutacji wydaje się uzasadnione, a co więcej może przyspieszyć niejednokrotnie trudną i długotrwałą diagnostykę.

NEUTROPENIA U 15-MIESIĘCZNEJ DZIEWCZYNKI – OPIS PRZYPADKU

Diana Szymańska-Miller¹, Joanna Zawitkowska², Magdalena Cienkusz²,
Teresa Odó², Beata Kulik-Rechberger¹, Jerzy R. Kowalczyk²

¹Zakład Propedeutyki Pediatrii UM w Lublinie

²Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie

Wstęp: Neutropenia jest częstym problem w praktyce hematologicznej. Możemy podzielić ją ze względu na stopień ciężkości, czas trwania i etiologię (wrodzona, nabyta). Częściej obserwujemy neutropenie nabyte, których dominującą przyczyną są zakażenia wirusowe.

Opis przypadku: Dziewczynka 15-miesięczna została przyjęta w lutym 2015 do Oddziału Patologii Niemowląt USD w Lublinie z powodu gorączki, zmian zapalnych w jamie ustnej oraz zapalenia płuc. 6 dni przed hospitalizacją z powodu gorączki i zapalenia gardła otrzymała Amotaks, po którym wymiotowała. Rodzice zgłosili się z dzieckiem do SOR, gdzie wykonano morfologię krwi (agranulocytoza), CRP (podwyższone), rtg klp (zapalenie płuc). Zlecono Biofuroksym domięśniowo a 3 dni później dołączono Sumamed. Objawy nie ustępowały. Dziecko zostało przyjęte do Oddziału Patologii Niemowląt, gdzie stwierdzono masywne zapalenie jamy ustnej. W badaniach: neutrofile -170/ul, podwyższone CRP, wymaz z gardła – *Staphylococcus aureus*, *Candida famata*. W leczeniu zastosowano Amoksyklaw i Fluconazol dożylnie. W czwartej dobie pojawiły się wykwity pęcherzykowe na lewej dłoni, włączono Acyclovir. Badania serologiczne potwierdziły zakażenie HSV. Stan pacjentki poprawił się, ale utrzymywała się agranulocytoza. Dziecko skierowano do poradni

hematologicznej. Po tygodniu ponowna hospitalizacja w Oddziale Patologii Niemowląt z powodu gorączki. Poszerzono diagnostykę (badania wirusologiczne i bakteriologiczne, mielogram – odsetek dojrzałych granulocytów podzielonych 1,2%) posiew krwi – dodatni (*Staphylococcus hominis*). Do leczenia włączono antybiotyki (Fortum, Biodacyna), lek przeciwgrzybiczy (Fluconazol), przeciwwirusowy (Acyclovir), czynnik wzrostu granulocytów (Neupogen) z dobrym skutkiem. W dniu wypisu liczba neutrocytów – 3760/ul. Pacjentka wymagała jeszcze kilku jednodniowych hospitalizacji w Oddziale Patologii Niemowląt oraz Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej. Od lipca do września nie chorowała. We wrześniu kontrolne badanie szpiku kostnego – wykazało 6,8% dojrzałych granulocytów podzielonych. Obecnie (kwiecień 2016) dziewczynka bez cech infekcji, z utrzymującą się neutropenią (neutrofile – 160/ul).

Wnioski: W przebiegu poinfekcyjnej neutropenii, możemy mieć do czynienia z kilkoma patogenami, co może ją pogłębiać. Stan ten powinien być szybko zdiagnozowany, gdyż jest przyczyną zaburzonej odporności organizmu. Wiąże się to ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń głównie o etiologii bakteryjnej i grzybiczej.

TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE W ROZPOZNANIU ZESPOŁU HEMOFAGOCYTARNEGO W PRZEBIEGU ZAKAŻENIA LEISHMANIA SP.

Karolina Tomaszewska-Szuszkiewicz¹, Olga Rutynowska-Pronicka¹,
Bożenna Dembowska-Bagińska¹, Maja Klaudel-Dreszler¹, Piotr Buda¹

¹Klinika Onkologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

Treść: Limfohistiocytoza hemofagocytarna (HLH, zespół hemofagocytarny) jest rzadko występującym, zagrażającym życiu schorzeniem. Jest to zespół objawów, który jest wynikiem nadmiernego odczynu zapalnego. HLH może być wywołany zarówno przez czynniki wrodzone (pierwotny HLH), jak i nabyte (wtórny HLH). Często występuje w odpowiedzi na zakażenie: bakteryjne, wirusowe lub pasożytnicze. W wyniku niekontrolowanego wytwarzania cytokin powstają określone objawy kliniczne: uporczywa gorączka, splenomegalia oraz nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych: cytopenia (w zakresie przynajmniej 2 linii komórkowych krwi obwodowej), hipertriglicerydemia, hiperfibrinogemia, hiperferrytynemia. Obecna jest również hemofagocytoza w szpiku, węzle chłonny lub płynie mózgowo rdzeniowym. W pracy przedstawiono opis przypadku 10 miesięcznego niemowlęcia mieszkającego w Polsce. Pacjent w 5 miesiącu życia przebywał na Malcie, gdzie został ukąszony przez owada. Po 3 miesiącach od pobytu wystąpiła gorączka, limfadenopatia szyjna oraz hepatosplenomegalia. W wynikach badań laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość, małopłytkowość, wzmożoną aktywność aminotransferaz, hipertriglicerydemię, obniżone stężenie fibrynogenu, wysokie stężenie ferrytyny. W mielogramie potwierdzono obecność

hemofagocytów. Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań laboratoryjnych wysunięto podejrzenie zespołu hemofagocytarnego. Wykluczono przyczyny bakteryjne i wirusologiczne, ze względu na wywiad wskazujący na możliwość zakażenia *Leishmania* sp. dwukrotnie wykonano badanie serologiczne, które nie wykazało obecności charakterystycznych dla tego zakażenia przeciwciał. Na podstawie badań immunologicznych wykluczono pierwotne niedobory odporności jako przyczyny zespołu hemofagocytarnego. Rozpoczęto leczenie zgodnie z protokołem HLH 2004. Jednak z uwagi na pogarszający się stan pacjenta, nasilenie się objawów HLH pomimo intensyfikacji postępowania immunosupresyjnego zdecydowano o ponownej diagnostyce w kierunku leishmaniozy. W badaniu PCR szpiku stwierdzono obecność materiału genetycznego *Leishmania* sp. Ostatecznie u pacjenta postawiono rozpoznanie leishmaniozy trzewnej. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia według zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia (Control of the leishmaniasis 2010 r.) z poprawą oraz ustąpieniem objawów hemofagocytozy.

Wnioski: W związku z ruchem migracyjnym należy brać pod uwagę etiologię pasożytniczą zespołu hemofagocytarnego również w krajach nieendemicznych.

ZAKRZEPICA ZATOKI STRZAŁKOWEJ MÓZGU U NOWORODKA – OPIS PRZYPADKU.

Elżbieta Leszczyńska¹, Łucja Dakowicz¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMB

Wstęp: Zakrzepica zatok/lub żył mózgu u noworodków występuje z częściej niż w populacji ogólnej bo ok. 2,6/100 tys. stanowi duży problem, ze względu i różnorodność objawów klinicznych oraz trudności lecznicze, gdyż często współistnieje z wylewem do OUN. Śmiertelność wynosi ok. 7,6%, a napady padaczkowe – u 19% dzieci które przeżyły, u 39-79% opisywano zaburzenia neurologiczne.

Przedstawiamy przypadek zakrzepicy zatoki strzałkowej mózgu u 10-dniowego noworodka leczonego w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Białymstoku.

Pacjent CH.A. 10-dniowy noworodek urodzony z ciąży I prawidłowej, porodu I powikłanego odejściem zielonych wód płodowych, ukończonego drogą cięcia cesarskiego, w stanie średnim – 6 pkt w/g skali Apgar; twierdzono uogólnioną sinicę, obniżone napięcie mięśniowe, osłabione odruchy noworodkowe, zaznaczone objawy niewydolności

oddychania w postaci tachypnoe do 100/min. W badaniach dodatkowych: ujemne wskaźniki stanu zapalnego, posiew smółki i wymaz z ucha – ujemne, wykluczono TORCH, RTG płuc: na tle wzmożonego rysunku podścieliska plamiste zagęszczenia miąższu płucnego, w USG przeziemiączkowym – wylew III stopnia lewostronny, w kolejnym badaniu w 10 dobie życia brak przepływu w zatoce strzałkowej górnej w odcinku dostępnym badaniem.

Wdrożono leczenie p/zakrzepowe (Clexane pod kontrolą anty-Xa) – po 3 miesiącach uzyskano częściową, a po 7 całkowitą rekanalizację zatoki. Pacjent, aktualnie w wieku 1 i 6/12 pozostaje w stanie dobrym, Dotychczas rozwój prawidłowy. Bez objawów neurologicznych. Stwierdzono mutację genu MTHFR

Wnioski: Wczesne rozpoznanie i wdrożenie leczenia p/zakrzepowego jest postępowaniem ratującym życie.

ZMIANY ZAKRZEPOWO-ZATOROWE U DZIECI. DOŚWIADCZENIA WŁASNE

Łucja Dakowicz, Elżbieta Leszczyńska, Małgorzata Sawicka-Żukowska,
Maciej Stawicki, Małgorzata Derlatka, Maryna Krawczuk-Rybak

Klinika Onkologii i Hematologii dziecięcej UMB

Wstęp: Zmiany zakrzepowo-zatorowe u dzieci występują znacznie rzadziej niż u osób dorosłych, ale stanowią istotny problem kliniczny.

Materiał i metody: Przedstawiono analizę 24 przypadków zakrzepicy u dzieci diagnozowanych i leczonych w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej oraz w Poradni Hematologicznej Dziecięcej w Białymstoku w latach 2009-2016. Oceniano płeć, wiek wystąpienia zakrzepicy, lokalizację, przyczynę oraz obciążenie rodzinne zakrzepicą.

Wyniki: Zakrzepicę zdiagnozowano u 24 pacjentów (10 dziewcząt i 14 chłopców). Wiek wystąpienia zakrzepicy od 2 tygodnia do 18rż (średnia wieku 13 lat), w tym niemowlęta – 2 (8,3%), dzieci do 10 rż – 3 (12,5%), dzieci >10 rż -19 (79,2%).

Zakrzepica żylna wystąpiła u 23 pacjentów (95,8%), zakrzepica tętnicza u 1 pacjenta (4,2%).

Najczęstszą lokalizacją zakrzepicy żyłnej były żyły kończyn dolnych -17 pacjentów (73,9%), żyły kończyn górnych – 2 pacjentów (8,7%). U 2 pacjentów (8,7%) stwierdzono zakrzepicę zatoki strzałkowej, u 1 pacjenta (4,4%) rozpoznano zakrzepicę żyły szyjnej wewnętrznej i u 1 pacjenta (4,4%) zakrzepicę żyły podobojczykowej. Zakrzepica tętnicza dotyczyła tętnicy biodrowej.

Najczęstszą przyczyną zakrzepicy było unierucho-

mienie kończyny – 5 pacjentów (20,8%), infekcja ogólnoustrojowa – 4 pacjentów (16,7%), uraz i przeciążenie fizyczne – 2 pacjentów (8,5%). Aż u 13 pacjentów (54,2%) nie stwierdzono uchwytnej przyczyny zakrzepicy.

Badania dodatkowo w kierunku trombofilii wrodzonej stwierdzono u 3 pacjentów (12,5%) i były to: niedobór antytrombiny III, mutacja genu czynnika V Leiden, mutacja genu MTHF. U 2 pacjentów stwierdzono zaburzenia złożone. U jednego pacjenta zdiagnozowano niedobór antytrombiny III i mutację genu czynnika V Leiden, u drugiego – niedobór antytrombiny III i mutację genu MTHF. U 7 pacjentów (29,2%) ustalono obciążony wywiad rodzinny zakrzepicą (u matki lub ojca).

Wnioski:

1. Zakrzepica jest częściej rozpoznawana w populacji nastolatków, niż u młodszych dzieci.
2. Zakrzepica żylna u dzieci występuje znacznie częściej aniżeli naczyń tętniczych, a najczęstszą lokalizacją u dzieci są żyły kończyn dolnych.
3. Bezpośrednia przyczyna zakrzepicy jest zazwyczaj trudna do ustalenia, często było to długotrwałe unieruchomienie kończyny.
4. U ponad 29% pacjentów ustalono obciążony wywiad rodzinny zakrzepicą.

NIEDOKRWISTOŚCI HEMOLITYCZNE W OKRESIE NIEMOWLĘCYM I WCZESNODZIECIĘCYM – PROBLEM DIAGNOSTYCZNY I TERAPEUTYCZNY

Anna Adamowicz-Salach¹, Anna Adamowicz-Salach², Magdalena Wołowicz²,
Izabela Zdziechowicz², Magdalena Romiszewska², Łukasz Hutnik², Ewelina Czajka²,
Michał Matysiak², Bogumiła Michalewska³, Monika Pelc-Kłopotowska³, Urszula Demkow⁴

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

³Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologii IHiT Warszawa

⁴Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii Klinicznej WUM

Treść: Niedokrwistości autoimmunohemolityczne (NAIH) należą do chorób rzadko wykrywanych. Niszczenie krwinek czerwonych i skrócenie czasu ich przeżycia spowodowane jest obecnością autoprzeciwciał typu ciepłego lub zimnego, które są do nich skierowane. U niemowląt i dzieci NAIH występuje z częstością 0,2 na 100000/rok. Trudności w rozpoznaniu choroby i leczeniu, zwłaszcza w I kwartale życia, mogą być spowodowane tym, że NAIH może nakładać się na niedokrwistość pierwszego kwartału.

Cel pracy: Przedstawiono osiem przypadków NAIH u 5 chłopców i 3 dziewczynek będących w wieku od 2 miesięcy do 3 lat, leczonych w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM w latach od 2012 do 2016 roku.

Metodyka: Niedokrwistość hemolityczną wykryto u dzieci na podstawie danych z wywiadu, oceny stanu klinicznego i dodatkowych badań: morfologii z retikulocytami, stężenia bilirubiny i LDH. W 4 przypadkach wystąpienie choroby było poprzedzone zakażeniem dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego. O rozpoznaniu NAIH decydowały badania serologiczne. U 5 dzieci wykryto obecność autoprzeciwciał typu ciepłego, u jednego zimne aglutyniny. W 2 przypadkach obecne były dwufazowe hemolizyny. U 2 dzieci z NAIH odczyn BTA

był ujemny. U wszystkich dzieci w leczeniu stosowano kortykosteroidy, immunoglobuliny IgG i.v. oraz transfuzje KKcz. U jednej dziewczynki, w początkowym okresie leczenia, wystąpiły 2 reakcje uczuleniowe po podaniu dobieranego KKcz. U jednego z niemowląt NAIH była dodatkowo powikłana wystąpieniem przejściowej retikulocytopenii. Po zastosowaniu erytropoetyny w dawce 500j/kg mc/tydzień/sc uzyskano wzrost liczby retikulocytów. U wszystkich dzieci przed uzyskaniem wyniku badania serologicznego, profilaktycznie, stosowano ochronę przed wychłodzeniem.

Wyniki: Na skutek zastosowanego leczenia, w 7 przypadkach uzyskano całkowite ustąpienie NAIH. Czas leczenia wynosił od 7 dni do 10 miesięcy. U dzieci nie stwierdza się już żadnych cech hemolizy, wyniki badań są prawidłowe. U jednego chłopca, u którego autoprzeciwciała typu ciepłego wykryto ponad rok temu, w badaniu serologicznym nadal obecne są autoprzeciwciała. Okresowo obserwuje się u niego nasilenie hemolizy i niedokrwistość.

Wnioski: Niedokrwistość autoimmunohemolityczna występująca w okresie wczesnodziecięcym, a zwłaszcza niemowlęcym, może stanowić trudny problem kliniczny i terapeutyczny. Często wymaga stosowania długotrwałego leczenia, wiążącego się z różnego rodzaju powikłaniami.

ROLA OSI EPCS/ET-1 W ROZWOJU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO U DZIECI PO LECZENIU OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ

Tomasz Ociepa¹, Magdalena Bartnik², Karolina Zielezińska²,
Mai Prokowska², Elżbieta Urasińska², Tomasz Urasiński²

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK1 PUM

²Department of Pediatrics, Hematology and Oncology Pomeranian Medical University, Szczecin

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje o wiele częściej u dzieci po leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL). Mechanizm odpowiedzialny za jego wystąpienie nie został jak dotąd dokładnie poznany. Uważa się, że rozwijający się układ krążenia jest szczególnie wrażliwy na toksyczne działanie chemioterapeutyków oraz promieniowanie. Endotelina-1 (ET-1) jest markerem uszkodzenia endotelium i odgrywa rolę w rozwoju NT. Endotelialne komórki progenitorowe (EPCs: CD34+/CD133+/CD309+) biorą udział w procesach naprawczych uszkodzonego śródbłonna naczyń.

Cel badania: Ocena zależności pomiędzy odsetkiem EPCs a stężeniem ET-1 i ich ewentualnym wpływem na rozwój NT u dzieci po leczeniu (ALL).

Metody: Do badania włączono 88 dzieci po zakończonym leczeniu ALL. Grupę kontrolną stanowiło 44 zdrowych dzieci. U wszystkich pacjentów i w grupie kontrolnej wykonano 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM) i jednocześnie oznaczono w krwi obwodowej odsetek EPCs (cy-

tometria przepływowa) oraz stężenie ET-1 (ELISA).

Wyniki: W 37,5% dzieci po leczeniu ALL (33/88) stwierdzono NT. W tej grupie wykazano niższy (choć nie istotny statystycznie) odsetek EPCs w porównaniu do pacjentów bez NT i z grupy kontrolnej (0.0018 ± 0.0026 vs. 0.0031 ± 0.0042 vs. 0.0031 ± 0.0047 , $p > 0.05$).

Wykazano dodatnią korelację pomiędzy poziomem ET-1 a czasem obserwacji (follow-up) w grupie pacjentów z NT ($r=0.34$; $p=0.04$). Wykazano ujemną korelację pomiędzy poziomem EPCs i czasem obserwacji w grupie pacjentów z NT ($r=-0.36$; $p=0.038$) (Ryc. 1).

Wykazano istotną korelację pomiędzy odsetkiem EPCs a stężeniem ET-1 w grupie kontrolnej oraz u pacjentów bez nadciśnienia (Ryc. 2A i 2B). Takiej korelacji nie potwierdzono w grupie dzieci z ALL i NT (Ryc. 2C).

Wnioski: Zaburzenia w funkcjonowaniu osi EPCs/ET1 mogą odgrywać rolę w rozwoju NT u dzieci po zakończonym leczeniu ALL.

MAŁOPŁYTKOWOŚĆ JAKO OBJAW TOCZNIA UKŁADOWEGO – STRESZCZENIE

Anna Dusza¹, Michał Matysiak¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

Wstęp: Najczęstszą przyczyną małopłytkowości u dzieci jest pierwotna immunologiczna małopłytkowość, jednakże objaw ten może być także pierwszym zwiastunem wielu innych chorób a wśród nich tocznia układowego, zakażenia *Helicobacter pylori* czy HIV, EBV, CMV. Brak czułości diagnostycznej może skutkować w takich przypadkach opóźnieniem diagnozy, a tym samym wprowadzenia odpowiedniego leczenia.

Cel pracy: Przedstawiamy przypadek tocznia układowego, którego jednym z pierwszych objawów była małopłytkowość 13-letnia dziewczynka została przyjęta do Kliniki z powodu małopłytkowości. W wywiadzie dwa miesiące przed hospitalizacją szczepienie p-ko wirusowi HPV. Ostatnio nie chorowała. Miesiąc przed hospitalizacją na jej skórze pojawiły się liczne wylewy podskórne oraz wybroczyny. Po ok. 2 tyg obserwowano obfite krwawienia z nosa (łącznie 5 razy). Chora zgłaszała okresowe, wędrujące bóle stawów. Wywiad rodzinny bez obciążeń; leków na stałe nie przyjmowała; miesiączkuje nieregularnie, stosunkowo obficie (do 7 dni). W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu do oddziału bez odchyień, poza cechami skazy krwotocznej w skórze. W badaniach dodatkowych PLT- 8tys, MPV-9,4fL, WBC-5,8tys, Hgb11,4g/dl RBC-4,1mln, retikulocyty 6,4promila.

Rozmaz ręczny poza nieznaczną anizocytozą krwinek czerwonych bez odchyień. Wykluczono infekcję układu moczowego, a także zakażenie wirusami CMV i EBV. Badania układu krzepnięcia w normie. Pobrano badania w kierunku przeciwciał przeciwdrowych. Rozpoczęto leczenie dożylnymi preparatami immunoglobulin w dawce 0,4g/kg.mc przez 5 dni, uzyskując wzrost liczby płytek do 58 tys. Po około 10 dniach nastąpił kolejny spadek liczby płytek do 5 tys. co zadecydowało o wykonaniu biopsji szpiku kostnego, w którym poza niepłytkotwórczymi megakaryocytami nie stwierdzono innych odchyień od normy. Podano dziewczynce pulsy z Solumedrolu przez 5 dni, w dobowej dawce 1g. i uzyskano wzrost liczby płytek do 167tys. Kolejny incydent małopłytkowości wystąpił u niej po miesiącu. W tym czasie, w trakcie kolejnej hospitalizacji otrzymaliśmy wynik pobranych wcześniej badań przeciwciał przeciwdrowych. Ich miano 1: 1280 o homogenno-plamistym typie świecenia. Wobec wysokiego miana przeciwciał ANA chorą przekazano do dalszego leczenia w Instytucie Reumatologii, gdzie po wykonaniu badań dodatkowych rozpoznano toczeń rumieniowaty układowy. **Wnioski:** Diagnozując małopłytkowość należy zawsze wziąć pod uwagę inne jej przyczyny w tym choroby układowe takie jak toczeń.

WYSOKA EFEKTYWNOŚĆ TERAPII CHELATUJĄCEJ LEKIEM DEFERAZYROKS U DZIECKA Z ROZPOZNANIEM OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ (ALL), Z NISKĄ AKTYWNOŚCIĄ ENZYMU METYLOTRANSFERAZY TIOPURYNOWEJ – PRZYPADEK KLINICZNY

Marcin Hennig¹, Karolina Dorniak², Julia Radoń-Proskura³,
Ninela Irga-Jaworska³, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska³

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

²Zakład Diagnostyki Chorób Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Agresywna terapia przeciwnowotworowa schorzeń onkologicznych u dzieci warunkuje szansę na wyleczenie, jednak wtórnie może wiązać się z powstawaniem odległych powikłań. Coraz większego znaczenia nabiera problem wtórnej hemochromatozy u dzieci, wywoływanej transfuzjami koncentratów krwinek czerwonych w przebiegu niedokrwistości spowodowanej terapią. Nadmiar żelaza, poprzez gromadzenie jego toksycznych postaci, powoduje ogólnoustrojowe niekorzystne oddziaływanie. Wywołuje dysfunkcje narządowe (m.in. wątroba, serce, narządy wydzielania wewnętrznego), których następstwem może być także zgon. Toksyczne oddziaływanie żelaza na organizm może zostać odwrócone przez wdrożenie leczenia chelatującego. W Polsce od 2014 r. dostępny jest dla populacji dziecięcej program terapeutyczny leczenia nadmiaru żelaza w ustroju lekiem deferazyroks.

Cel pracy: Celem pracy jest zaprezentowanie wysokiej efektywności terapii lekiem deferazyroks w oparciu o przypadek kliniczny 4-letniego chorego z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej

(ALL). Wrodzona nieprawidłowa aktywność enzymu (metylotransferaza tiopurynowa – TPMT) związanego z metabolizmem leków cytostatycznych (merkaptopuryna, tioguanina) spowodowała nasiloną toksyczność szpikową leczenia chemicznego. Następstwem dużej supresji szpiku była m.in. konieczność transfuzji składników krwi z powstaniem wtórnej hemochromatozy, dysfunkcją wątroby i zagrożeniem przerwania terapii przeciwnowotworowej. Sześciomiesięczna terapia chelatująca lekiem deferazyroks w niskiej dawce 13mg/kg masy ciała chorego, spowodowała poprawę funkcji wątroby oraz jej obrazu radiologicznego. Umożliwiła dokończenie leczenia podtrzymującego oraz zwiększenie jego intensywności (zwiększenie dawki merkaptopuryny). Stwierdzono normalizację parametrów morfologii krwi obwodowej, zmniejszenie przeładowania żelazem ustroju. W trakcie leczenia nie obserwowano występowania działań niepożądanych leku.

Wniosek: Leczenie chelatujące preparatem deferazyroks jest wysoce efektywne i bezpieczne.

ZABURZENIE NEUROGENNE PĘCHERZA JAKO POWIKŁANIE CHEMIOTERAPII U DZIEWCZYNKI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ TYPU BURKITA

Katarzyna Smalisz-Skrzypczyk¹, Piotr Skrzypczyk¹, Magdalena Romiszewska, Małgorzata Salamonowicz, Hanna Szymanik-Grzelak², Iwona Malinowska¹, Michał Matysiak¹, Małgorzata Panczyk-Tomaszewska²

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wprowadzenie: Neurotoksyczność (najczęściej polineuropatia, zaburzenia świadomości, drgawki, bóle głowy) to jedno z powikłań chemioterapii stosowanej w leczeniu nowotworów. Przedstawiamy przypadek 4-letniej dziewczynki z ostrą białaczką limfoblastyczną, u której powikłaniem chemioterapii były zaburzenia neurogenne pęcherza moczowego.

Opis przypadku: 4-letnią dziewczynkę pochodzenia wietnamskiego z lekooporną ostrą białaczką limfoblastyczną, leczono początkowo wg protokołu Inter B 2010 ramie c1, z powodu lekooporności chemioterapią II linii. Po rozpoczęciu leczenia HD ARA-C przeżyła ona, 4-krotnie, odmiedniczkowe zapalenie nerek z dodatnimi posiewami moczu (*Enterobacter cloacae* ESBL+, 2 x *Klebsiella pneumoniae* ESBL-, *Enterococcus faecium* HLSR). Po 3 epizodzie zakażenia ZUM włączono profilaktykę furazydyną. Wtedy też u dziewczynki wystąpiły trudności z rozpoczęciem mikcji i opróżnianiem pęcherza moczowego. W USG jamy brzusznej nerki położone ty-

powo o prawidłowej echostrukturze. W lewej nerce kielichy po ok. 7-10 mm, miedniczka AP ok. 9 mm. UKM nerki prawej i moczowody nieposzerzone. Pęcherz moczowy o gładkich i niepogrubiałych zarysach ścian. W cystografii mikcyjnej – lewostronny odpływ czynnny – III/IV stopień. W cystometrii – pojemność pęcherza w normie (280ml), stabilna czynność wypieracza, dobra podatność ścian pęcherza. Dysfunkcja zwieraczowo-wypieraczowa. Zaleganie moczu po mikcji (234ml). Brak czucia parcia i odczucia mikcji. Cechy pęcherza neurogennego. W MRI – prawidłowy obraz odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego. Po konsultacji nefrologa włączono doksazosynę i baklofen oraz przerwano leczenie AraC. Ze względu na narastające zalegania moczu rozpoczęto przerywane cewnikowanie pęcherza moczowego.

Wnioski: Nawracające zakażenia układu moczowego u dziecka w trakcie leczenia nowotworu mogą być efektem neurogennych zaburzeń pęcherza moczowego w efekcie stosowanej chemioterapii.

KRWAWIENIE DO OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO U PACJENTA Z UMIARKOWANĄ POSTACIĄ HEMOFILII A – OPIS PRZYPADKU

Joanna Lech¹, Paweł Łaguna¹, Michał Matysiak¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej WUM

Wstęp: U pacjentów pediatrycznych z hemofilią krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) obserwuje się zwłaszcza jako powikłanie przebytego urazu głowy. Zwiększone ryzyko stwierdzono także w przypadku ciężkiej postaci choroby, obecności inhibitora i przebytego wcześniej krwawienia. Dotyczą one także pacjentów z umiarkowaną lub łagodną postacią choroby, którzy leczeni są na żądanie.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 4,5-letniego pacjenta z umiarkowaną postacią hemofilii A (poziom czynnika VIII 3,7%) leczonego w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM z powodu krwawienia do OUN. W dniu poprzedzającym hospitalizację w czasie zabawy chłopiec doznał dwukrotnego urazu głowy: w okolicy czołowej, a następnie w okolicy potylicznej. Przy przyjęciu do Kliniki z powodu bólu głowy, utrzymującego się od ponad doby i 2 epizodów wymiotów, chłopiec był w stanie ogólnym dość dobrym. Zaraz po przyjęciu do oddziału otrzymał on rekombinowany czynnik VIII w dawce 50 jedn./kg masy ciała. W badaniu przedmiotowym z pełną oceną neurologiczną nie stwierdzono nieprawidłowości poza obecnym od urodzenia zezem zbieżnym oka prawego oraz wylewem podskórnym na głowie w okolicy czoło-

wej o średnicy około 3cm. Wykonano tomografię komputerową (TK) głowy, w której opisano krwiak podtwardówkowy wielkości 36x17x31 mm w okolicy prawej półkuli mózgu ze szczeliną złamania kości potylicznej prawej oraz obszar krwawienia podpańczynówkowego po stronie lewej. Po konsultacji neurologicznej i neurochirurgicznej odstąpiono od interwencji chirurgicznej. W leczeniu kontynuowano substytucję rekombinowanego czynnika VIII pod kontrolą badań obrazowych głowy. W celu oceny dynamiki zmian wykonano łącznie 5 TK (przy przyjęciu, po 12 i 24 godzinach oraz w 5 i 19 dobie) oraz 1 badanie MRI (po 15 dniach). Obserwowano stopniowe wchłanianie się krwiaka i ostatecznie, po niespełna dwóch miesiącach, całkowitą jego regresję. Aż do chwili obecnej nie stwierdza się u pacjenta powikłań hematologicznych ani neurologicznych.

Wnioski: Wszystkie pourazowe obrażenia głowy oraz objawy kliniczne takie jak silny ból głowy, wymioty, szczególnie u chorych na hemofilię, powinny zawsze nasuwać podejrzenie krwawienia wewnątrzczaszkowego. Pacjenci ci, jak najszybciej po urazie, muszą otrzymać koncentrat brakującego czynnika krzepnięcia, jeszcze przed wdrożeniem pełnej diagnostyki.

PRZEMIJAJĄCA ERYTROBLASTOPENIA WIEKU DZIECIĘCEGO – OPIS PRZYPADKÓW

Joanna Lech¹, Anna Adamowicz-Salach¹, Michał Matysiak¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej WUM

Przemijająca erytroblastopenia wieku dziecięcego to choroba samoograniczająca się, występująca u uprzednio zdrowych dzieci, częściej u chłopców, w wieku od 1 miesiąca do 6 roku życia. Zwykle poprzedzona jest zakażeniem wirusowym. Spowodowana jest ona wybiórczym czasowym zahamowaniem erytropoezy w szpiku kostnym.

Cel pracy: Przedstawiamy 5 pacjentów (4 chłopców i 1 dziewczynki) z przemijającą erytroblastopenią w wieku od 1. do 4. roku życia, hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM w latach od 2014 do 2015.

Metodyka: Przebiegiem erytroblastopenię rozpoznano na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych. U 3 dzieci wystąpienie niedokrwistości poprzedzone było łagodną infekcją górnych dróg oddechowych. U wszystkich występowały objawy charakterystyczne dla niedokrwistości: błądność powłok skórnych, utrata apetytu, osłabienie. Przy przyjęciu w morfologii krwi obwodowej stwierdzano izolowaną niedokrwistość normocytarną: Hgb 6.2-7.4 g/dl, E 2.23-2.78mln/ul, MCV 79-82fL przy RDW 12% i obniżenie liczby retikulocytów: 0.4-4.6 promila. U 3 dzieci wykonano biopsję aspiracyjną szpiku kostnego. W 2 przypadkach szpik był bogatokomórkowy z aplastycznym układem czerwo-

nokrwinkowym, bez większych zmian w zakresie pozostałych linii komórkowych. W trzeciego dziecka szpik był bogatokomórkowy z pobudzonym już układem czerwono-krwinkowym, co wskazywało na okres odnowy hematologicznej. Wkrótce potem obserwowano wzrost liczby retikulocytów i poprawę w zakresie wartości parametrów czerwono-krwinkowych w morfologii krwi obwodowej. U wszystkich dzieci wykonano badania serologiczne w kierunku zakażenia EBV, CMV i Parwowirusem B19. Świeże zakażenie rozpoznano w 1 przypadku: dodatkowo było miano przeciwciał w klasach IgM i IgG przeciwko CMV. Wszystkie dzieci wymagały transfuzji uzupełniającej KKCz; jeden pacjent dwukrotnie z uwagi na przedłużającą się retikulocytopenię.

Wyniki: Samoistny wzrost poziomu retikulocytów obserwowano w czasie od 5 dni do 2 miesięcy od momentu postawienia rozpoznania. U dzieci nie stwierdza się aktualnie żadnych nieprawidłowości w morfologii krwi obwodowej.

Wnioski: Przemijająca erytroblastopenia powoduje przejściową niedokrwistość normocytarną z retikulocytopenią. W przypadku utrzymywania się retikulocytopenii wymaga ona różnicowania z niedokrwistością Blackfana-Diamonda i innymi chorobami przebiegającymi z niewydolnością szpiku.

BEZPIECZEŃSTWO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO ORAZ SKUTECZNOŚĆ PREPARATU EMLA STOSOWANYCH DO DROBNYCH ZABIEGÓW DIAGNOSTYCZNYCH U DZIECI Z CHOROBYMI HEMATOLOGICZNYMI

Monika Rosa¹ Paulina Pytka, Justyna Rajchert, Paulina Stępień,
Michał Kłodziński, Tomasz Ociepa

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK1 PUM

Wstęp: Znieczulenia ogólne do drobnych zabiegów diagnostycznych u dzieci z chorobami hematologicznymi stały się standardem w opiece nad chorym dzieckiem. Dodatkowo stosowane miejscowe znieczulenie może wpływać na większe kontrolowanie bólu pozabiegowego oraz na redukcję dawek leków stosowanych do analgesacji.

Cel pracy: Ocena bezpieczeństwa znieczulenia ogólnego do drobnych zabiegów diagnostycznych (punkcji szpiku: PS, punkcji łędźwiowej: PL) u dzieci z chorobami hematologicznymi. Ocena skuteczności znieczulenia miejscowego przy zastosowaniu preparatu Emla.

Metodyka: Badanie prospektywne prowadzono w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii Dziecięcej SPSK 1 PUM w Szczecinie w okresie od 25.02.2015 do 20.03.2016 r. Do badania włączono wszystkie dzieci (n=36, 18 chłopców i 18 dziewcząt, w wieku od 2 do 18 lat; mediana: 8 lat) z chorobami hematologicznymi (ALL n=22, AML n=3, inne n=11), które miały wykonaną co najmniej jedną procedurę znieczulenia ogólnego do badania diagnostycznego. Łącznie wykonano 105 zabiegów. W części przypadków przed znieczuleniem stosowano krem Emla (AstraZeneca), aplikowany na skórę 40min. przed zabiegiem. Zabiegi podzielono na dwie grupy: A – z zastosowaniem Emli (n=50, 47,61%), B – bez Emli

(n=55, 52,39%). W obu grupach oceniono natężenie bólu w miejscu biopsji (ocenianego do 60 min. po zabiegu) oraz ilość leków analgesyjnych zużytych do znieczulenia. Do oceny natężenia bólu użyto skali Wonga-Bakera.

Do analizy statystycznej użyto testu Fishera oraz testu Manna-Whitneya (Statistica 12, Statsoft, USA).

Wyniki: W 12 przypadkach (11%) wykazano niekorzystne działania znieczulenia: zaburzenia zachowania (n=11) oraz ból głowy (n=1). Wszystkie ustąpiły całkowicie. Nie zaobserwowano w trakcie procedur objawów zagrażających życiu dziecka. Ból w miejscu biopsji zareportowano w 10 przypadkach (9,52%). Ryzyko wystąpienia bólu było porównywalne w obu grupach (RR: 0,606, p=0,325). Średnie nasilenie bólu w miejscu biopsji było porównywalne w obu grupach i wynosiło odpowiednio 1,33 i 2,28 (p=0,3). Ilość zużytego propofolu (mg/kg m.c.) oraz fentanylu (µg/kg m.c.) nie różniła się w obu grupach w sposób istotny: odpowiednio 3,14 vs. 3,77 (p=0,47) i 1,09 vs. 1,11 (p=0,77).

Wnioski: Znieczulenie ogólne stosowane podczas krótkich zabiegów diagnostycznych u dzieci z chorobami hematologicznymi jest bezpieczne. Stosowanie preparatu Emla podczas tych zabiegów nie wpływa na pozabiegową percepcję bólu oraz zużycie leków analgesyjnych.

ZESPÓŁ WISKOTTA-ALDRICHA – OPIS PRZYPADKU

Barbara Choińska¹, Paweł Łaguna¹, Michał Matysiak¹

¹Klinika i Katedra Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM

Wstęp: Zespół Wiskotta-Aldricha jest chorobą dziedziczną recesywnie sprzężoną z chromosomem X. Należy o nim myśleć u osób płci męskiej z małopłytkowością, małą objętością płytek i co najmniej jednym z objawów takich jak wyprysk (egzema), obniżona synteza przeciwciał, nawracające zakażenia bakteryjne lub wirusowe, a także u chorych z chorobami autoimmunizacyjnymi, chłoniakiem, białaczką lub guzem OUN.

Opis przypadku: D.Ch. 12 miesięczny chłopiec przyjęty został do Kliniki Pediatrii Hematologii i Onkologii WUM z powodu małopłytkowości, rozpoznanej po raz pierwszy w 4 miesiącu życia. Leczony był dotychczas na Ukrainie, naprzemiennie IVIG oraz sterydami bez efektu. Okresy remisji były bardzo krótkie. W wywiadzie częste infekcje górnych dróg oddechowych. Przy przyjęciu do Kliniki stan ogólny dobry, temp. 36,6°C, cechy infekcji górnych dróg oddechowych. Przedmiotowo pojedyncze wylewy podskórne na twarzy i podudziach, duży wylew na policzku prawym, wybroczyny na podniebieniu twardym oraz przebarwienie skóry na szyi po stronie prawej. Stwierdzano również zmiany atopowe na skórze lokalizowane głównie na twarzy,

w zgięciach łokciowych oraz podkolanowych. Podkrwawiające pęknięcia naskórka za małżowinami obu uszu. Wg Matki w trakcie poprzednich rzutów małopłytkowości również ukrwotoczniały się zmiany alergiczne. W badaniach dodatkowych: PLT 22 tys., HGB 11,3g/dl, HCT 34,3%, RBC 4,64mln, WBC 11,8tys., MPV 10,2 fL (w kolejnych badaniach 6,5; 8,0; 5,9fL) przy normie (7,4-11fL). Układ krzepnięcia prawidłowy, prawidłowy poziom immunoglobulin. Wykluczono infekcję CMV, EBV, HIV, HCV., chorobę nowotworową. Rozpoznano przetrwałą postać ITP, włączono do leczenia IVIG w dawce 0,6mg/kg, a następnie z powodu braku efektu leczenia pulsy z metyloprednizolonu przez 5 dni. Liczba płytek krwi wzrosła do 107tys. Po 8 dniach został ponownie przyjęty z powodu spadku liczby płytek do 13 tys. Do leczenia włączono prednizon w dawce 2mg/kg mc uzyskując wzrost liczby płytek do 85 tys. W międzyczasie otrzymano wyniki analizy DNA w kierunku mutacji genu WAS, który był dodatni.

Wnioski: Diagnostyka w kierunku zespołu Wiskotta-Aldricha, powinna być zawsze uwzględniona u chorych z małopłytkowością.

PARWOWIRUS B19 JAKO PRZYCZYNA PRZEJŚCIOWEJ ANEMII APLASTYCZNEJ. PRZYPADEK KLINICZNY

Katarzyna Pawelec¹, Izabela Zdziechowicz¹, Michał Matysiak¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Nabyta anemia aplastyczna może być wywołana przez szereg czynników, w tym wirusy EBV, CMV, HIV, wirus ospy wietrznej, różyczki, wirusy hepatotropowe oraz parwowirus B19. Parwowirus, B19 charakteryzuje się szczególnym powinowactwem do erytroblastów i zdolnością do zakażenia prekursorów krwinek czerwonych, co bezpośrednio przekłada się na retikulocytopenię we krwi obwodowej. Przedstawimy przypadek anemii aplastycznej związanej z zakażeniem parworiusem B19 i samoistną remisją choroby. 6-letni chłopiec został skierowany do Kliniki z powodu małopłytkowości, po infekcji górnych dróg oddechowych. W badaniu przedmiotowym liczne wylewy podskórne oraz wybroczyny, a w morfologii krwi obwodowej, poza płytkami $3 \times 10^6/l$ nie było żadnych innych odchyleń. Podejrzewając pierwotną małopłytkowość autoimmunologiczną zastosowano leczenie immunoglobuliną dożylną w dawce 2g/kg m.c./kurację, uzyskując wzrost liczby płytek do $45 \times 10^6/l$. Po kilku dniach w badaniach ambulatoryjnych stwierdzono jednak pancytopenię krwi obwodowej: WBC $1,03 \times 10^6/l$, Neut $0,5 \times 10^6/l$, Hb 10,0 g/dl, Rbc $3,69 \times 10^{12}/l$, Plt $32 \times 10^6/l$, retikulocyty 2%. W badaniu przedmiotowym poza wylewami podskórnymi na kończynach dolnych, bez odchyleń

od stanu prawidłowego. W wykonanym mielogramie: szpik był skąpokomórkowy ze stłumionym układem granulocytowym i megakariocytowym. W badaniu histopatologicznym szpiku stwierdzono komórkowość 15% z obecnością głównie szeregu erytroidalnego, co odpowiadało obrazowi ciężkiej aplazji szpiku. Nie wykryto delecji ani monosomii chromosomu 5 i 7. Stwierdzono u dziecka wysokie miano przeciwciał w klasie IgG przeciwko parwowirusowi B19. Chłopiec wymagał dwukrotnego podania KKPł z powodu nasilonego krwawienia z nosa. Stan ogólny dziecka w oddziale był dobry. Obserwowano stopniową poprawę w kolejno wykonywanych badaniach. Wypisany został do domu w stanie dobrym z wynikami niewymagającymi korekcy przetoczeniami. W morfologii wykonanej dwa miesiące po wystąpieniu pierwszych objawów skazy małopłytkowej, stwierdzono samoistną poprawę – WBC $3,7 \times 10^6/l$, Neut $1,9 \times 10^6/l$, Hb 12,1 g/dl, Rbc $4,14 \times 10^{12}/l$, Plt $133 \times 10^6/l$ raz odsetek retikulocytów 14,5%. Uważamy, że przejściowa pancytopenia krwi obwodowej oraz aplazja szpiku były związane z zakażeniem parwovirusem B19, a podanie immunoglobulin mogło przyczynić się do szybszego zdrowienia i samoistnej remisji choroby.

LECZENIE OPORNYCH MAŁOPŁYTKOWOŚCI, ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM MYKOFENOLANU MOFETILU

Anna Rodziewicz¹, Agnieszka Pomykała¹, Grażyna Wróbel¹

¹Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Małopłytkowość immunologiczna (ITP) to najczęstsza skaza małopłytkowa u dzieci, w większości przypadków o charakterze łagodnym, z tendencją do samoistnego ustępowania. Głównym problemem klinicznym są dzieci z przewlekłą postacią ITP (10%-20%), oporną na leczenie, u których istnieje ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań krwotocznych (3%) przy spadku liczby płytek (PLT) $<20-30 \times 10^9/\text{ul}$. Problem potęguje brak precyzyjnych narzędzi laboratoryjnych do określenia ryzyka krwawień u poszczególnych pacjentów.

Cel pracy: Celem pracy była ocena odpowiedzi na mykofenolan mofetilu (MMF) zastosowany u dzieci z przewlekłą i oporną na leczenie postacią ITP, po wykorzystaniu różnorodnych form terapii immunosupresyjnej i immunomodulującej.

Metodyka: Analizą retrospektywną objęto grupę 406 chorych z ITP leczonych w Klinice HiODz we Wrocławiu w latach 2006-2016. W ocenie brano pod uwagę: stan kliniczny pacjenta, wartość PLT, czas trwania choroby, rodzaj odpowiedzi na leczenie i czas jej trwania. Kryterium włączenia do

grupy leczonej MMF był poziom PLT $<30 \text{ tys.}/\text{ul}$ i/lub objawy skazy krwotocznej.

Wyniki: Do leczenia MMF zakwalifikowano 8/406 pacjentów (5K/3M). Wiek dzieci wahał się od 2,9 do 15,3 lat, średnio 6,7 lat, czas trwania choroby przed włączeniem MMF wynosił od 5 do 86 miesięcy, średnio 42,4 miesiąca. Przed kuracją MMF u chorych uprzednio stosowano: immunoglobuliny dożylnie (8/8), kortykosteroidy (8/8), terapię z przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 (1/8), cyklosporynę (1/8), u żadnego chorego nie wykonano zabiegu splenektomii. Czas leczenia MMF wynosił od 2,5 do 39 miesięcy, średnio 11,8 miesiąca. Ogółem na leczenie odpowiedziało 7/8 (87,5%) dzieci, 2/8 uzyskało remisję całkowitą, u 5/8 uzyskano odpowiedź częściową o charakterze przejściowym, trwającą od 2,5 do 39 miesięcy, średnio 15,7 miesiąca.

Wnioski: Uzyskanie pozytywnych wyników sugeruje, że podawanie MMF stanowi dodatkową formę wspierania chorych na wielooporną ITP. Poczynione obserwację mogą stanowić przesłankę do dalszych badań prospektywnych nad statusem immunologicznym u osób leczonych MMF.

EPIDEMIOLOGIA NOWOTWORÓW WIEKU DZIECIĘCEGO ROZPOZNANYCH I LECZONYCH W LATACH 2004-2014 W KLINICE ONKOLOGII, HEMATOLOGII I TRANSPLANTOLOGII PEDIATRYCZNEJ W POZNANIU

Katarzyna Adamczewska¹, Monika Wesołowska², Paulina Szymańska¹, Paweł Małecki³,
Agnieszka Basiukajć¹, Monika Łęcka¹, Jacek Wachowiak², Katarzyna Derwich²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego

²Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej (KOHITP)
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

³Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Wstęp: W Polsce stwierdza się ok. 1100 nowych zachorowań na nowotwory w populacji dziecięcej rocznie, a współczynnik zachorowalności wynosi ok. 14/100 000 dzieci.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy jest analiza epidemiologiczna zachorowalności na nowotwory wśród pacjentów pediatrycznych leczonych w KOHiTP w Poznaniu w okresie 2004-2014.

Pacjenci i metody: Retrospektywną analizą objęto 860 pacjentów w wieku 0-18 lat z rozpoznaną chorobą nowotworową. Oceniano częstość występowania poszczególnych rodzajów nowotworów z uwzględnieniem płci, wieku w momencie rozpoznania oraz miejsca zamieszkania pacjentów (miasto/wieś) w 35 powiatach województwa wielkopolskiego.

Wyniki: Spośród 860 nowotworów u dzieci, rozpoznano odpowiednio: w 2004 – 83(9,65%), 2005 – 79(9,19%), 2006 – 72(8,37%), 2007 – 69(8,02%), 2008 – 72(8,37%), 2009 – 93(10,81%), 2010 – 74(8,60%), 2011 – 75(8,72%), 2012 – 90(10,47%), 2013 – 79(9,20%), 2014 – 74(8,60%). Najczęściej występującym nowotworem wieku dziecięcego była ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) – 286 (33,22%) rozpoznań. U 48 (5,58%) pacjentów rozpoznano ostrą białaczkę szpikową (AML), u 13 (1,51%) przewlekłą białaczkę szpikową (CML). Guzy OUN rozpoznawano u 143 (16,63%) pacjentów. Trzecim pod względem częstości diagnozy

był chłoniak – 136 (15,81%) dzieci, w tym chłoniak Hodgkina (HL) – 80 (9,30%) oraz nieziarniczy (NHL) – 56 (6,51%) rozpoznań. W dalszej kolejności rozpoznawano odpowiednio: neuroblastoma – 70 (8,14%), mięsaki tkanek miękkich – 59 (6,86%), nowotwory zarodkowe – 52 (6,05%) oraz inne u 59 (6,86%) chorych. Dominowały rozpoznania u chłopców – 489 (56,86%). Białaczki, neuroblastoma oraz nowotwory zarodkowe najczęściej rozpoznawano pomiędzy 1. a 5. rokiem życia, natomiast guzy OUN, chłoniaki, mięsaki tkanek miękkich i inne między 11. a 18. Miasto Poznań i powiat poznański cechowały się największą liczbą zachorowań na przestrzeni analizowanych lat – 235 (29,67%). Pacjenci częściej zamieszkiwali tereny wiejskie (53,94%) niż miejskie (46,06%).

Wnioski:

1. Na przestrzeni lat 2004-2014 zachorowalność na nowotwory wieku dziecięcego kształtowała się na podobnym poziomie.
2. W badanej grupie najczęstszymi nowotworami wieku dziecięcego pozostają ostra białaczka limfoblastyczna, w dalszej kolejności guzy OUN i chłoniaki.
3. Najczęściej chorują dzieci w dwóch przedziałach wiekowych – pomiędzy 1. a 5. oraz 11. a 18. rokiem życia, zamieszkujące tereny wiejskie na terenie powiatu poznańskiego.

FARMAKOKINETYKA OKTOKOGU – U CHŁOPCÓW W WIEKU 1-6 LAT Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ HEMOFILII A HEMATOLOGIA NIEONKOLOGICZNA I POWIKŁANIA LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

Tomasz Ociepa¹, S. Woźniak¹, Tomasz Urański¹, Halina Bobrowska², Andrzej Kołtan³, Irena Woźnica-Karczmarz⁴, Paweł Łaguna⁵, Anna Klukowska⁵, Łucja Dakowicz⁶, Wanda Badowska⁷, D. Wasiński⁸, Magdalena Kostrzewska⁹, M. Górka¹⁰

¹ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK-1 PUM, Szczecin

² Oddział Wewnętrzny (Hematologiczny) SZOZ nad Matką i Dzieckiem, Poznań

³ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM UMK w Bydgoszczy

⁴ Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie

⁵ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM, Warszawa

⁶ Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej WL UM, Białystok

⁷ Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej WSSzD, Olsztyn

⁸ Kliniczny Oddział Pediatrii, Wojewódzki Szpital Kliniczny w Zielonej Górze

⁹ SP Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 4 Uniwersytetu Medycznego, Łódź

¹⁰ Baxalta Polska Sp. z o. o.

Uważa się, że indywidualizacja profilaktyki krwawień u chorych z hemofilią może znacznie zredukować liczbę krwawień, a nawet wprowadzić tych chorych w „świat bez krwawień”. Narzędziem „dopasowania” profilaktyki do potrzeb chorego jest analiza farmakokinetyki czynnika krzepnięcia stosowanego w substytucji.

Celem badania była analiza farmakokinetyki rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia (oktokog α, Advate; Baxter) u chłopców z ciężką postacią hemofilii A.

Badaniem objęto 24 chłopców w wieku 1-6 lat z ciężką postacią hemofilii A (HA), otrzymujących w „Programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B” oktokog α 2 – 3 x tyg. w dawce 250 – 1000 j. (22,9 – 38,5; śr. 31,6, mediana 31,6) j/kg.

U każdego z badanych w 3 godz. po podaniu jednorazowej dawki oktokogu α oznaczono jego aktywność w osoczu. Wykorzystując aplikację myPKFiT (Baxter, USA) obliczono: klirens, objętość dystrybucji, czas półtrwania ($t_{1/2}$) i czas utrzymywania się aktywności FVIII > 1%.

	klirens (dl/ godz./kg)	objętość dystrybucji	czas pół- trwania ($t_{1/2}$; godz.)	czas aktywności FVIII>1% (godz.)
min.	0,035	0,5	7,7	43
max.	0,064	0,7	10,6	63
średnia	0,046	0,59	9,3	51,5
mediana	0,046	0,6	9,25	52

Obliczono aktywność oktokogu α bezpośrednio po podaniu dawki (0 h) oraz po 12, 24, 36 i 48 godz.

	aktywność oktokogu α (%) w osoczu; n=24					
	0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h
min.	54	13,8	5	1,9	<1 (n=7)	<1 (n=22)
max.	108,6	29,3	13	5,9	2,7	1,2
średnia	78,4	20,2	8,2	3,4	1,6	1,1
mediana	79,3	21,2	8,75	3,5	1,45	1,1

Wnioski:

1. Oktokog α podany dzieciom w wieku 1 – 6 lat ma krótki $t_{1/2}$ (śr. 9,3, mediana 9,25 godz.); obserwuje się także dużą zmienność osobniczą $t_{1/2}$ (7,7-10,6 godz.) i czasu utrzymywania się

P III – Hematologia nieonkologiczna i powikłania leczenia onkologicznego

aktywności > 1% (43-63 godz.), co wskazuje na potrzebę indywidualizacji profilaktyki u dzieci z HA.

2. Jednorazowa dawka oktokogu α zabezpiecza większość chorych w wieku 1-6 lat przed krwawieniem do 48 godz. od podania, jednak w 3 dobie u prawie wszystkich chorych (22/24; 91,7%) aktywność oktokogu α jest < 1%.

Wydaje się, że optymalnym modelem profilaktyki krwawień u dzieci z HA w wieku 1-6 lat jest podawanie oktokogu α co drugi dzień. Zwiększa to liczbę podań o 3 i liczbę zużytych jednostek czynnika o ok. 17% miesięcznie. Można spekulować, iż związany z tym koszt będzie mniejszy, niż koszt leczenia krwawień występujących w dni nieskutecznej profilaktyki (52/rok) i ich powikłań.

SKUTECZNOŚĆ DOUSTNEGO LECZENIA CHELATUJĄCEGO LEKIEM DEFERAZYROKS – DOŚWIADCZENIA KLINIKI ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W BIAŁYMSTOKU

Małgorzata Sawicka-Żukowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Anna Panasiuk, Eryk Latoch, Agnieszka Paszkowska, Barbara Musiałowska, Katarzyna Janczewska, Karolina Dąbrowska, Maryna Krawczuk-Rybak

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Leczenie wspomagające, w tym transfuzje krwi, znacząco wpłynęło na poprawę wyników leczenia chorób nowotworowych. Częste przetoczenia krwi obciążone są działaniami niepożądanymi – jednym z najbardziej obciążających jest przeładowanie organizmu żelazem. Jedna j krwi dostarcza ponad 200 mg żelaza, których organizm nie potrafi wyeliminować. Nadmiar żelaza magazynowany jest w narządach, prowadząc do ich dysfunkcji, w tym niewydolności serca czy wątroby. Dotychczas stosowana podskórna/dożylna terapia deferoksaminą związana była z koniecznością kilkudniowych hospitalizacji. Celem pracy była ocena skuteczności doustnego leczenia chelatującego deferazyroksem w ramach programu NFZ oraz ocena działań ubocznych tej terapii. Metodyka: Na podstawie oceny stężenia ferrytyny metodą enzymatyczną (>1000 ng/ml) do leczenia chelatującego deferazyroksem zakwalifikowano 20 pacjentów (14 chłopców, ALL=13, NHL=1, AML=3, NBL=1, MDS=1, RMS=1) po zakończonym intensywnym leczeniu przeciwnowotworowym. W 3 przypadkach odstąpiono od rozpoczęcia terapii z powodu towarzyszących schorzeń i zgonu z postępu choroby. 7 pacjentów poddanych było procedurze allo i auto HSCT, u 9 dzieci jednocześnie stosowano LPR ALL. Leczenie prowadzono w wa-

runkach domowych, pacjenci byli monitorowani 1 raz/tydzień w trakcie pierwszego miesiąca leczenia i 2 razy/miesiąc w trakcie kolejnych miesięcy. Wyniki: Średnie stężenie ferrytyny przed rozpoczęciem leczenia przeciwnowotworowego wynosiło 1420 ng/ml (67-5490 ng/ml), natomiast po zakończeniu terapii przeciwnowotworowej 3731 ng/ml (1235-11200 ng/ml). Średnia objętość krwi przetoczonej na kg masy ciała wynosiła 240 ml (52-425 ml/kg m.c.). Leczenie deferazyroksem rozpoczęto dotychczas u 13 dzieci, zakończono sukcesem (stężenie ferrytyny <500 ng/ml) u 6, w trakcie pozostaje 5 pacjentów, 2 jest w trakcie przerwy terapii. Średni czas trwania terapii wynosił 7 m-cy (min 3). W trakcie leczenia obserwowano epizody działań niepożądanych o charakterze i częstotliwości występowania zgodnych z chpl – przejściowy wzrost stężenia kreatyniny – 3 epizody, białkomocz – 5, hipertransaminazemia – 7, ból brzucha i wymioty – 3, odwracalna niewydolność nerek – 1, odwracalne zmętnienie soczewki – 1). Wnioski: Doustne leczenie chelatujące jest skuteczne, wygodne dla pacjenta i dość dobrze tolerowane. Większość obserwowanych działań niepożądanych ma niewielkie nasilenie i charakter przejściowy. Leczenie większej grupy pacjentów umożliwi obiektywizację wyników i działań niepożądanych leku.

DZIENNICZEK ELEKTRONICZNY, NOWE URZĄDZENIE DO REJESTROWANIA LECZENIA, OCZAMI RODZIN CHORYCH NA HEMOFILIĘ

Andrzej Kołtan¹, Irena Woźnica-Karczmarz², Paweł Łaguna³,
Anna Janik-Moszan⁴, Halina Bobrowska⁵, Tomasz Ociepa⁶

¹Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

²Uniwersytecki Szpital Dziecięcy im. prof. Antoniego Gębali w Lublinie

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM, Warszawa

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej ŚUM, Zabrze

⁵Oddział Wewnętrzny Hematologiczny Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej
nad Matką i Dzieckiem, Poznań

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK-1 PUM, Szczecin

Bardzo ważnym elementem opieki nad chorymi na hemofilię jest dokumentowanie leczenia w dziennikach. Pozwala to analizować jego przebieg, skuteczność oraz realizację zaleceń lekarskich.

Dotychczas używano papierowej wersji dokumentacji, którą chory przedstawiał w trakcie wizyt okresowych. Od II połowy ubiegłego roku 26 pacjentów z 6 ośrodków leczenia hemofilii prowadzi dokumentację leczenia w postaci elektronicznej i papierowej. Dzienniczek elektroniczny to aplikacja na urządzeniu mobilnym, która pozwala pacjentowi rejestrować dane dotyczące leczenia (data, rodzaj i seria, dawka i wskazania do podania czynnika krzepnięcia oraz lokalizacja krwawień), a lekarzowi na bieżąco je śledzić.

Celem analizy była ocena przydatności dzienniczka elektronicznego przez pacjentów. Badanie przeprowadzono za pomocą telefonicznej ankiety.

Otrzymano 27 ocen 26 urządzeń (jeden dzienniczek prowadzi matka wraz z pielęgniarką). 24/27 i 13/14 respondentów uznało, że raportowanie podań profi-

laktycznych i w wypadku krwawień jest łatwe. W 18 przypadkach urządzenie obsługuje jedynie matka, w 3 ojciec, w 4 oboje, a w 2 pomaga personel medyczny. Dzienniczki uzupełniane są zaraz po przez 15 użytkowników, podczas gdy 11 raportuje leczenie gdy ma wolny czas. Wszyscy badani uznali, że urządzenie jest praktyczne i wygodne, a 23 (88,6%) chętnie zastąpiłaby nim dotychczas używane dzienniczki papierowe.

Na otwarte pytanie dotyczące usprawnienia funkcjonowania dzienniczka większość respondentów odpowiedziała, że aplikacja na własny telefon, mimo pewnych kosztów dostępu internetowego, byłaby wygodniejsza ponieważ eliminuje konieczność posiadania dodatkowego urządzenia i jego obsługi. Zaproponowali także drobne modyfikacje aplikacji (sposobu raportowania, zakresu informacji).

Podsumowując, dzienniczek elektroniczny jest przydatnym i wygodnym urządzeniem, które po dopracowaniu i upowszechnieniu może przyczynić się do poprawy jakości opieki nad chorym na hemofilię.

OPIS PRZYPADKU CHOROBY CHOROBA KIKUCHI-FUJIMOTO U 16 LETNIEGO CHŁOPCA

Wanda Badowska¹, Zofia Małas², Borys Przybyszewski,
Grażyna Poniatowska-Broniek, Jadwiga Małdyk

¹Kliniczny Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. prof. dr Stanisława Popowskiego

²Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii,
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. Stanisława Popowskiego)

Choroba Kikuchi-Fujimoto to niezwykle rzadko występująca limfadenopatia z zaburzoną architekturą węzłów chłonnych. Często sprawia trudności diagnostyczne i wymaga różnicowania z chorobami nowotworowymi układu chłonnego lub z przerzutami nowotworowymi.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie niezwykle rzadkiego u dzieci przypadku choroby Kikuchi-Fujimoto u 16 letniego chłopca. Choroba rozpoczęła się na początku lipca 2015 bolesnym powiększeniem węzłów szyjnych, z towarzyszącą gorączką, utratą masy ciała (około 7kg), uogólnionym osłabieniem, leukopenią. W szpitalu powiatowym pobrano węzeł chłonny z okolicy podżuchwowej lewej, gdzie na podstawie obrazu histopatologicznego stwierdzono nacieki niedojrzałych komórek szeregu mielomonocytarnego. Wysunięto podejrzenie mięsaka granulocytowego (granulocytic sarcoma). Pacjent przyjęty w październiku 2015 roku do Klinicznego Oddziału Onkologii i Hematologii Dziecięcej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie był nadal osłabiony, chętnie przesypiał i pozostawał w łóżku. W wynikach badań labora-

toryjnych cechy uszkodzenia wątroby, leukopenia, a także podwyższone miano przeciwciał przeciw wirusowi Epstein-Barra. W badaniu aspiracyjnym oraz w trepanobiopsji szpiku kostnego nie potwierdzono obecności komórek blastycznych. Wynik badania PET-CT ujawnił wzmożoną aktywność FDG w pierścieniu Waldeyera i w węzłach chłonnych gr. IIB po stronie lewej. Po wykonaniu ponownej oceny preparatów histopatologicznych w Zakładzie Patomorfologii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie rozpoznano chorobę Kikuchi-Fujimoto. Zastosowano leczenie przeciwwirusowe oraz objawowe uzyskując poprawę stanu ogólnego. Pacjenta przekazano do dalszej obserwacji ambulatoryjnej w poradni hematologicznej. Do czasu ostatniej wizyty kontrolnej w dniu 11.04.2016 nie stwierdzono nawrotu choroby, ani też objawów sugerujących proces nowotworowy.

Wnioski: Opisany przypadek zwraca uwagę na konieczność wnikliwej diagnostyki, współpracy hematologa z patomorfologiem, badań weryfikacyjnych, dzięki czemu pacjent uniknął niepotrzebnej chemioterapii oraz związanej z nią toksyczności.

15-LETNIA ANALIZA NIEPOWODZEŃ TERAPEUTYCZNYCH U DZIECI LECZONYCH Z POWODU CHOROBY NOWOTWOROWEJ

Iwona Dachowska¹, Beata Zalewska-Szewczyk¹, Joanna Trelińska¹, Małgorzata Stolarska¹,
Beata Małachowska¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Śmiertelność z powodu nowotworów wieku dziecięcego ulega stałemu obniżaniu się w większości krajów europejskich. W Polsce wynosiła ona w latach 1990-1994 5,86/1000000 chłopców i 4,85/1000000 dziewczynek, natomiast w latach 2005-2007 3,65/1000000 chłopców 3,21/1000000 dziewczynek. Pomimo, że odsetek pacjentów chorujących na nowotwory wieku rozwojowego jest niski oraz pomimo stałego postępu w leczeniu, stanowią one wciąż drugą przyczynę zgonów wśród dzieci. Analiza obszarów niepowodzeń jest szansą na znalezienie niekorzystnych czynników prognostycznych, a co za tym idzie szansą uzyskania poprawy wyników leczenia dzieci z chorobą nowotworową. Celem pracy była ocena przyczyn zgonów dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej w jednym ośrodku. Analizowana grupa obejmuje 950 pacjentów (401 dziewczynek, 549 chłopców) leczonych w latach 2000-2015. Wiek pacjentów w chwili zacho-

rowania wynosił 0-18 lat. Dane na temat losów 87 dzieci (9,13%) zostały utracone, głównie z powodu zmiany ośrodka leczącego. W analizowanej grupie zanotowano ogółem 244 zgony (25,6%). Zgony z powodu progresji choroby – 149 (61,1%), zgony z powodu powikłań 92 (37,7%), w tym infekcyjnych – 63 (68,5%) i nieinfekcyjnych 17 (18,5%), po przeszczepie szpiku kostnego 12 (13%). 3 pacjentów zmarło z przyczyn innych (nie związanych z chorobą i leczeniem). 90 (60%) pacjentów z progresją choroby w okresie końca życia pozostawało pod opieką hospicjum domowego. Wśród dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej najczęstszą przyczyną zgonu jest progresja choroby podstawowej. Wśród zgonów spowodowanych powikłaniami leczenia częściej pojawiają się te związane z infekcjami. Zdecydowana większość pacjentów umierających z powodu progresji pozostaje pod opieką hospicjum domowego.

ZMIENNOŚĆ OBJAWÓW KLINICZNYCH U PACJENTÓW Z DYSFUNKCJĄ GENU WAS (WISKOTT-ALDRICH SYNDROME GENE)

Katarzyna Bąbol-Pokora¹, Aleksandra Jaworowska¹, Maciej Borowiec²,
Sylwia Kołtan³, Olga Wegner¹, Monika Bulas¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii Onkologii Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Katedra Genetyki Klinicznej i Laboratoryjnej UM w Łodzi

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM w Bydgoszczy

Mutacje w genie kodującym białko WASP, w zależności od ich charakteru, mogą skutkować różnymi fenotypami. Jeśli efektem jest utrata funkcji białka choroba może przebiegać w postaci pełnoobjawowego zespołu *Wiskott-Aldricha* (WAS) prezentującego klasyczną triadę objawów – trombocytopenię z mikropłytkami, nawracające infekcje oraz wysypkę lub – w łagodniejszym wariantcie – jako trombocytopenia związana z chromosomem X (XLT). W przypadku mutacji aktywujących białko WASP mamy do czynienia z wrodzoną neutropenią sprzężoną z chromosomem X (XLN). W pracy zestawiono wyniki badań 7 chłopców (w wieku od 1 miesiąca do 6 lat), u których wykryto różne mutacje w genie WAS (p.V75M; p.E133Q p.S82P; p.F103X; p.R364X, r.792_834del). Charakter mu-

tacji odpowiada obrazowi klinicznemu choroby. Wśród pacjentów z objawami lekkimi, z dominującą małopłytkowością ujawniono substytucje aminokwasowe, mutacje dotyczące niefunkcjonalnej domeny WASP lub zmiany prowadzące do utraty autoinhibicji białka, natomiast u pacjentów z ciężkimi postaciami trombocytopenii z obecnością mikropłytek i ze zmianami skórnymi ujawniono ciężkie mutacje w domenach funkcjonalnych białka, skutkujące przedwczesną terminacją łańcucha białkowego. Wiek pacjentów w momencie podejrzenia mutacji genu WAS i skierowania na badania genetyczne również wiązał się z rodzajem mutacji. Wspólnym objawem u wszystkich pacjentów była różnie wyrażona małopłytkowość (10-80 tys/mm³) oraz obniżone MPV.

LECZENIE CHELATUJĄCE U DZIECKA Z ROZPOZNANIEM TALASEMII-ZESPÓŁ ATRX

Monika Bulas¹, Joanna Trelińska¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii Onkologii Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

Przeładowanie organizmu żelazem ma wpływ na chorobowość i śmiertelność pacjentów. Żelazo w krążeniu jest związane z transferryną ale gdy wysycenie transferryny przekroczy 80% pojawiają się tzw. labilne cząstki żelaza nie związane z transferryną (NTBI), które następnie odkładają się w tkankach oraz stymulują powstawanie reaktywnych form tlenu, co ostatecznie prowadzi do apoptozy a także uszkodzenia komórek wielu organów m.in. serca, wątroby i układu endokrynnego. Monitorowanie przeładowania żelazem odbywa się przez ocenę wysycenia transferryny lub stężenia ferrytyny w osoczu. Aktualnie dostępnych jest kilka leków chelatujących do podania dożylnego lub doustnego z czego w Polsce dostępne są dwa. Zespół talasemii α z niepełnosprawnością intelektualną (ATR-X) należy do grupy zaburzeń neurorozwojowych. Fenotyp jest bardzo zmienny. Na obraz kliniczny tego zespołu składają się: niepełnosprawność intelektualna, hipotonia mięśniowa,

zaburzenia rozwoju somatycznego, anomalie układu moczowo-płciowego i kostno-szkieletowego a także charakterystyczne cechy dysmorfii twarzy. Podłoże molekularne tego zespołu stanowią mutacje w genie ATR-X, który zlokalizowany jest na długim ramieniu chromosomu X (Xq13).

W pracy opisano przebieg leczenia chelatującego 7-letniego chłopca z rozpoznaniem zespołu ATRX wymagającego przewlekłe przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych, który został zakwalifikowany do doustnego leczenia deferazyrokssem w styczniu 2015 ze stężeniem ferrytyny 1725 ug/l.

Leczenie rozpoczęto dawką 14 mg/kg/dobę, jednak nie uzyskano zadowalającego efektu terapeutycznego w związku z czym dawkę zwiększono do 26 mg/kg/dobę obserwując stopniowe zmniejszanie się stężenia ferrytyny do wartości poniżej 500 ug/l. Do tej chwili w trakcie leczenia nie obserwowano objawów niepożądanych zmuszających do modyfikacji dawki czy zaprzestania leczenia.

LECZENIE CHELATUJĄCE PROWADZONE PREPARATEM DOUSTNYM – DOŚWIADCZENIA KLINIKI PEDIATRII ONKOLOGII HEMATOLOGII I DIABETOLOGII UM W ŁODZI

Monika Bulas¹, Joanna Trelińska¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii Onkologii Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

W zdrowym organizmie żelazo dostarczone z pokarmem jest magazynowane w mięśniach, wątrobie, szpiku kostnym, oraz krążących erytrocytach i makrofagach. Organizm człowieka nie ma sprawnego systemu usuwania żelaza. Przyczyny przeładowania żelazem dzielimy na pierwotne (hemochromatoza pierwotna) oraz wtórne – wszystkie stany chorobowe wymagające przez dłuższy czas licznych transfuzji koncentratu krwinek czerwonych.

Żelazo w krążeniu jest związane z transferryną, a gdy wysycenie transferryny przekroczy 80% pojawiają się tzw. labilne cząstki żelaza nie związane z transferryną, które odkładają się w tkankach i narządach oraz powodują powstawanie reaktywnych form tlenu. Prowadzi to do apoptozy i uszkodzenia komórek wielu narządów m.in. serca, wątroby i układu endokrynnego. Monitorowanie przeładowania żelazem możliwe jest poprzez ocenę wysycenia transferryny oraz stężenia ferrytyny w osoczu. Przeładowanie organizmu żelazem ma znaczący wpływ na chorobowość a także śmiertelność leczonych przez nas pacjentów co udowodniono u pacjentów po przeszczepie

hematopoetycznych komórek macierzystych oraz u pacjentów z talasemią czy z zespołem mielodysplazycznym.

W pracy przedstawiono aktualne możliwości leczenia stanów przeładowania organizmu żelazem oraz przeanalizowano przebieg kliniczny pacjentów w leczeniu doustnym chelatującym (Narodowy Program Lekowy Leczenia Nadmiaru Żelaza w Organizmie) prowadzonym w Klinice Pediatrii Onkologii Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi. Opisano problemy z dostosowaniem dawki leku, obserwowane objawy niepożądane i wprowadzone w związku z tym modyfikacje leczenia oraz skuteczność stosowanej terapii.

W tym czasie w Klinice leczono 5 pacjentów, 2 dziewczynki i 3 chłopców, w wieku od 3,5 do 20 lat (średnia 12,1). Średnie stężenie ferrytyny przy rozpoczęciu leczenia chelatującego – 1719 ug/l. Jeden pacjent nie kontynuuje leczenia z powodu narastania stężenia kreatyniny mimo modyfikacji dawki. Zakończono leczenie u jednego dziecka (od 8 miesięcy utrzymuje się stężenie ferrytyny poniżej 500 ug/l bez leczenia).

STAN ZDROWIA DZIECI I MŁODZIEŻY PO ZAKOŃCZONYM LECZENIU PRZECIWNOWOTWOROWYM

Maryna Krawczuk-Rybak¹, Anna Panasiuk¹, Teresa Stachowicz-Stencel²,
Elżbieta Drożyńska², Magdalena Zubowska³, Wojciech Młynarski³, Jolanta Sadowska⁴,
Jacek Wachowiak⁴, Dorota Sęga-Pondel⁵, Bernarda Kazanowska⁵, Alicja Chybicka⁵,
Aneta Czajńska-Deptuła⁶, Bożena Dembowska⁶, Dorota Sławińska⁷, Jerzy Kowalczyk⁷,
Wanda Badowska⁸, Małgorzata Grabarczyk⁹, Michał Matysiak⁹, Iwona Malesza¹⁰,
Magda Rychłowska¹⁰, Elżbieta Kamińska¹¹, Tomasz Urański¹¹, Aneta Pobudejska-Pieniążek¹²,
Tomasz Szczepański¹², Maria Wieczorek¹³, Grażyna Sobol¹⁴, Anna Wawrzeńczyk¹⁵,
Katarzyna Garus¹⁶, Walentyna Balwierz¹⁶, Andrzej Kołtan¹⁷, Mariusz Wysocki¹⁷

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UMB, Białystok

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, GUMED, Gdańsk

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, UM w Łodzi

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, UM Poznań

⁵Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wrocław

⁶Klinika Onkologii Dziecięcej, IP-CZD, Warszawa

⁷Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, UM, Lublin

⁸Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn

⁹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, WUM, Warszawa

¹⁰Klinika Chirurgii Onkologicznej, IMiDz, Warszawa

¹¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, PUM, Szczecin

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Zabrze

¹³Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego, Chorzów

¹⁴Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Katowice

¹⁵Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Kielce

¹⁶Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UJ, Kraków

¹⁷Klinika Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Bydgoszcz

Wstęp: W minionym 40-leciu nastąpił znaczący postęp w leczeniu chorób nowotworowych dzieci; obecnie ok. 80% uzyskuje wieloletnią remisję lub zostaje wyleczonych. Daje to możliwość oceny jakości ich życia i stanu zdrowia wiele lat po zakończonym leczeniu. Od 2008 roku jest to możliwe w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych. Przedstawiono wyniki badań stanu zdrowia grupy 2003 ozdrowieńców z ośrodków onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce zarejestrowanych w bazie danych. W ocenie uwzględniono dane z wywiadu, badania przedmiotowego, wyników badań laboratoryjnych i testów czynnościowych oraz badań radiologicznych, wykonywanych w zależności od rodzaju wcześniej zastosowanej terapii, wcześniejszych powikłań oraz

przewidywanych niekorzystnych następstw. Średni wiek ozdrowieńców wynosił 13,6 lat, czas od zakończenia terapii – 8,2 lat. W w/w grupie 2003 ozdrowieńców pełna analiza stanu zdrowia dotyczyła 1295 osób. Chemioterapię zastosowano u 447 (34,5%) badanych, leczenie tylko chirurgiczne – 12 (0,9%), chemioterapię z radioterapią – w 335 przypadkach (25,9%), chemio-, radioterapię i leczenie chirurgiczne – w 396 przypadkach (30,6%), przeszczepienie komórek macierzystych – w 105 przypadkach (8,1%). **Wyniki:** Brak nieprawidłowości w czynności poszczególnych narządów zaobserwowano u 436 ozdrowieńców (21,7%), dysfunkcję jednego lub dwóch narządów – u 532 (26,5%), trzech narządów – u 1035 (48,2%). W całej grupie najczęściej stwierdzono nieprawidłowości w zakresie układu

P III – Hematologia nieonkologiczna i powikłania leczenia onkologicznego

sercowo-naczyniowego – 554 przypadki (27,7%); ponad 20% ozdowieńców prezentowało nieprawidłowości w czynności układu moczowego (502 osoby), przewodu pokarmowego (416), układu odpornościowego (417), narządu żucia (470), zaburzenia wzrastania i/lub otyłość (379), dysfunkcję tarczycy (367). Biorąc pod uwagę częstotliwość występowania powikłań, najczęściej nieprawidłowości występowały u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych, w tym pogorszenie

w czynności układu oddechowego ($p < 0,02$), endokrynopatie – zaburzenia czynności tarczycy ($p < 0,0001$), gonad (0,0001) i wzrastania ($p < 0,0001$). **Wnioski:** Wysoka częstotliwość występowania odległych następstw u osób po terapii przeciwnowotworowej wskazuje na konieczność systematycznego i długofalowego monitorowania ich stanu zdrowia. Wskazuje również na potrzebę zapewnienia im ciągłości dalszej wielospecjalistycznej opieki lekarskiej po uzyskaniu pełnoletności.

DRUGIE POWAŻNE ZACHOROWANIA HEMATOLOGICZNE U PACJENTÓW LECZONYCH W DZIECIŃSTWIE Z POWODU CIĘŻKIEJ APLAZJI SZPIKU

Janina Marta Choma¹, Katarzyna Drabko¹, Dominik Grabowski¹, Dominik Grabowski¹,
Agnieszka Zaucha-Prażmo¹, Beata Wójcik¹, Jerzy Kowalczyk¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Wstęp: Leczeniem z wyboru ciężkiej postaci aplazji szpiku (severe aplastic anemia, SAA) u dzieci jest transplantacja komórek krwiotwórczych od zgodnego dawcy rodzinnego (MSD HSCT) lub intensywna terapia immunosupresyjna (IST). Skuteczność tych terapii jest wysoka, ale niewiele wiadomo o późnych następstwach hematologicznych związanych z tym leczeniem. Celem pracy jest przedstawienie obserwacji drugich poważnych zachorowań pacjentów, leczonych z powodu SAA w klinice hematologii, onkologii i transplantologii dziecięcej w Lublinie. **Pacjenci i metody:** Analizie poddano 40 dzieci (18 chłopców i 22 dziewcząt) leczonych w latach 2000-2013. Dzieci w momencie rozpoznania SAA były w wieku od 8 m-cy do 17 lat i 4 m-cy (mediana wieku 9,2 lat). Rozpoznano 31 anemii aplastycznych nabytych, 4 anemie Fanconiego, 4 anemie Blackfana-Diamonda i 1 anemię wrodzoną o nieznanym podłożu genetycznym. Przeprowadzono 14 terapii immunoablacyjnych w tym u jednego dziecka dwukrotnie i 36 przeszczepienia hematopoetycznych komórek krwiotwórczych. U 27 pacjentów przeszczepienia były leczeniem 1 rzutu a u 8 dzieci transplantację wykonano po nieskutecznej immunoablacji u dwojga dzieci dwukrotnie.

Wyniki: U 6 (15%) pacjentów stwierdzono drugie

poważne zachorowania na choroby hematologiczne, w tym 3 po leczeniu IST i 3 po MSD HSCT. Spośród 13 pacjentów leczonych jedynie IST: u jednego chłopca po 8 latach wystąpił nawrót SAA i pacjent został poddany HSCT od niespokrewnionego dawcy (MUD HSCT) i żyje w remisji 2 lata a u 2 dziewczynek rozpoznano nocną napadową hemoglobinurię, 1 i 4 lata po IST. Pierwsza pacjentka jest po MUD HSCT i żyje w remisji 4 lata, druga oczekuje na przeszczepienie. Spośród 27 pacjentów po MSD HSCT u dwu pacjentów wystąpił nawrót SAA: u chłopca po 2 latach – został ponownie przeszczepiony od tego samego dawcy i żyje w remisji 13 lat a u dziewczynki nawrót nastąpił po 7 latach, była leczona MUD BMT i rok żyje w remisji. U chłopca 15 lat po MSD BMT rozpoznano ALL, był leczony chemioterapią i poddany drugiemu MSD BMT od innego dawcy i żyje 6 miesięcy w remisji.

Wnioski: Ryzyko zachorowania na drugie poważne schorzenie hematologiczne u pacjentów leczonych w dzieciństwie z powodu SAA wydaje się być wysokie. Wskazane jest zebranie informacji o wszystkich pacjentach leczonych z powodu SAA w polskich ośrodkach pediatrycznych w aspekcie występowania drugich poważnych zachorowań, w tym na choroby hematologiczne.

ZESPÓŁ HEMOFAGOCYTARNY W PRZEBIEGU CHOROÓB NOWOTWOROWYCH – DOŚWIADCZENIA OŚRODKA KRAKOWSKIEGO

Katarzyna Pawińska-Wąsikowska¹, Angelina Moryl-Bujakowska¹,
Elżbieta Wyrobek¹, Aleksandra Wieczorek¹, Monika Nowakowska²,
Monika Rygielska², Karolina Bukowska-Strakova³, Walentyna Balwierz¹

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Zakład Biochemii Klinicznej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

³Zakład Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Zespół hemofagocytarny (HS) jest ciężkim zagrażającym życiu zespołem nadmiernej aktywacji układu immunologicznego, indukowanym przez czynniki wrodzone lub nabyte. Wtórne HS spowodowane czynnikami nabytymi, rozwija się jako powikłanie chorób infekcyjnych, autoimmunologicznych lub nowotworowych. Charakteryzuje się różną dynamiką objawów związanych z nadmierną aktywacją limfocytów T oraz makrofagów. Celem pracy było przedstawienie trudności diagnostycznych, obrazu klinicznego, badań laboratoryjnych oraz wyników leczenia pacjentów z HS w przebiegu chorób nowotworowych. W latach 2006-2016 u 3 dzieci (2 dziewczynki i 1 chłopca; wiek: 13 miesięcy – 13 lat) leczonych w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Krakowie rozpoznano HS w przebiegu chorób nowotworowych. HS stwierdzono u pacjenta z anaplastycznym chłoniakiem olbrzymiokomórkowym (ALCL), u pacjentki ze wznową ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) i zakażeniem CMV, a później w przebiegu zakażenia *Aspergillus fumigatus* oraz u pacjentki z zapaleniem skórno-mięśniowym (DM), następnie ostrej białaczki szpikowej (AML) M4. U wszystkich pacjentów występowała gorączka, hepatosplenomegalia, pancytopenia lub cytopenia dwuliniowa, natomiast w badaniach laboratoryjnych

stwierdzono hiperferrytynemie, hipofibrynogemii, hipertrójglicydemie. W szpiku kostnym u wszystkich dzieci stwierdzono fagocytozę. U 2 pacjentów przy obniżonej liczbie komórek NK, stwierdzono prawidłowe wyniki testów cytotoksyczności i degranulacji komórek NK. W leczeniu stosowano leki przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze oraz immunosupresyjne. U wszystkich pacjentów stosowano leczenie choroby podstawowej zgodnie z obowiązującymi protokołami terapeutycznymi. Leczenie zgodne z Protokołem HLH-2004 zastosowano u 2 pacjentów. Dwóch pacjentów zmarło w przebiegu HLH i progresji choroby. Pacjent 1. z DM po 10 miesiącach od pierwszego epizodu HS, rozwinął AML w przebiegu, której ponownie wystąpił HS, oraz pacjent 2 z ALL, u którego dwukrotnie wystąpił HS, najpierw indukowany zakażeniem CMV, a następnie infekcją grzybiczą. Komentarz. Z uwagi na wtórne niedobory odporności oraz większą skłonność do rozwoju zakażeń pacjenci z chorobą nowotworową obarczeni są większym ryzykiem wystąpienia HS, o gwałtownym przebiegu, często zakończonym zgonem. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań uwzględniających ocenę markerów biologicznych i genetycznych, umożliwiających wcześniejsze rozpoznanie HS w tej grupie pacjentów.

ULTRASONOGRAFIA STETOSKOPEM XXI WIEKU – PRAWDA CZY ILUZJA W KONTEKŚCIE INWAZYJNEJ GRZYBICY PŁUC U DZIECI?

Ninela Irga-Jaworska¹, Wojciech Kosiak¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp: Diagnostyka obrazowa odgrywa istotną rolę w algorytmach diagnostycznych zakażeń grzybiczych płuc. Jest nieocenionym narzędziem umożliwiającym zastąpienie terapii empirycznej – terapią „opartą na diagnostyce”. Złotym standardem pozostaje tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości, jednakże poszukuje się nowych, bezpieczniejszych i tańszych metod diagnostycznych.

Cel pracy: Ocena przydatności przekłatkowego ultrasonograficznego badania płuc (PUBP) w diagnostyce inwazyjnej grzybicy płuc u dzieci.

Metodyka: Analizie prospektywnej poddano 47 dzieci ze schorzeniami onkohematologicznymi hospitalizowanych w latach 2009-2015 w Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, u których wystąpiła gorączka neutropeniczna, a w procesie diagnostycznym wykonano zarówno PUBP jak i tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej. Za cechy zakażenia grzybiczego w PUBP uznawano: nieprawidłową linię opłucnej, obecność obszarów konsolidacji z nieregularnym zarysem brzeżnym zmiany, niejednorodną echostrukturę, obecność bronchogramu, nieprawidłowy wzorec unaczynienia zmian. Obraz zmian w PUBP zestawiono z równoczasową oceną w TK. Na tej podstawie określono następujące parametry PUBP: czułość, swoistość, dodatnią oraz ujemną wartość predykcijną badania.

Wyniki: Sugestię grzybicy płuc wysunięto na podstawie PUBP u 36/47 analizowanych dzieci z gorączką neutropeniczną. Sugestię potwierdzono w badaniu TK u 31 dzieci, natomiast u pozostałych 5 dzieci – nie stwierdzono cech grzybicy w TK. U 11 dzieci z badanej grupy nie wykazano zmian charakterystycznych dla grzybicy płuc w badaniu PUBP, co u wszystkich potwierdzono prawidłowym wynikiem badania TK. W analizowanej grupie nie było żadnego dziecka, u którego PUBP było prawidłowe, a w badaniu TK klatki piersiowej wykazano cechy charakterystyczne dla IZG. Na podstawie uzyskanych danych obliczono, iż czułość PUBP w rozpoznawaniu IZG płuc weryfikowana badaniem TK klatki piersiowej wynosi 100%, natomiast swoistość metody wynosi 68,75%. Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) opisywanego badania wynosi 86,1%, natomiast ujemna wartość predykcyjna (NPV) – 100%.

Wnioski: Przekłatkowe ultrasonograficzne badanie płuc stanowi cenną alternatywę wobec tomografii komputerowej jako skuteczną, prostą, bezpieczną i tania metodą diagnostyczną. Ultrasonograf jako „stetoskop XXI wieku” to nie iluzja, a wielka szansa dla dzieci ze schorzeniami onkohematologicznymi i grzybicą płuc.

PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI Z ROZPOZNANIEM ZESPOŁU MIELODYSPLASTYCZNEGO, DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA

Beata Wójcik¹, Katarzyna Drabko¹, Marta Choma¹, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹,
Dominik Grabowski¹, Ewelina Wawryk-Gawda², Jerzy Kowalczyk¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego

²Katedra i Zakład Histologii i Embriologii z Pracownią Cytologii Doświadczalnej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Cel pracy: analiza wyników allogenicznych transplantacji komórek macierzystych (allo HSCT) u dzieci z rozpoznaniem zespołu mielodysplastycznego (Mielodysplastic Syndrome, MDS)

Pacjenci i metody: W latach 2000-2015 w Klinice Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej w Lublinie przeprowadzono 18 allo HSCT u dzieci z MDS, w tym u 11 chłopców i 7 dziewczynek. Mediana wieku pacjentów w chwili alloHSCT wynosiła 8,5 roku (od 2,5 do 17,5 roku). U 8 chorych wykryto monosomię chromosomu 7, u jednego tri somie 18 oraz u jednego Zespół Klinefeltera (XXY). U 5 dzieci w momencie kwalifikacji do przeszczepu stwierdzono postać refraktory cytopenia (RC), u 2- MDS refraktory cytopenia with blasts (RAEB), u 3- RAEB w transformacji (RAEB-T), 4- MDS w fazie transformacji w AML (myelodysplasia-related AML, MDR-AML), w 3-MDS wtórne do wcześniejszego leczenia onkologicznego (therapy related MDS) oraz u 1 dziecka JMML (Juvenile myelo-mono Leukemia). W 4 transplantacjach dawcami było zgodne w HLA rodzeństwo, w 13 procedurach komórki krwiotwórcze pochodziły od zgodnych dawców nie-

spokrewnionych, a w 1 przypadku były to komórki pobrane od haploidentycznego rodzica. W kondycjonowaniu dzieci otrzymywały busulfan (n=12) lub Treosulfan (n=6), cyklofosfamid oraz melfalan lub thiotepę. W profilaktyce choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD) stosowano cyklosporynę, a w przeszczepach alternatywnych dodatkowo ATG lub Campath i metotrexat. Źródłem komórek krwiotwórczych był szpik kostny (11 chorych), krew obwodowa (6), oraz krew pępowinowa (1).

Wyniki: Aktualnie żyje 9 spośród analizowanych pacjentów, wszyscy pozostają w remisi. Mediana czasu obserwacji wynosi 4,5 roku (od 6 dni do 15 lat). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia (OS) wynosi 0,5. Dziewięciu 9 pacjentów zmarło. Przyczyną śmierci pacjentów były powikłania około przeszczepowe u 8 chorych: infekcje, krwawienie do CUN, GvHD oraz MOF a u 1 wznowa i progresja trAML.

Wniosek: Allo HSCT jest skutecznym leczeniem zespołów mielodysplastycznych u dzieci, ale w naszym materiale było ono obarczone wysoką śmiertelnością. Przyczyną niepowodzeń były głównie powikłania potransplantacyjne.

TOKSOPLAZMOZA OCZNA I MÓZGOWA PO ALLO-HSCT

Krzysztof Czyżewski¹, Daria Kania¹, Daria Kania² Łukasz Frąckowski²,
Katarzyna Zielańska², Ewa Demidowicz¹, Monika Richert-Przygońska¹,
Anna Krenska¹, Robert Dębski¹, Mariusz Wysocki¹, Jan Styczyński¹,

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Wprowadzenie: Leczenie immunosupresyjne oraz HSCT stanowi czynnik ryzyka zakażenia *Toxoplasma gondii* (TG), będącego skutkiem reaktywacji przebytego uprzednio zakażenia lub zakażeniem *de novo*. Omówiono trudności diagnostyczne nagłej, częściowej utraty wzroku u pacjenta po HSCT.

Opis przypadku: Pacjent 11-letni z AML-Mo/M1 bez zajęcia OUN, FLT3-, szpik M2 w D+15 terapii, leczony wg AML-BFM-2004. Przed HSCT przeciwciała p/TG IgM-, IgG+. Okres po HSCT powikłany reaktywacją EBV (2 dawki rytuksymabu), jelitowym aGVHD leczony budesonidem. 9 miesięcy po HSCT zgłosił niedowidzenie kwadrantowe przyśrodkowe okiem prawym (OP). W badaniu okulistycznym OP: w ciele szklanym wysięk przesłaniający dno oka, w okolicy plamki ognisko pozapalne z obrzękiem otaczającej siatkówki, w USG pływające echa w ciele szklanym – wysięk. Obraz OCT: w okolicy plamki ścięczenie siatkówki z miejscami obrzęku. Miejscowe leczenie NLPZ i sterydami bez efektu. W MRI OUN obserwowano niecharakterystyczne zmiany. PMR przejrzysty, bezbarwny, pleocytoza 10/μl (limf. 98%). W PMR metodą PCR wykluczono TG, *Aspergillus*, *Candida*, *Borrelia*, HSV1/2, VZV, CMV, EBV, HHV6, JCV. W surowicy stwierdzono obecność anty-TG-IgG (stopniowy wzrost awidności i spadek miana przeciwciał), *Borrelia* immunoblot

IgG-dodatni. Rozpoznano oczną i mózgową boreliozę, leczenie: ceftriakson 50 mg/kg, 30 dni, bez poprawy. W mielogramie norma. Podejrzewano wznowę oczną AML. Wykonano biopsję ciała szklanego OP: w cytometrii stwierdzono dojrzałe limfocyty z linii T bez cech rozrostu; metodą PCR wykryto TG. Rozpoznano oczną postać toksoplazmozy. Leczono sulfadiazyną z pirymetaminą oraz klindamycyną, a po 2 tygodniach podano trzy 10-dniowe cykle sulfadoksyny z pirymetaminą (Fansidar) i metyloprednizolonem. Subiektywna poprawa: obecny stały linijny ubytek pola widzenia nieprzeszkadzający w codziennym życiu. W kontrolnym badaniu okulistycznym poprawa: obecne męty pozapalne w ciele szklanym, blizny siatkówkowo-naczyniówkowe świadczące o przeżytym zapaleniu siatkówki i naczyń. W MRI OUN całkowita regresja. Czas od wystąpienia objawów do rozpoznania: 4 mies. Poprawa kliniczna obserwowana po 1 mies. właściwego leczenia.

Wnioski: Trudności diagnostyczne i brak skuteczności leczenia zmuszają do pogłębiania diagnostyki i zastosowania inwazyjnych metod diagnostycznych (biopsja ciała szklanego). Małe ilości materiału do badań mikrobiologicznych nie są problemem do wykonania wielu badań przy zastosowaniu metod biologii molekularnej.

WPŁYW PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH U DZIECI NA STĘŻENIA PEPTYDÓW REGULUJĄCYCH FUNKCJĘ PRZEWODU POKARMOWEGO

Szymon Skoczeń¹, Przemysław Tomasik², Kamil Fijorek³, Krystyna Sztefko², Maciej Siedlar¹,
Walentyna Balwierz⁴

¹Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Instytut Pediatrii CMUJ

²Zakład Biochemii Klinicznej, Instytut Pediatrii CMUJ

³Zakład Statystyki, Uniwersytet Ekonomiczny w Krakowie,

Wstęp: funkcje przewodu pokarmowego są regulowane przez liczne peptydy, których wydzielanie może być zaburzone pod wpływem nasilonego procesu zapalnego.

Cel pracy: Celem pracy była ocena profilu wydzielania wybranych peptydów i ekspresji ich genów u dzieci leczonych allogenicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych (PKK). **Metodyka:** badaniem objęto 27 dzieci w wieku 2.8-19.5 (średnio 10) lat, w tym 20 chłopców i 7 dziewcząt leczonych z powodu chorób nowotworowych-18 (67%) i nienowotworowych-9 (33%). Pacjenci byli badani dwukrotnie- przed i średnio 6 miesięcy po PKK. U 48% dzieci po PKK konieczne było zastosowania żywienia pozajelitowego. GvHD rozpoznano u 52% dzieci, w tym obejmujący przewód pokarmowy u 22%. Grupę kontrolną stanowiło 21 dzieci w wieku 4.3-16 (średnio 11.8) lat, w tym 9 chłopców i 12 dziewcząt. Krew pobierano na czczo. Stężenia w osoczu CCK, greliny, GLP-1 i FGF-21 oznaczano metodą EIA. Ekspresję genów badano techniką mikromacierzy (GeneChip Human Gene 1.0 ST Arrays, Affimetrix, Santa Clara, USA). Pacjenci badani po PKK byli bez leczenia immunosupresyjnego i w remisji choroby.

Wyniki: średnie wartości percentyli (P-BMI) i SDS BMI nie różniły się znamiennej pomiędzy badanymi grupami i kontrolą. Średnie wartości P-BMI po przeszczepieniu (53+/-34.4) były znacząco ($p=0.05$) niższe w stosunku do badanych przed procedurą (64.3+/-29.5). Mediany stężeń (ng/ml) CCK, greliny, GLP1 (1.23/2.32;501/558;0.62/1.31) i wartości ekspresji genów w badanych grupach były istotne ($P<0.05$) niższe, a FGF21(146) znacząco wyższe przed PKK w stosunku do kontroli. Porównanie grup przed i po PKK wykazało znacząco wyższe mediany stężeń badanych peptydów (poza FGF21) i wartości ekspresji genów po przeszczepieniu.

Wnioski:

1. Wzrost stężeń większości badanych peptydów regulujących funkcję przewodu pokarmowego po PKK może być spowodowany znacznym uszkodzeniem tego narządu związanym z procedurą i stymulacją jego regeneracji.
2. Badanie ekspresji genów może być użyteczną metodą w ocenie powikłań stosowanej terapii. Badanie wykonane w ramach grantów numer NN 407 198737. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

POWIKŁANIA INFEKCYJNE TERAPII NERCZAKA PŁODOWEGO W POLSKICH OŚRODKACH ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ – ANALIZA DANYCH Z LAT 2013-2015

F. Pierlejewski¹, W. Młynarski¹, N. Irga-Jaworska², E. Bień², E. Drożyńska², K. Czyżewski³, M. Wysocki³, P. Zalas-Wiącek⁴, W. Stolpa⁵, G. Sobol-Milejska⁵, O. Zając-Spychała⁶, J. Wachowiak⁶, O. Gryniewicz-Kwiatkowska⁷, A. Czajńska-Deptuła⁷, E. Kulicka⁷, B. Dembowska-Bagińska⁷, K. Semczuk⁸, K. Dierżanowska-Fangrat⁸, A. Szmydki-Baran⁹, Ł. Hutnik⁹, M. Matysiak⁹, L. Chelmecka-Wiktorczyk¹⁰, W. Balwierz¹⁰, J. Klepacka¹¹, R. Tomaszewska¹², T. Szczepański¹², M. Bartnik¹³, P. Wawryków¹³, T. Ociepa¹³, M. Płonowski¹⁴, M. Krawczuk-Rybak¹⁴, A. Urbanek-Dądela¹³, G. Karolczyk¹³, J. Styczyński³

¹ Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, UM w Łodzi

² Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Gdańsku

³ Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, CM UMK w Bydgoszczy

⁴ Katedra i Zakład Mikrobiologii, CM UMK w Bydgoszcz

⁵ Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, SUM, Katowice

⁶ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej, UM w Poznaniu

⁷ Klinika Onkologii, IP CZD, Warszawa

⁸ Zakład Mikrobiologii, IP CZD, Warszawa

⁹ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Warszawie

¹⁰ Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, CM UJ w Krakowie

¹¹ Zakład Mikrobiologii, CM UJ w Krakowie

¹² Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, SUM, Zabrze

¹³ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Szczecinie

¹⁴ Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM w Białymstoku

Wstęp: Guz Wilmsa jest drugim najczęstszym guzem litym wieku dziecięcego o lokalizacji poza OUN. Powikłania infekcyjne jego terapii stanowią ważną grupę zakażeń.

Cel pracy: Ocena epidemiologii zakażeń patogenami alarmowymi u pacjentów leczonych z powodu guza Wilmsa w latach 2013 – 2015. Porównanie zakażeń wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych w tej grupie.

Metodyka: Retrospektywna ocena 173 pacjentów, u których w latach 2013-2015 rozpoznano guza Wilmsa. W obrębie tej grupy analiza 44 pacjentów (25,4%) z powikłaniami infekcyjnymi uwzględniająca: wiek, płeć, rodzaj zakażenia, długość i efekt terapii.

Wyniki: Rozpoznano 113 zakażeń (średnio 0,65 incydentu/pacjenta), współczynnik zachorowalności wyniósł 21,8/100 pacjentów/rok. W odniesieniu do poszczególnych infekcji: bakteryjnych, wirusowych oraz grzybiczych: 14,65, 4,43 i 2,7/100 pacjentów/

rok. Średni wiek pacjenta w momencie rozpoznania infekcji wynosił 4,6 lat. 89 zakażeń (79%) miało miejsce u pacjentów płci żeńskiej. W 2 przypadkach (1,8%) doszło do zgonu pacjenta w związku z zakażeniem. Średni wiek pacjentów z zakażeniem wirusowym wyniósł 3,2 lat, średnia długość terapii wynosiła 11,8 dni, śmiertelność wynosiła 4,4%. W 22% zakażenia dotyczyły pacjentów ze wznową procesu zasadniczego. Źródłem zakażeń był rotawirus – 11 (48%), norowirus – 5 (22%) i wirus grypy A – 4 (17%). Dla zakażeń bakteryjnych obserwowano średni wiek 4,8 lat, średnia długość leczenia wynosiła 12,5 dni. Zakażenia bakteryjne wiązały się ze śmiertelnością na poziomie 1,3%, w 28 przypadkach (37%) ze wznową nowotworu. Najczęściej obserwowano zakażenia wywołane przez *C. difficile* – 28 (37%), *E. coli* – 16 (21%) oraz *Staph. epidermidis* – 5 (7%). Średni wiek pacjentów z zakażeniem grzybiczym wyniósł 5,9 lat, średnia długość terapii

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

17,4 dni, w 79% zakażenia dotyczyły pacjentów ze wznową procesu zasadniczego, nie obserwowano zgonów. Według kryteriów poziomu rozpoznania inwazyjnego zakażenia grzybiczego 9 infekcji (64%) zakwalifikowano jako FOU, zaś pozostałych 5 jako możliwe zakażenie grzybicze.

Wnioski: Wśród pacjentów leczonych z powodu guza Wilmsa powikłania infekcyjne występują czę-

ściej u płci żeńskiej. Najczęściej rozpoznawane są zakażenia bakteryjne (*C. difficile* i *E. coli*). Skuteczność prowadzonej terapii jest wysoka niezależnie od etiologii zakażenia. Zakażenia wirusowe odnotowuje się z większą częstością u dzieci w młodszym wieku, zaś wystąpienie zakażenia grzybiczego wiąże się ze starszym wiekiem i wznową procesu zasadniczego.

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE, GRZYBICZE I WIRUSOWE U DZIECI Z GUZAMI KOŚCI

Monika Pogorzała¹, Krzysztof Czyżewski², Mariusz Wysocki², Patrycja Zalas-Wiącek³,
Olga Gryniewicz-Kwiatkowska⁴, Aneta Czajńska-Deptuła⁴, Elwira Kulicka⁴,
Bożena Dembowska-Bagińska⁴, Katarzyna Semczuk⁵, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁵,
Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁶, Walentyna Balwierz⁶, Joanna Klepacka⁷, Weronika Stolpa⁸,
Grażyna Sobol-Milejska⁸, Paweł Wawryków⁹, Tomasz Ociepa⁹, Filip Pierlejewski¹⁰,
Wojciech Młynarski¹⁰, Jan Styczyński²

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, CM UMK, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, CM UMK, Bydgoszcz

⁴Klinika Onkologii, IP CZD, Warszawa

⁵Zakład Mikrobiologii, IP CZD, Warszawa

⁶Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁷Zakład Mikrobiologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁸Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski UM, Katowice

⁹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM, Szczecin

¹⁰Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, UM, Łódź

Cel pracy: Analiza zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych u dzieci z guzami kości. Pacjenci i metody: W latach 2014-2015 w 6 ośrodkach onkologii dziecięcej (Bydgoszcz, Warszawa-CZD, Katowice, Kraków, Łódź, Szczecin) leczeniu poddano 52 dzieci z nowo rozpoznanymi guzami kości, w tym 25 z mięsakiem Ewinga (ES) oraz 27 z mięsakiem kościopochodnym (OS). Retrospektywnej analizie poddano zakażenia bakteryjne, grzybicze i wirusowe u tych pacjentów. Wyniki: Zakażenia wystąpiły u 21 dzieci, w tym u 15 z ES i 6 z OS. Wiek dzieci: mediana 12,8 lat (zakres: 3,1-17,2 lat). Zakażenia bakteryjne. Stwierdzono łącznie 30 epizodów, w tym 23 w ES i 7 w OS. Czas do rozpoznania zakażenia od rozpoczęcia terapii p/nowotworowej: 8,1 mies. (zakres: 0,9-17,8). Bakterie izolowano z krwi-10, moczu-14, kału-5, wymazu z rany-1. Wyizolowano następujące patogeny: *Escherichia coli* (10), *Clostridium difficile* (5), *Klebsiella pneumoniae* (4), *Staphylococcus epidermidis* (2), *Staphylococcus sp* (2), *Enterococcus sp* (1), *Acinetobacter lwoffii* (1), *Enterococcus faecium* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Staphylococcus aureus* (1), *Staphylococcus mitis* (1). Czas terapii: mediana 10 dni (zakres 7-20). W 27 (90%) przypadkach leczenie

zakończyło się sukcesem. W 3 przypadkach zakażenia były związane ze zgonem pacjenta: w 2 przypadkach jako współistniejące ZUM (*E.coli*, *Enterococcus faecium*) w fazie progresji OS (n=1) i ES (n=1), jeden zgon nastąpił we wstrząsie septycznym, z powodu wieloopornego *Pseudomonas aeruginosa* (PAE 2 gr. ATB-R, PAE IPM/MEM-R) u pacjenta z ES. Częstość kumulacyjna zakażeń bakteryjnych u pacjentów z ES wyniosła 60% (15/25), a w OS 22,2% (6/27), p=0,005 (OR=5,2, 95%CI=1,3-21) Zakażenia grzybicze (IFI). Stwierdzono 2 epizody IFI możliwego pod postacią zapalenia płuc, w tym 2/25 (8%) w ES, 0/27 (0%) w OS (p=ns). Czas do zakażenia: 9-12 mies., czas terapii: 12-104 dni. Leczenie: LAMB 12 dni (1), VORI 104 dni (1). Obaj pacjenci przeżyli epizod IFI. Dodatkowo terapię empiryczną p/IFI zastosowano w 8 epizodach FUO (6 w ES, 2 w OS). Zakażenia wirusowe. Potwierdzono 6 zakażeń przewodu pokarmowego: 4/25 (16%) w ES (3 x rotawirus, 1 norowirus) oraz 2/27 (7,4%) w OS (2 x rotawirus) (p=ns). Stosowano leczenie objawowe.

Wnioski: U dzieci z guzami kości stwierdza się stosunkowo wysoką częstość powikłań bakteryjnych – zwłaszcza u pacjentów z ES – natomiast zakażenia grzybicze i wirusowe mają charakter epizodyczny.

ZAKAŻENIA O ETIOLOGII E. COLI W POPULACJI PACJENTÓW ODDZIAŁÓW ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ I PACJENTÓW PO PRZESZCZEPIENIU KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH – PORÓWNANIE CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA, PRZEBIEGU I EFEKTÓW TERAPII

F. Pierlejewski¹, W. Młynarski¹, K. Czyżewski, M. Wysocki, J. Styczyński², P. Zalas-Wiącek³, W. Stolpa, G. Sobol-Milejska⁴, O. Gryniewicz-Kwiatkowska, A. Czajńska-Deptuła, E. Kulicka, B. Dembowska-Bagińska⁵, K. Semczuk, K. Dierżanowska-Fangrat⁶, O. Zajac-Spychała, J. Wachowiak⁷, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak⁸, N. Irga-Jaworska, E. Bień, E. Drożyńska⁹, M. Bartnik, P. Wawryków, T. Ociepa¹⁰, Z. Małas, W. Badowska¹¹, A. Urbanek-Dądela, G. Karolczyk¹², J. Frączkiewicz, M. Salamonowicz, E. Gorczyńska, K. Kałwak, A. Chybicka¹³, M. Płonowski, M. Krawczuk-Rybak¹⁴, L. Chełmecka-Wiktorczyk, W. Balwierz¹⁵, J. Klepacka¹⁶, Z. Gamrot-Pyka, M. Woszczyk¹⁷, R. Tomaszewska¹⁷, T. Szczepański¹⁸, A. Zaucha-Prażmo, J. Kowalczyk¹⁹, J. Styczyński

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, CM UMK w Bydgoszczy

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, CM UMK w Bydgoszczy),

⁴Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, SUM, Katowice

⁵Klinika Onkologii, IP CZD, Warszawa

⁶Zakład Mikrobiologii, IP CZD, Warszawa

⁷Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, UM w Poznaniu

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Warszawie

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Gdańsku

¹⁰Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM w Szczecinie

¹¹Oddział Hematologii i Onkologii, WSSD w Olsztynie

¹²Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, WSSD, Kielce

¹³Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM we Wrocławiu

¹⁴Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM w Białymstoku

¹⁵Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, CM UJ w Krakowie

¹⁶Zakład Mikrobiologii, CM UJ w Krakowie

¹⁷Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii

¹⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, SUM, Zabrze

¹⁹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, UM w Lublinie

Wstęp: Ciężkie powikłania infekcyjne wynikające z zakażeń o etiologii E. coli stanowią istotny problem towarzyszący terapii przeciwnowotworowej w grupie pediatrycznej.

Cel pracy: Analiza częstości występowania zakażeń wywołanych E. coli w latach 2012-2015, ocena ich ciężkości oraz efektów stosowanej terapii. Porównanie wyników dla populacji pacjentów poddawanych przeszczepieniom komórek macierzystych i pacjen-

tów poddawanych chemioterapii i radioterapii nowotworów.

Metody: Retrospektywna ocena 3614 pacjentów z 14 ośrodków onkohematologicznych, u których w latach 2012-2015 rozpoznano chorobę nowotworową oraz 650 przypadków wykonanych w tym czasie w 5 ośrodkach procedur przeszczepowych. Szczegółowa analiza dotyczyła 397 pacjentów, u których wystąpiło powikłanie infekcyjne. W analizie uwzględnio-

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

no: wiek, płeć, rozpoznanie podstawowe, moment wystąpienia zakażenia, rodzaj terapii, jej długość oraz efekt.

Rezultaty: W badanym okresie, w grupie 397 pacjentów, odnotowano 464 incydenty zakażeń wywołanych *E. coli* o charakterze patogenu alarmowego (średnio 1,17 incydentu/pacjenta), z czego 418 w trakcie terapii systemowej oraz 46 po przeszczepieniu. Współczynniki zachorowalności w odniesieniu do całej populacji pacjentów wynosiły odpowiednio: 34,7/100 pacjentów/rok w grupie pacjentów oddziałów onkohematologii vs 21,2/100 pacjentów/rok w grupie pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych. Śmiertelność związana z zakażeniami wynosiła 2,9% vs 4,5% ($p < 0,05$).

Średni wiek w momencie zachorowania wynosił 8,42 vs 10,34 lat, zaś średnia długość leczenia 12,18 vs 13,81 dni. Na oddziałach nieprzeszczepowych zakażenia te wiązały się najczęściej z rozpoznaniem ALL (44,5%) oraz guza OUN (13,9%). Spośród zakażeń odnotowanych na oddziałach przeszczepowych 32,6% wystąpiło u pacjentów z ALL, a 17,4% u pacjentów z AML.

Wnioski: Zakażenia *E. coli* stanowią bardzo istotny problem kliniczny dla obu badanych populacji. Są one częstsze u pacjentów poddawanych chemioterapii i radioterapii. W populacji pacjentów poddawanych przeszczepieniom komórek macierzystych wiążą się one natomiast z istotnie większą śmiertelnością i wymagają dłuższej terapii.

ZAKAŻENIA GRONKOWCOWE WŚRÓD PACJENTÓW LECZONYCH W PEDIATRYCZNYCH OŚRODKACH HEMATOONKOLOGICZNYCH I TRANSPLANTACJI SZPIKU KOSTNEGO W LATACH 2014-2015

Monika Pogorzała¹, Krzysztof Czyżewski², Mariusz Wysocki², Patrycja Zalas-Wiącek³, Iga Gryniiewicz-Kwiatkowska⁴, Aneta Czajńska-Deptuła⁴, Elwira Kulicka⁴, Bożenna Dembowska-Bagińska⁴, Katarzyna Semczuk⁵, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁵, Anna Szmydki-Baran⁶, Łukasz Hutnik⁶, Michał Matysiak⁶, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁷, Walentyna Balwierz⁵, Joanna Klepacka⁸, Renata Tomaszewska⁹, Tomasz Szczepański⁹, Olga Zając-Spychała¹⁰, Jacek Wachowiak¹⁰, Ninela Irga-Jaworska¹¹, Ewa Bień¹¹, Elżbieta Drożyńska¹¹, Marcin Płonowski¹², Maryna Krawczuk-Rybak¹², Tomasz Ociepa¹³, Magdalena Bartnik¹³, Paweł Wawryków¹³, Filip Pierlejewski¹⁴, Wojciech Młynarski¹⁴, Zuzanna Gamrot-Pykał⁵, Mariola Woszczyki⁵, Zofia Małas¹⁶, Wanda Badowska¹⁶, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁷, Grażyna Karolczyk¹⁷, Weronika Stolpa¹⁸, Grażyna Sobol-Milejska¹⁸, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹⁹, Jerzy Kowalczyk¹⁹, Jowita Frączkiewicz²⁰, Małgorzata Salamonowicz²⁰, Ewa Gorczyńska²⁰, Krzysztof Kałwak²⁰, Alicja Chybicka²⁰, Jolanta Goździk²¹, Jan Styczyński²

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum UMK

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, CM UMK, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, CM UMK, Bydgoszcz

⁴Klinika Onkologii, IP CZD, Warszawa

⁵Zakład Mikrobiologii, IP CZD, Warszawa

⁶Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM, Warszawa

⁷Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁸Zakład Mikrobiologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski UM Katowice, Zabrze

¹⁰Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM, Poznań

¹¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM, Gdańsk

¹²Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM Białystok, Białystok

¹³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM, Szczecin

¹⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM, Łódź

¹⁵Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego, Chorzów

¹⁶Oddział Hematologii i Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn

¹⁷Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁸Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski UM, Katowice

¹⁹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, UM, Lublin

²⁰Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM, Wrocław

²¹Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, CM UJ, Kraków

Cel: Ocena występowania zakażeń gronkowcowych u pacjentów leczonych w oddziałach hematoonkologii oraz poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HSCT) w oddziałach transplan-

tacji szpiku kostnego w krajowych ośrodkach hematoonkologii dziecięcej w latach 2014-2015 oraz ich porównanie z okresem 2012-2013.

Metoda: Analizie poddano pacjentów z chorobami

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

hematoonkologicznymi (1846 pacjentów) oraz poddanych HSCT (342 pacjentów) w latach 2014-2015, u których potwierdzono mikrobiologicznie zakażenie gronkowcowe. Wyniki porównano z analogicznymi danymi z lat 2012-2013.

Wyniki: W latach 2014-2015 odsetek chorych u których rozpoznano zakażenie o etiologii gronkowcowej wyniósł 13,65% (252/1846) wśród pacjentów oddziałów hematoonkologicznych oraz 12,3% (42/342) u pacjentów poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych ($p=0,494$). W poprzednim 24 miesięcznym okresie obserwacji (lata 2012-2013) kumulacyjna częstość zakażeń gronkowcowych wynosiła odpowiednio 6,7% (118/1768) i 8,4% (26/308), co wskazuje na istotny 2,2-krotny wzrost zakażeń gronkowcowych ($p<0,0001$; $OR=2,2$; $95\%CI=1,7-2,8$) w latach 2014-2015 wśród pacjentów oddziałów hematoonkologicznych. W obu obserwowanych grupach najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń były szczepy *Staphylococcus epidermidis* (49,6% w oddziałach hematologii i 46,6% w oddziałach transplantacji szpiku). Skuteczną terapię zakażeń osiągnięto w 99,1% epizodów u pacjentów oddziałów nie przeszczepowych oraz 98,3% u pacjentów oddziałów przeszczepowych.

Zgony związane z niepowodzeniem terapii zakażeń (3/341) w oddziałach hematoonkologicznych wystąpiły w fazie progresji choroby podstawowej po okresie 9-14 dni leczenia; w grupie pacjentów poddanych transplantacji odnotowano 1 zgon po 34 dniach terapii u pacjenta z współistniejącym zakażeniem CMV oraz GvHD IV^o.

Wnioski:

1. Częstość występowania zakażeń gronkowcowych wśród pacjentów nie poddawanych transplantacji oraz poddanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych nie różni się w sposób istotny statystycznie.
2. W odniesieniu do lat 2012-2013 odnotowano ponad dwukrotny wzrost częstości zakażeń gronkowcowych w grupie pacjentów oddziałów hematoonkologicznych.
3. Skuteczność leczenia zakażeń gronkowcowych wyniosła ponad 98%.
4. Niepowodzenia terapii zakażeń wystąpiły u pacjentów oddziałów hematoonkologicznych z progresją choroby podstawowej, a w oddziałach przeszczepowych u pacjenta z ciężkimi powikłaniami poprzyszczepowymi.

EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻEŃ GRYPY I WYNIKI JEJ LECZENIA W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2012-2015

Agnieszka Urbanek-Dądela¹, Grażyna Karolczyk¹, Ninela Irga-Jaworska, Ewa Bień, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska², Tomasz Ociepa, Magdalena Bartnik, T. Urański³, A. Szmydki-Baran, Ł. Hutnik, M. Matysiak⁴, O. Zając-Spychała, J. Wachowiak⁵, J. Styczyński⁶

¹Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

⁵Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

⁶Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

Wprowadzenie: Grypa może stanowić u pacjentów w trakcie leczenia onkologicznego poważne zagrożenie życia. W 2011 r. opracowane zostały przez ECIL-4 rekomendacje dotyczące jej leczenia i profilaktyki.

Cel pracy: Porównanie epidemiologii i wyników leczenia zakażeń grypy w ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej w latach 2012-13/2014-15.

Materiał i metody: Do analizy włączono dwie grupy pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie choroby nowotworowej w latach 2012-2013 (15 spośród 1768) i 2014-2015 (20 spośród 1795). Rozpoznanie grypy potwierdzono u nich dodatnim wynikiem badania PCR.

Wyniki: Zakażenie wirusem grypy stwierdzono odpowiednio w 5/4 ośrodkach u 0,85%/ 1,11% pacjentów objętych badaniem. ALL (46/60% pacjentów), neutropenia, współistniejące zakażenie grzybicze lub bakteryjne stanowiło czynnik ryzyka rozwoju infekcji. Mediana wieku wynosiła 3/3,9 lat. Patogenem dominującym był typ A wirusa (80/ 70%). Do zakażenia dochodziło najczęściej w miesiącach styczeń-marzec (66/90% przypadków), średnio 3,7/7

miesiąca od rozpoznania choroby nowotworowej. Wszyscy pacjenci otrzymywali oseltamivir, leczenie trwało 1-29 dni (mediana 7) / 4-11 dni (mediana 5 dni). W przebiegu zakażenia w latach 2012-13 trzech pacjentów (20%) zmarło, w latach 2014-15 nie obserwowano ciężkich powikłań.

Wnioski:

1. Wobec podobnej epidemiologii, należy uważać, że coraz szybsze rozpoznanie i włączenie leczenia przyczynowego grypy (oseltamivir) zmniejsza ryzyko zgonu pacjentów.
2. Zgodnie z zaleceniami ECIL-4 zapobieganiu rozprzestrzenianiu się zakażenia grypy w ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej powinny służyć szeroko rozpowszechnione szczepienia personelu i osób z otoczenia dziecka (A II) oraz profilaktyczne podawanie oseltamiviru przez 10 dni pacjentom z ALL/AML po ekspozycji na wirus grypy (C III).
3. Podanie trójwalentnej, inaktywowanej szczepionki rekomendowane jest także dla pacjentów z ALL w przerwie intensywniej chemioterapii. (B II).

POSAKONAZOL W PROFILAKTYCE INWAZYJNYCH GRZYBIC U DZIECI I MŁODZIEŻY: ROCZNE DOŚWIACZENIA REFUNDACYJNE

Krzysztof Czyżewski¹, Jowita Frączkiewicz², Dominika Zielecka³, Anna Szmydki-Baran⁴, Ewa Gorczyńska⁵, Krzysztof Kałwak⁵, Michał Matysiak³, Mariusz Wysocki¹, Jan Styczyński¹

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

²Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

³Dolnośląskie Centrum Onkologii, Wrocław

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁵Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Wprowadzenie: Pacjenci z AML oraz po HSCT stanowią grupę wysokiego ryzyka występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IFI). Wg danych z projektu iPhot-13 obejmującego lata 2012-2013 częstość kumulacyjna IFI w AML wynosiła 43,2% (w tym IFI pewne+prawdopodob. 12,2%), a po allo-HSCT 30,6% (w tym IFI pewne+prawdopodob. 15,5%).

Cel pracy: Ocena wyników profilaktyki przeciwgrzybiczej posakonazolem (POS) w 3 ośrodkach PHO i 2 dziecięcych ośrodkach TSK w okresie pierwszego roku dostępności POS w ramach refundacji NFZ.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano dane wszystkich pacjentów, którzy rozpoczęli profilaktykę POS w okresie 1.05.2014r-30.04.2015r. Włączono 73 pacjentów po allo-HSCT (MSD-HSCT-14, MUD-HSCT-52, HAPLO-HSCT-7) oraz 20 leczonych z powodu AML.

Wyniki: Wiek pacjentów z AML 4 mies.-17,7 lat (w tym 10 pacjentów <12rż), natomiast pacjentów po HSCT 5 mies.-20 lat (w tym 46 pacjentów <12rż). U pacjentów z AML mediana czasu stosowania POS wyniosła 131 dni (13-405 dni; łącznie 2368 osobodni), natomiast u pacjentów po HSCT 105 dni (5-585 dni; łącznie 11005 dni). U 5 (25%) pacjentów z AML i 23 (31,5%) pacjentów po HSCT POS zastosowano jako profilaktykę wtórną. U pacjentów po HSCT

rozpoznano 7 (9,5%, 1 zak. przełamujące na 1572 osobodni profilaktyki) zakaż. przełamujących, w tym 3 (4,1%) rozpoznania pewne (2x*Geotrichon capitum*, 1x*Aspergillus fumigatus*) i 4 (5,4%) prawdopodob. POS w profilaktyce u pacjentów po HSCT zmniejszył częstość IFI, w porównaniu z grupą historyczną (z 15,5% do 9,5%, OR=0,6, p=0,2). Wśród pacjentów z AML stwierdzono 4 (20%, 1 zakaż. przełamujące na 587 osobodni) zakaż. przełamujące, w tym 1 (5%) rozp. pewne (*Aspergillus flavus*) i 3 (15%) prawdopodob. Działania niepożądane związane z POS obserwowano jedynie u 3 (4,1%) pacjentów po HSCT: wymioty – 1 pacjent, nudności i złe samopoczucie – 1 pacjent, biegunka – 1 pacjent. U pacjentów z AML nie obserwowano działań niepożądanych POS. IFI było przyczyną zgonu 1 (5%) pacjenta z AML i 1 (1,4%) pacjenta po HSCT.

Wnioski: POS w profilaktyce u pacjentów po HSCT zmniejszył częstość IFI, w porównaniu z grupą historyczną. Dane z pierwszego roku stosowania POS dostępnego w refundacji aptecznej (pacjenci po HSCT) są zachęcające, z uwagi na wysoki profil bezpieczeństwa leku, nawet u pacjentów <12rż. Jedynie u 2 pacjentów, u których zastosowano POS w profilaktyce IFI było przyczyną zgonu. Dane pacjentów z AML, z uwagi na małą grupę pacjentów są trudne do interpretacji.

ZAKAŻENIA WIRUSOWE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

Jolanta Goździk¹, Aleksandra Krasowska-Kwiecień^{1,2}, Magdalena Woźniak²,
Agnieszka Zaucha-Prażmo³, Jerzy Kowalczyk³, Jowita Frączkiewicz⁴,
Małgorzata Salamonowicz⁴, Krzysztof Kałwak⁴, Ewa Gorczyńska⁴, Alicja Chybicka⁴,
Jan Styczyński⁵, Krzysztof Czyżewski⁵, Patrycja Zalas-Wiącek⁶, Mariusz Wysocki⁵,
Olga Zając-Spychała⁷, Jacek Wachowiak⁷

¹Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Instytut Pediatrii,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

³Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁵Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁶Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁷Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Przeszczepienie komórek krwiotwórczych (PKK) jest stosowane z powodzeniem w leczeniu szeregu chorób potencjalnie śmiertelnych, do których należą także pierwotne niedobory odporności (PNO). Pomimo postępu wiedzy zakażenia stanowią najpoważniejszy czynnik ryzyka zachorowalności i śmiertelności po PKK. Zakażenia wirusowe (ZW) należą do tych powikłań, których częstość wzrasta w kolejnych miesiącach po PKK. Celem pracy jest analiza ZW u chorych z PNO leczonych za pomocą PKK w ośrodkach PPGdsPKK w latach 2014-2015. W okresie tym PNO stanowiły 13% wskazań do allogenicznego PKK. Różnego typu ZW wystąpiły u 16 (44%) chorych leczonych PKK z powodu PNO. U 5 chorych ZW wystąpiły przed PKK (CMV, BKV, EBV, NORO i ROTA). Po PKK ZW występowały w śr. 102 (21-406), mediana 63 dni. W 5 przypadkach objawy GvHD poprzedzały ZW. U 7 chorych wystąpiło 9 incydentów zakażenia CMV, w tym u 5 (3x CGD, 1x WN, 1x WAS) były to reaktywacje, a u 2 (SCID)

zakażenia de novo. Reaktywacja CMV występowała w śr. 74 (37-158) dni po PKK; w 2 przypadkach doszło do nawrotu (po 20 i 40 dniach). W pierwszym rzucie leczenia CMV stosowano gancyklovir (GCV), a w przypadkach opornych (1x) i nawrotowych (2x) także foscavir (FCV) i cidofovir (CFV). Leczenie CMV prowadzono przez śr. 57 (8-265) dni. U 4 chorych (3x CGD i 1x WAS) w śr. 63 (44 – 82) dni po PKK wystąpiły objawy zakażenia BKV. W leczeniu BKV u wszystkich stosowano ciprinol i postępowanie objawowe, a u 2 chorych stosowano także CFV. U 3 chorych (1x WAS, 2x SCID) w śr. 61 (21-126) dni po PKK rozpoznano zakażenie wirusem grypy typ A. Wszyscy otrzymywali Tamiflu przez 7 dni. Zakażenie EBV wystąpiło u 2 chorych (CGD) w 37 i 70 dobie po PKK. W leczeniu EBV chorzy otrzymali odpowiednio 1 i 3 dawki Rituximabu. U 2 chorych (WAS) w 32 i 279 dobie po PKK występowała infekcja ROTA. Zakażenie HZV obserwowano u 1 chorego z CGD w 406 dobie po PKK. Pacjent ten był leczony acyklovirem

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

przez 21 dni. Również 1 pacjent z NW od 42 doby po PKK wykazywał nawracającą infekcję HHV6, z powodu której otrzymywał GCV, potem FCV, a finalnie zredukowano immunosupresję. Żaden pacjent z grupy PNO leczonych PKK w latach 2014-2015 nie zginął z powodu ZW.

Wnioski:

1. U chorych z PNO ZW występują częściej w postaci pierwotnej, także już w okresie kwalifikacji do PKK.
2. Standardowe dla PKK postępowania diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku wystąpienia ZW są wystarczające dla zapewnienia skutecznego i bezpiecznego leczenia chorych z PNO.

ZAKAŻENIA GRZYBICZE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

Jolanta Goździk^{1,2}, Aleksandra Krasowska-Kwiecień^{1,2}, Wojciech Czogała²,
Iwona Żak³, Agnieszka Zaucha-Prażmo⁴, Jerzy Kowalczyk⁴, Jowita Frączkiewicz⁵,
Małgorzata Salamonowicz⁵, Krzysztof Kałwak⁵, Ewa Gorczyńska⁵, Alicja Chybicka⁵,
Jan Styczyński⁶, Krzysztof Czyżewski⁶, Patrycja Zalas-Wiącek⁷, Mariusz Wysocki⁶,
Olga Zając-Spychała⁸, Jacek Wachowiak⁸

¹Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Instytut Pediatrii,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

³Zakład Mikrobiologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

⁴Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁵Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁶Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁷Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁸Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Przeszczepienie komórek krwiотwórczych (PKK) jest stosowane z powodzeniem w leczeniu szeregu chorób potencjalnie śmiertelnych, do których należą również pierwotne niedobory odporności (PNO). Pomimo postępu wiedzy zakażenia stanowią najpoważniejszy czynnik ryzyka zachorowalności i śmiertelności po PKK. Wśród nich szczególne miejsce zajmują zakażenia grzybicze (ZG). Chorzy z PNO wykazują szczególną predyspozycję do systemowych ZG, które mogą przyjmować różne prezentacje kliniczne. Celem pracy jest analiza systemowych ZG u chorych z PNO leczonych za pomocą PKK w ośrodkach PPGdsPKK w latach 2014-2015. W okresie tym PNO stanowiły 13% wskazań do allogenicznego PKK. Rozpoznanie ZG postawiono u 8 (22%) pacjentów z PNO leczonych PKK U 5 pacjentów ZG było poprzedzone wystąpieniem GvHD. U 5 chorych rozpoznawano ZG w śr. 109 (7-388), mediana 13 dni po PKK. U 1 (WAS) ZG rozpoznano w trakcie kondycjonowania do PKK, a u 2 (CGD) ZG w 4 i 20 dobie po transplantacji stanowiło nawrót ZG sprzed PKK. Tylko w 1 (13%) przypadku (SCID) uzyskano rozpoznanie ZG pewnego (*Aspergillus*). U 2 pacjentów (CGD, WAS) rozpoznawano ZG prawdopodobne w oparciu o typowy obraz radiologiczny (CT/HRCT) i dodatni

wywiad. U 5 pozostałych chorych rozpoznawano ZG możliwe w oparciu o obraz kliniczny lub dodatni wynik badania antygenów. W obrazie klinicznym ZG dominowały cechy zajęcia płuc (5 chorych), w dalszej kolejności ze strony przewodu pokarmowego (2 chorych), a u 1 chorego (z dodatnim wywiadem ZG przed PKK) występowała tylko przewlekająca się gorączka. Wszyscy chorzy w okresie okołoprzeszczepowym otrzymywali profilaktykę przeciwgrzybiczą za pomocą: flukonazolu (1), amfoteracynu (2) i posokonazolu (5). Leczenie ZG prowadzono przez śr. 63 (10-279), mediana 24 dni. W terapii ZG stosowano: vorikonazol, posokonazol, mycaminę, kaspofunginę abelcet, ambison. Nie prowadzono terapii skojarzonej. U wszystkich pacjentów postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne było skuteczne i nie było zgonów z powodu ZG. Wnioski: 1. ZG występujące u chorych z PNO po PKK wykazują postać zbliżoną do innych grup tak leczonych. 2. Diagnostyka ZG jest wciąż mało efektywna, co powoduje, że w większości przypadków leczenie ZG ma charakter empiryczny. 4. Pomimo niewydolnej diagnostyki rokowanie w ZG w ostatnich latach uległo znaczącej poprawie za sprawą postępu w zakresie dostępności i skuteczności leków przeciwgrzybiczych.

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE U DZIECI Z PIERWOTNYMI NIEDOBORAMI ODPORNOŚCI W ODDZIAŁACH PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

Jolanta Goździk¹, Aleksandra Krasowska-Kwiecień^{1,2}, Oktawiusz Wiecha², Joanna Klepacka³, Agnieszka Zaucha-Prażmo⁴, Jerzy Kowalczyk⁴, Jowita Frączkiewicz⁵, Małgorzata Salamono-wicz⁵, Krzysztof Kałwak⁵, Ewa Gorczyńska⁵, Alicja Chybicka⁵, Jan Styczyński⁶, Krzysztof Czy-żewski⁶, Patrycja Zalas-Wiącek⁷, Mariusz Wysocki⁶, Olga Zając-Spychała⁸, Jacek Wachowiak⁸

¹Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

²Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

³Zakład Mikrobiologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

⁴Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁵Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁶Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁷Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁸Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Przeszczepienie komórek krwiotwórczych (PKK) jest stosowane z powodzeniem w leczeniu szeregu chorób potencjalnie śmiertelnych, do których należą również pierwotne niedobory odporności (PNO). Pomimo znacznego postępu wiedzy zakażenia, w tym bakteryjne (ZB) stanowią najpoważniejszy czynnik ryzyka zachorowalności i śmiertelności po PKK. ZB występują najczęściej w fazie neutropenii, ich przebieg kliniczny jest zwykle nietypowy, a identyfikacja patogenu utrudniona lub wręcz niemożliwa. Celem pracy jest analiza ZB, jakie wystąpiły u chorych z PNO leczonych za pomocą PKK w ośrodkach PPGdsPKK w latach 2014-2015. W okresie tym PNO stanowiły 13% wskazań do allogenicznego PKK. ZB wystąpiły u 11 (31%) chorych w postaci 23 incydentów wywołanych przez różne patogeny. U 2 pacjentów, 5 incydentów ZB wystąpiło przed PKK, w śr. -47 (-89 – -11). Wywołały je: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus hominis* i *epidermidis*. U 9 chorych w śr. 135 (4-532), mediana 63 dni po PKK, wystąpiło 18 incydentów różnych ZB. Wywoływały je: *Moraxella spp* i *Streptococcus pneumoniae*; *Staphylococcus epidermidis* MRCNS i *Escherichia coli* ESBL; *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* i *Enterococcus faecium*; *Enterococcus faecium* VRE

i *Enterococcus cloacae* ESBL; *Enterococcus faecium* VRE, *Enterococcus cloacae* ESBL i *Proteus mirabilis* ESBL; *Enterococcus cloacae* ESBL; *Staphylococcus haemolyticus*; *Enterococcus cloacae* MDR; *Prevotella gingivalis* i *Pseudomonas aeruginosa*. U 2 chorych wykrywano kolonizację *Clostridium difficile*. Materiałem diagnostycznym były: krew, mocz, kał, płwocina, wymaz z: nosa, skóry, jamy ustnej. W 6 przypadkach wystąpienie ZB poprzedzały objawy GvHD. U wszystkich chorych po zidentyfikowaniu patogenu zastosowano antybiotykoterapię celowaną. We wszystkich przypadkach ZB postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne było skuteczne. Żaden pacjent z grupy PNO leczonych PKK w latach 2014-2015 nie zginął z powodu ZB. Wnioski: 1. Stosunkowo niska wydaje się liczba chorych z PNO z dodatnim wywiadem co do przebytych ZB (18%) oraz z kolonizacją *Clostridium difficile* (18%). 2. Wśród patogenów wywołujących infekcje nieznacznie, niemniej dominują (56%) ZB wywołane przez tzw. patogeny alarmowe. 3. W 70% przypadków ZB były wywołane przez więcej niż 1 szczep bakteryjny. Standardowe dla PKK postępowania diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku wystąpienia ZB są wystarczające dla zapewnienia skutecznego i bezpiecznego leczenia chorych z PNO.

WYKORZYSTANIE BAKTERIOFAGÓW W LECZENIU ZAPALENIA PŁUC I OPŁUCNEJ O ETIOLOGII ENTEROBACTER ASBURIAE U DZIECKA Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ – OPIS PRZYPADKU

Karolina Krajewska¹, Joanna Pietrzyk¹, Joanna Trelińska¹,
Małgorzata Stolarska¹, Wojciech Młynarski¹

¹UM w Łodzi

Bakteriofagi stanowią szeroko rozpowszechnioną w przyrodzie grupę wirusów atakujących i niszczących komórki bakteryjne, dzięki tym właściwościom znalazły zastosowanie w medycynie w zwalczaniu infekcji bakteryjnych. Obecnie w dobie narastającej antybiotykooporności drobnoustrojów, obserwowany jest wzrost zainteresowania terapią bakteriofagami jako alternatywą lub uzupełnieniem konwencjonalnego leczenia antybiotykowego. Bakteriofagi są szczególnie skuteczne w przypadku zakażeń wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne. Ich stosowanie jest leczeniem eksperymentalnym, zarezerwowanym dla pacjentów, u których standardowe metody terapii były niewystarczająco skuteczne. W pracy przedstawiono przypadek 14-letniego chłopca leczonego z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej, bifenotypowej z koekspresją antygenów linii mieloidalnej oraz mutacją w genie FLT3, kwalifikowanego do grupy wysokiego ryzyka, u którego w trakcie immunosupresji podczas intensywnego etapu chemioterapii konsolidującej remisję rozwinęło się powikłanie infekcyjne pod postacią posocznicy o etiologii *Enterobacter asburiae* -szczep ESBL(+), a następnie zapalenie płuc z wysiękowym zapaleniem opłucnej – w posiewie płynu uzyskanego z nakłucia wyhodowano ponownie *Enterobacter asburiae* –

szczep wielooporny (patogen wrażliwy na jedynie kolistynę oraz średniowrażliwy na amikacynę). Pomimo zastosowania kolejno modyfikowanej antybiotykoterapii, zgodnej z pierwotnym oraz kolejnym antybiogramem (amikacyna, ciprofloksacyna, meropenem, kolistyna, imipenem), nadal otrzymywano wzrost chorobotwórczego patogenu w płynie z opłucnej. Wobec wyczerpania standardowych metod leczenia pacjenta zakwalifikowano do terapii fagowej prowadzonej przez Centrum Medyczne Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Przed wdrożeniem fagoterapii obserwowano poprawę stanu klinicznego chłopca, zakończono drenaż czynny opłucnej, wskaźniki ostrej fazy stopniowo spadały, pacjent zakończył intensywną 42-dniową antybiotykoterapię. Doustną podaż preparatu bakteriofagowego- pojedynczy szczep faga, aktywny wobec chorobotwórczego gatunku bakterii rozpoczęto po zakończeniu antybiotykoterapii i stosowano bez powikłań przez 4 tygodnie. Uzyskany dobry efekt takiego alternatywnego postępowania potwierdza, że terapia bakteriofagami może być bezpieczna i skuteczna w skojarzeniu z antybiotykoterapią w leczeniu ciężkich bakteryjnych zakażeń u dzieci pozostających w immunosupresji spowodowanej leczeniem przeciwnowotworowym.

PIORUNUJĄCY PRZEBIEG ZAKAŻENIA EBV U 22-MIESIĘCZNEGO CHŁOPCA Z ZESPOŁEM XLP-1 – OPIS PRZYPADKU

Grażyna Karolczyk¹, Agnieszka Chodała-Grzybacz¹,

¹WSZZ – Świętokrzyskie Centrum Pediatrii

Zespół limfoproliferacyjny sprzężony z chromosomem X (XLP-1) znany jako choroba Duncana (1:3 000 000) charakteryzujący się bardzo licznymi powikłaniami w przebiegu zakażenia wirusem Epsteina – Barr, wynikający z niekontrolowanej ekspresji limfocytów T i B. Czynnikiem wpływającym na niekontrolowany przebieg zakażenia wirusem

EBV jest defekt genu SH2D1A umiejscowiony na chromosomie Xq25. Przedstawiamy piorunujący przebieg pełnoobjawowego zespołu hemofagocytarnego u 22-miesięcznego chłopca w przebiegu mononukleozy zakaźnej. Wynik badania genetycznego potwierdzającego zespół XLP-1 oraz zaburzenia w genach PRF1 otrzymano po śmierci pacjenta.

PRZESZCZEPIENIE SZPIKU KOSTNEGO W ZESPOLE ATAKSJA-TELANGIEKTAZJA – OPIS 3 PRZYPADKÓW

Elżbieta Wawrzyniak-Dzierżek¹, Krzysztof Kałwak¹, Marek Ussowicz¹

¹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wstęp: Zespół ataksja-teleangiektazja (A-T) jest rzadką chorobą genetyczną uwarunkowaną przez mutację genu ATM na chromosomie 11 czego skutkiem jest defekt naprawy DNA i łamliwość chromosomów. Objawami zespołu A-T są niezborność ruchowa w wyniku ataksji mózdkowej, skórne i spojówkowe teleangiektazje, niedobory odporności prowadzące do częstych infekcji, zwłaszcza dróg oddechowych, a także występowanie chorób limfoproliferacyjnych. Przedstawiamy 3 przypadki dzieci z A-T, które zostały poddane przeszczepieniu szpiku w naszej klinice.

Metodyka: W kondycjonowaniu zastosowano chemioterapię według zmodyfikowanych protokołów GEFA02 lub GEFA03 dla anemii Fanconiego: pacjent 1 (P1) fludarabina 150 mg/m², busulfan 2 mg/kg m.c., ATG Fresenius 60 mg/kg m.c., OKT3; pacjent 2 (P2) fludarabina 180 mg/m², busulfan 2 mg/kg m.c., cyklofosfamid 40mg/kg m.c., MabCampath; pacjent 3 (P3) fludarabina 180 mg/m², busulfan 4 mg/kg m.c., cyklofosfamid 40mg/kg m.c., ATG Fresenius 60 mg/kg m.c.

Wyniki: Chemioterapia była dobrze tolerowana, nie obserwowano istotnej toksyczności, poza zapaleniem śluzówek I-II^o oraz leukopenią IV^o. Tylko u P2 w okresie okołoprzeszczepowym wystąpiła

ostra choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi w postaci skórnej III^o. U wszystkich pacjentów uzyskano mieszany chimeryzm z krwi obwodowej po odnowie hematologicznej, który w chwili wypisu ze szpitala wynosił odpowiednio dla P1 25,5% auto, P2 59,3% auto oraz P3 63% auto. Wartości chimeryzmu w limfocytach T (CD3+) podczas obserwacji wahały się w granicach: dla P1 1,7-8,0% auto, P2 3,0-30,9% auto, dla P3 9-52% auto. Obecnie P1 w ponad 7-letnim oraz P3 w 6-tygodniowym okresie obserwacji po przeszczepie nie wymagają substytucji immunoglobulin, natomiast P2 w 3-letnim okresie obserwacji po przeszczepie regularnie otrzymuje immunoglobuliny co 4-6 tygodni.

Wnioski: Przeszczep szpiku jest niestandardową metodą terapeutyczną A-T. Celem transplantacji jest uniezależnienie pacjenta od substytucji immunoglobulin, a także uniknięcie ciężkich powikłań w postaci nawracających infekcji oraz chorób nowotworowych. Zaprezentowane powyżej przypadki sugerują możliwość dostosowania schematów kondycjonowania GEFA dla pacjentów z A-T przy jednocześnie niskiej toksyczności chemioterapii, jednak konieczne są dalsze próby modyfikacji tych protokołów celem redukcji autologicznej hematopoezy po przeszczepie. Konflikt interesów: nie zgłoszono.

ZAKAŻENIA WIRUSOWE WYSTĘPUJĄCE W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO I LINII U NIEMOWLĄT LECZONYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII DZIECIĘCEJ

Bogna Ukielska¹, Olga Zając-Spychała¹, Jacek Wachowiak¹, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska², Aneta Czajńska-Deptuła², Elwira Kulicka², Katarzyna Semczuk³, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat³, Bożenna Dembowska-Bagińska², Filip Pierlejewski⁴, Wojciech Młynarski⁴, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk⁵, Joanna Klepacka³, Walentyna Balwiercz⁵, Ninela Irga-Jaworska⁴, Ewa Bień⁴, Elżbieta Drożyńska⁴, Renata Tomaszewska⁶, Tomasz Szczepański⁶, Marcin Płonowski⁷, Maryna Krawczuk-Rybak⁷, Weronika Stolpa⁸, Grażyna Sobol-Milejska⁸, Zuzanna Gamrot-Pyka⁹, Mariola Woszczyk⁹, Anna Szmydki-Baran¹⁰, Łukasz Hutnik¹⁰, Michał Matysiak¹⁰, Mariusz Wysocki¹¹, Jan Styczyński¹¹

¹ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny

² Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

³ Zakład Mikrobiologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

⁴ Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny

⁵ Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

⁶ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny

⁷ Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny

⁸ Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny

⁹ Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego

¹⁰ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny

¹¹ Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Cel pracy: Celem pracy była ocena etiologii zakażeń wirusowych, czasu ich wystąpienia oraz zgonów z ich powodu u niemowląt w trakcie leczenia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego oraz guzów litych w polskich ośrodkach onkologii dziecięcej.

Materiały i metody: Do badania włączono 38 niemowląt (23 chłopców i 15 dziewcząt) w wieku 0-12 (średnia 5,6; mediana 5,9) miesięcy w tym 30 (78,9%) dzieci z guzami litymi (NBL, WT, guzy OUN, HBL, naczyniaki), 5 (13,1%) dzieci z ostrymi białaczkami (ALL, AML), oraz 3 (8,0%) z nowotworami histiocytarnymi (LCH, XJG).

Wyniki: Łącznie zdiagnozowano 44 epizodów zakażeń wirusowych (średnio 1,2 epizodu na pacjenta). U niemowląt dominowały zakażenia o etiologii rotawirusowej – 32 (72,7%) a w dalszej kolejności norowirusowej (13,6%) i adenowirusowej (9,0%).

Wśród niemowląt leczonych z powodu guzów litych zdiagnozowano 35 epizodów zakażeń (średnio 1,2 epizodu na pacjenta) z czego 26 (74,3%) infekcji wywołanych było przez rotawirusy, 14,3% przez norowirusy i 8,6% przez adenowirusy.

Czas od diagnozy choroby nowotworowej do rozpoznania zakażenia wirusowego wahał się w zakresie 0,1 do 11,8 (mediana 2,5) miesięcy.

Nie odnotowano zgonów spowodowanych infekcją wirusową u niemowląt.

Wnioski: Najczęściej występującym zakażeniem wirusowym u niemowląt poddanych leczeniu onkologicznemu jest zakażenie rotawirusowe. Zakażenie to występuje stosunkowo wcześniej w trakcie leczenia chorób rozrostowych. Nie zanotowano zgonów wywołanych infekcją wirusową u niemowląt w trakcie leczenia onkologicznego.

ZAKAŻENIA PAŁECZKAMI PSEUDOMONAS AERUGINOSA I STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA WŚRÓD PACJENTÓW LECZONYCH W PEDIATRYCZNYCH OŚRODKACH HEMATOONKOLOGICZNYCH I TRANSPLANTACJI SZPIKU KOSTNEGO W LATACH 2014-2015

Monika Pogorzała¹, Krzysztof Czyżewski¹, Mariusz Wysocki², Patrycja Zalas-Wiącek³,
Olga Gryniewicz-Kwiatkowska⁴, Aneta Czajńska-Deptuła⁴, Elwira Kulicka⁴,
Bożenna Dembowska-Bagińska⁴, Katarzyna Semczuk⁵, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁵,
Anna Szmydki-Baran⁶, Łukasz Hutnik⁶, Michał Matysiak⁶, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk⁷,
Walentyna Balwierz⁷, Joanna Klepacka⁸, Renata Tomaszewska⁹, Tomasz Szczepański⁹,
Olga Zając-Spychała¹⁰, Jacek Wachowiak¹⁰, Ninela Irga-Jaworska¹¹, Ewa Bień¹¹,
Elżbieta Drożyńska¹¹, Marcin Płonowski¹², Maryna Krawczuk-Rybak¹², Tomasz Ociepa¹³,
Magdalena Bartnik¹³, Paweł Wawryków¹³, Filip Pierlejewski¹⁴, Wojciech Młynarski¹⁴,
Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁵, Mariola Woszczyk¹⁵, Zofia Małas¹⁶, Wanda Badowska¹⁶,
Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁷, Grażyna Karolczyk¹⁷, Weronika Stolpa¹⁸, Grażyna Sobol-
Milejska¹⁸, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹⁹, Jerzy Kowalczyk¹⁹, Jowita Frączkiewicz²⁰,
Małgorzata Salamonowicz²⁰, Ewa Gorczyńska²⁰, Krzysztof Kałwak²⁰, Alicja Chybicka²⁰,
Jolanta Goździk²¹, Jan Styczyński²

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, CM UMK, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, CM UMK, Bydgoszcz

⁴Klinika Onkologii, IP CZD, Warszawa

⁵Zakład Mikrobiologii, IP CZD, Warszawa

⁶Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM, Warszawa

⁷Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁸Zakład Mikrobiologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy CM UJ, Kraków

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski UM Katowice, Zabrze

¹⁰Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej UM, Poznań

¹¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, UM, Gdańsk

¹²Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM Białystok

¹³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM, Szczecin

¹⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM, Łódź

¹⁵Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego, Chorzów

¹⁶Oddział Hematologii i Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn

¹⁷Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁸Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski UM, Katowice

¹⁹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, UM, Lublin

²⁰Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM, Wrocław

²¹Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie,
Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, CM UJ, Kraków

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

Cel pracy: Ocena występowania zakażeń o etiologii *Pseudomonas aeruginosa* (PSA) i *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) u pacjentów leczonych w oddziałach hematologicznych oraz poddanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HSCT) w oddziałach transplantacji szpiku kostnego w krajowych ośrodkach hematologii dziecięcej w latach 2014-2015 oraz ich porównanie z okresem 2012-2013.

Metoda: Analizie poddano wszystkich pacjentów leczonych z powodu schorzeń hematologicznych w latach 2014-2015 (łącznie 1846 pacjentów) oraz wszystkich poddanych w tym okresie procedurze HSCT (łącznie 342 pacjentów), u których potwierdzono mikrobiologicznie zakażenie PSA lub SM. Wyniki porównano z analogicznymi danymi z lat 2012-2013.

Wyniki: W analizowanym okresie odsetek pacjentów u których potwierdzono mikrobiologicznie zakażenie o etiologii PSA wyniósł 4,93% (91/1846) wśród poddawanych chemioterapii i/lub radioterapii oraz 3,21% (11/342) wśród pacjentów poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. W poprzednim 24 m-cznym okresie obserwacji (2012-2013) kumulacyjna częstość zakażeń PSA wynosiła odpowiednio 2,7% (48/1768) i 1,9% (6/308), co wskazuje na istotny 1,8-krotny wzrost tych zakażeń ($p=0,0005$; $OR=1,9$; $95\%CI=1,3-2,7$) w latach 2014-2015 w oddziałach hematologicznych.

Zakażenia szczepami SM rozpoznano u 0,92% (17/1846) pacjentów oddziałów hematologicznych i 0,88% (3/342) pacjentów oddziałów przeszczepowych. W poprzednim 24 miesięcznym okresie obserwacji (lata 2012-2013) kumulacyjna częstość zakażeń o etiologii SM była zbliżona i wynosiła odpowiednio 0,62% (11/1768) i 1,3% (4/308). W oddziałach hematologicznych wyleczenie osiągnięto w 96,5% (111/115) epizodów zakażeń PSA i we wszystkich przypadkach zakażeń SM 100% (20/20). Wśród pacjentów poddawanych HSCT osiągnięto wyleczenie u wszystkich z zakażeniem PSA 100% (12/12) i u 66,7% (2/3) z zakażeniem SM. 3/4 zgonów związanych z niepowodzeniem terapii zakażeń PSA wystąpiło w ciągu 2 dni od wystąpienia objawów.

Wnioski:

1. Od 2012r. nie wykazano istotnego wzrostu częstości zakażeń SM wśród pacjentów oddziałów hematologicznych i przeszczepowych.
2. W odniesieniu do lat 2012-2013 odnotowano niemal dwukrotny wzrost częstości zakażeń PSA u pacjentów oddziałów hematologicznych.
3. Wyleczenie zakażeń osiągnięto łącznie w 97,0% epizodów u pacjentów oddziałów hematologicznych i 93,3% przypadków u pacjentów przeszczepowych.
4. Niepowodzenia terapii zakażeń PSA zdarzyły się krótko po rozpoznaniu infekcji.

UOGÓLNIONE ZAKAŻENIE ADENOWIRUSOWE U DZIECKA ZE WZNOWĄ OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ SKUTECZNIE LECZONE CIDOFOWIREM – OPIS PRZYPADKU

Olga Zając-Spychała¹, Benigna Konatkowska¹, Joanna Prusinowska²,
Magdalena Figlerowicz², Sebastian Wardak³, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM

²Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UM

³Pracownia Genetyki, ALAB Laboratoria,

Cel pracy: Celem pracy jest opis przypadku chłopca leczonego z powodu wznowy ALL, u którego doszło do uogólnionego zakażenia ludzkim adenowirusem (HAdVs). OPIS: U 4,5-letniego chłopca doszło do wczesnej wznowy szpikowej ALL w trakcie leczenia podtrzymującego. Włączono leczenie II linii nie uzyskując remisji, a następnie leczenie III linii. Po zakończeniu cyklu chemioterapii u dziecka obserwowano długotrwałą pancytopenię powikłaną stanami gorączkowymi i wzrostami CRP, które ustępowały po zastosowaniu szerokospektralnej antybiotykoterapii. W 16 dobie po zakończeniu bloku u pacjenta zdiagnozowano obustronne zapalenie spojówek i rogówek z obrzękami i tworzącymi się podbiegnięciami krwawymi wokół oczu (podobne zmiany zapalne spojówek, jednak bez krwinków okularowych obserwowano u rodziców dziecka). Ze względu na niepewny charakter zmian, brak remisji choroby podstawowej oraz ponowne dołączenie stanów gorączkowych nie reagujących na leczenie p/bakteryjne i p/grzybicze, u pacjenta wykonano MR twarzoczaszki oraz biopsję szpiku, w których nie stwierdzono nacieków białaczkowych. W związku z utrzymującym się masywnym zapaleniem spojówek i rogówek oraz stanami gorączkowymi poszerzono diagnostykę molekularną uzyskując dodany wynik badania PCR w kierunku

HAdVs we krwi ($7,22 \times 10^4$ kopii/mL) i wymazie z obu worków spojówkowych. W tym samym czasie u dziecka stwierdzono hepatomegalię z towarzyszącą hipertransaminazemią. Rozpoznano uogólnione zakażenie HAdVs i ze względu na dotychczasowy przebieg białaczki i konieczność jak najszybszego kontynuowania chemioterapii włączono Cidofovir w dawce 5 mg/kg co tydzień przez 3 kolejne tyg., a następnie 1 mg/kg 3 x w tyg. oraz Gancyklovir dospojówkowo. Negatywizację wirerii uzyskano po 4 tygodniach leczenia i.v., przy wciąż dodatnich wymazach z worków spojówkowych pomimo ustąpienia objawów klinicznych. Pacjent kontynuował chemioterapię oraz miejscowe leczenie przeciwwirusowe, a po niespełna 4 miesiącach przeprowadzono transplantację komórek krwiotwórczych nie stwierdzając ogólnoustrojowej reaktywacji zakażenia HAdVs. Wnioski 1. Pomimo potencjalnej nefrotoksyczności, Cidofovir wydaje się skutecznym lekiem pierwszego rzutu w leczeniu uogólnionego zakażenia HAdVs. 2. Monitorowanie technikami ilościowymi PCR obecności HAdVs jest przydatną metodą w diagnostyce zakażenia i ocenie skuteczności jego leczenia. 3. Adenowirus może być obecny przez wiele tyg. w worku spojówkowym, jednak nie stanowi to bezwzględnego przeciwwskazania do kontynuacji chemioterapii.

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE U PACJENTÓW PODDANYCH TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH W LATACH 2012-2015: RAPORT POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

Olga Zając-Spychała¹, Anna Pieczonka¹, Jacek Wachowiak¹, Jowita Frączkiewicz²,
Małgorzata Salamonowicz², Karolina Siewiera², Krzysztof Kałwak², Ewa Gorczyńska²,
Alicja Chybicka², Krzysztof Czyżewski³, Patrycja Zalas-Wiącek⁴, Mariusz Wysocki³,
Jolanta Goździk⁵, Joanna Klepacka⁶, Agnieszka Zaucha-Prażmo²,
Jerzy Kowalczyk², Jan Styczyński³,

¹ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii UM

² Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej UM

³ Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum UMK

⁴ Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum UMK

⁵ Ośrodek Transplantacji USD, Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej,
Collegium Medicum UJ

⁶ Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum UJ

Cel pracy: Celem pracy było ocena epidemiologii ZB u pacjentów poddanych TKK w ośrodkach PPGdsTKK w latach 2012-2015. W celu monitorowania trendu zakażeń w badanej grupie materiał podzielono na dwa okresy badawcze (2012-2013 vs 2014-2015).

Pacjenci i metoda: W latach 2012-2013 wykonano łącznie 308 TKK, po których obserwowano 273 epizody ZB u 113 (36,7%) pacjentów. W okresie 2014-2015 przeprowadzono 342 TKK, po których stwierdzono 292 epizody ZB u 152 (44,4%; $p=0,192$) pacjentów.

Oceniono Wskaźnik Zakażeń Bakteryjnych (WZB; stosunek liczby pacjentów, u których stwierdzono co najmniej jeden epizod ZB do liczby pacjentów poddanych TKK w analizowanym okresie), profil ZB oraz wpływ choroby podstawowej.

Wyniki: W 2012-2013 stwierdzono 273 epizody ZB. Wśród biorców allo-TKK WZB wynosił 0,4, a po auto-TKK 0,3. U pacjentów po allo-TKK z powodu chorób rozrostowych układu krwiotwórczego (CHRUK) oraz niewydolności szpiku (NS) główną przyczyną ZB były Enterobacteriaceae (odpowiednio 46,8% i 40,0%), podczas gdy u pacjentów z niedoborami odporności (NO) dominowały patogeny Gram-dodatnie, głównie Enterococcaceae (24,4%).

U wszystkich pacjentów po auto-TKK głównym czynnikiem etiologicznym były Enterobacteriaceae (69,4%; $p=0,011$). U biorców allo-TKK szczepy MDR stanowiły 78,0% patogenów Gram-ujemnych i 29,3% patogenów Gram-dodatnich, a w grupie auto-TKK odpowiednio 20,0% i 11,1%.

W latach 2014-2015 rozpoznano 292 epizody ZB. U biorców allo-TKK wskaźnik ZB wynosił 0,4 ($p=0,480$), podobnie jak w grupie auto-TKK 0,4 ($p=0,189$ w porównaniu do poprzedniego okresu). U pacjentów po allo-TKK z powodu CHRUK dominowały Enterobacteriaceae (30,9%, $p=0,013$), tak jak u NO (24,1%; $p=0,381$), a u NS stwierdzono po równo Enterobacteriaceae i Staphylococcaceae (po 27,6%; $p=0,669$). W grupie pacjentów poddanych auto-TKK z powodu guzów litych głównym patogenem były Enterobacteriaceae (26,3%; $p<0,001$), a z powodu CHRUK – Streptococcaceae (50,0%; $p=0,011$). Szczepy MDR stanowiły u biorców allo-TKK 61,9% ($p=0,309$) patogenów Gram-ujemnych oraz 35,3% ($p=0,433$) Gram-dodatnich, a u biorców auto-TKK odpowiednio 53,8% i 31,0% ($p=0,137$ i $0,343$).

Wnioski:

1. Częstość ZB w obu analizowanych okresach była porównywalna i nie zależała od rodzaju TKK ani od choroby podstawowej.

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

2. Profil zakażeń bakteryjnych był różny w obu porównywanych okresach i zależał jedynie od rodzaju choroby podstawowej.
3. Niezmiennie wysoki pozostał odsetek szczepów MDR, zwłaszcza wśród patogenów Gram-ujemnych powodujących ZB u biorców TKK.

INWAZYJNE ZAKAŻENIA GRZYBICZE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO JAKO POWIKŁANIE PEDIATRYCZNEGO LECZENIA ONKOLOGICZNEGO – ANALIZA CZYNNIKÓW RYZYKA WYSTĘPOWANIA I NIEKORZYSTNEGO PRZEBIEGU W OPARCIU O DOŚWIADCZENIE OŚRODKÓW HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W POLSCE

Filip Pierlejewski¹, Filip Pierlejewski¹, Małgorzata Salamonowicz², Michał Matysiak², Grażyna Sobol-Milejska³, Wanda Badowska⁴, Agnieszka Zaucha-Prażmo⁵, Jerzy Kowalczyk⁵, Lidia Kajdas⁶, Tomasz Szczepański⁶, Olga Zając-Spychała⁷, Jacek Wachowiak⁷, Anna Krenska⁸, Jan Styczyński⁸, Mariusz Wysocki⁸, Jowita Frączkiewicz⁹, Ewa Gorczyńska⁹, Krzysztof Kałwak⁹, Alicja Chybicka⁹, Grażyna Karolczyk¹⁰, Dorota Trędowska-Skoczeń¹¹, Walentyna Balwierz¹¹, Marcin Płonowski¹², Maryna Krawczuk-Rybak¹³, Ninela Irga-Jaworska¹², Elżbieta Drożyńska¹², Tomasz Urański¹⁴, Małgorzata Stolarska¹, Beata Zalewska-Szewczyk¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Warszawie

³Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Oddział Hematologii i Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie

⁵Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁶Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Zabrze

⁷Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁸Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

⁹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

¹⁰Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Kielcach

¹¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej PAIP, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

¹²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

¹³Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Wstęp: Inwazyjne zakażenie grzybicze ośrodkowego układu nerwowego (IZG OUN) stanowi rzadkie i szczególnie ciężkie powikłanie terapii przeciwnowotworowej i przeszczepiania krwiotwórczych komórek macierzystych. Jego terapia stanowi wyzwanie z uwagi na poważne rokowanie oraz wciąż niewielki zakres wiedzy w tym zakresie.

Cel pracy: Analiza częstości występowania IZG OUN u dzieci leczonych przeciwnowotworowo oraz określenie czynników ryzyka wystąpienia i niekorzystnego przebiegu IZG OUN w poszczególnych jednostkach chorobowych.

Metody: Retrospektywna analiza przypadków IZG

OUN u pacjentów, których leczenie prowadzono w latach 2008-2013, w 14 pediatrycznych ośrodkach onkohematologicznych i przeszczepowych w Polsce, z uwzględnieniem czynników ryzyka zachorowania w populacji dziecięcej. Określenie wpływu poszczególnych czynników na przebieg dalszego leczenia, za pomocą współczynnika liczbowego uwzględniającego: wznowę białaczki, grupę ryzyka białaczki, zajęcie OUN, agranulocytozę > 7 dni, steroidoterapię systemową i HSCT (wartość 0-6 punktów), na podstawie obserwacji do czerwca 2015 r.

Rezultaty: W badanej grupie odnotowano 28 przypadków IZG OUN. Średni wiek zachorowania wy-

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

nosił 8,5 roku, bez różnic zachorowalności między płciami. W 77% przypadków do zakażenia doszło w ostrej białaczce limfoblastycznej. Na podstawie danych PPGLBiC określono zapadalność na zakażenie grzybicze OUN jako 14/100 pacjento-lat w SAA, 9/100 pacjento-lat w AML i 8/100 pacjento-lat w ALL. Śmiertelność związana z IZG OUN wynosiła 28,6%, przy czym dla grupy bez przeszczepu 16,67%. Zachorowanie na AML występowało niezależnie od wartości współczynnika ryzyka. Dla ALL odnotowano wzrost ryzyka zachorowania przy wartości współczynnika >2 ($p=0,008$). Spośród czynników ryzyka jedynie zastosowanie procedury przeszczepowej w sposób istotny korelowało z nie-

powodzeniem terapii – 4/22 zgony w grupie bez HSCT i 4/4 w grupie z HSCT ($p=0,005$). Wartość czynnika istotnie wpływała na efekty leczenia pacjentów: niepowodzenie terapii wystąpiło u 4/20 pacjentów z wartością <2 punktów i aż u 5/6 z wartością >2 punktów ($p=0,0097$).

Wnioski: Do zakażeń grzybiczych OUN dochodzi najczęściej w przebiegu odpowiednio: SAA, AML i ALL, zaś nie dochodzi w leczeniu guzów litych. W grupie ALL ryzyko tego powikłania rośnie przy wartości liczbowego współczynnika ryzyka >2 . Zaproponowany współczynnik ryzyka koreluje z niepowodzeniem terapii IZG OUN przy wartościach przekraczających 2.

ZAKAŻENIA KRWI U PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH W LATACH 2012-2015. DOŚWIADCZENIA JEDNEGO OŚRODKA

Agnieszka Kołodziejczyk-Gietka¹, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska¹,
Aneta Czajńska-Deptuła¹, Elwira Kulicka¹, Bożenna Dembowska-Bagińska¹,
Katarzyna Semczuk², Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat²

¹Klinika Onkologii „Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

²Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej „Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

Wstęp: Zakażenia stanowią częste powikłanie leczenia przeciwnowotworowego. Ogólnie przyjętym postępowaniem w przypadku gorączki neutropeniczej jest pobranie posiewu krwi (oraz innych posiewów, odpowiednio do współwystępujących objawów) przed włączeniem terapii empirycznej. Bakteriemia u pacjentów z neutropenią może być przyczyną ciężkiego przebiegu zakażenia, w tym posocznicy i/lub zgonu pacjenta. Stan ten wymaga pilnego włączenia leczenia przeciwbakteryjnego. W związku z tym wskazane jest ciągle monitorowanie lokalnej epidemiologii i antybiotykooporności szczepów występujących w danym szpitalu i oddziale. Umożliwia to wybranie optymalnej terapii empirycznej.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie skali problemu zakażeń krwi u pacjentów leczonych przeciwnowotworowo w Klinice Onkologii IPCZD oraz analiza antybiotykooporności hodowanych z posiewów krwi szczepów bakteryjnych.

Materiał: Zebrano przypadki dodatnich posiewów krwi, które uzyskano od pacjentów z powikłaniami infekcyjnymi, leczonych przeciwnowotworowo w Klinice Onkologii Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 2012-2015. Analizie pod-

dano rodzaj i częstość występowania patogenu oraz jego lekooporność.

Wyniki: W latach 2012-2015 u pacjentów objętych analizą rozpoznano 87 zakażeń bakteryjnych krwi o potwierdzonym czynniku mikrobiologicznym (49 u chłopców, 38 u dziewczynek). Stwierdzono 2 (2,29%) zgony w przebiegu zakażenia. W 50 (57,5%) przypadkach czynnikiem etiologicznym były bakterie Gram dodatnie, najczęściej *Staphylococcus epidermidis*, bakterie Gram ujemne stwierdzono u 29 pacjentów (33,3%), najczęściej *E. Coli*, w 8 przypadkach (9%) wyhodowano zarówno patogen G(+) jak i G(-)

W 5 przypadkach stwierdzono szczepy ESBL (+), co stanowiło 13,5% patogenów Gram ujemnych. 21 zakażeń wywołanych zostało przez koagulazoujemne szczepy gronkowców opornych na metycylinę (MRCNS 42%), szczepy MRSA stanowiły 2% (1 przypadek)

Wnioski: Zakażenia krwi stanowią stan zagrożenia życia. Występuje nieznaczna przewaga etiologii Gram dodatniej. W wielu przypadkach hodowane są szczepy lekooporne, co powinno być brane pod uwagę podczas wyboru terapii empirycznej u pacjentów z gorączką neutropeniczną.

ZAKAŻENIA U DZIECI Z GUZAMI GERMINALNYMI W ODDZIAŁACH ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015

Paweł Wawryków¹, Mariusz Wysocki¹, Jan Styczyński¹, Krzysztof Czyżewski¹,
Patrycja Zalas-Wiącek¹, Jarosław Peregud-Pogorzelski¹, Bożenna Dembowska-Bagińska¹,
Olga Gryniewicz-Kwiatkowska¹, Aneta Czajńska-Deptuła¹, Elwira Kulicka¹,
Katarzyna Semczuk¹, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat¹, Michał Matysiak¹,
Anna Szmydki-Baran¹, Łukasz Hutnik¹, Walentyna Balwierz¹, Lilianna Chelmecka-
Wiktorczyk¹, Joanna Klepacka¹, Tomasz Szczepański¹, Renata Tomaszewska¹,
Jacek Wachowiak¹, Olga Zajac-Spychała¹, Elżbieta Drożyńska¹, Ninela Irga-Jaworska¹,
Ewa Bieni¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹, Marcin Płonowski¹, Tomasz Ociepa¹,
Magdalena Bartnik¹, Wojciech Młynarski¹, Filip Pierlejewski¹, Mariola Woszczyk¹,
Zuzanna Gamrot-Pyka¹, Wanda Badowska¹, Zofia Małas¹, Grażyna Karolczyk¹,
Agnieszka Urbanek-Dądela¹, Grażyna Sobol-Milejska¹, Weronika Stolpa¹, Jerzy Kowalczyk¹,
Alicja Chybicka¹, Krzysztof Kałwak¹, Ewa Gorczyńska¹, Jowita Frączkiewicz¹,
Małgorzata Salamonowicz¹, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹, Jolanta Goździk¹

¹Klinika Onkologii Dziecięcej PUM

Wstęp: Zakażenia u dzieci leczonych z powodu chorób nowotworowych są nadal jedną z głównych przyczyn niepowodzenia leczenia. Jakkolwiek ciężkie infekcje występują głównie u pacjentów z białaczkami i chłoniakami, obserwowane są również u pacjentów leczonych z powodu guzów litych.

Cel pracy: Ocena częstości występowania oraz etiologii zakażeń u dzieci leczonych z powodu pozaczaskowych guzów germinalnych.

Materiał i metody: Dokonano retrospektywnej oceny częstości i rodzaju występowania zakażeń u dzieci z pozaczaskowymi guzami germinalnymi, leczonych w 14 polskich ośrodkach onkohematologii dziecięcej PPGdsLBiCh oraz PPGGL w latach 2014 i 2015.

Wyniki: W latach 2014 i 2015 w 14 ośrodkach onkohematologii dziecięcej rozpoznano 1846 nowych zachorowań na nowotwory złośliwe, w tym 65 zachorowań na pozaczaskowe guzy germinalne, co stanowiło 3,52% nowych przypadków.

Stwierdzono łącznie 33 epizody zakażenia u 19 pacjentów leczonych z powodu guzów germinalnych w wieku 0-17,8 lat (średnia wieku 6,24 lat): 2 zakażenia wirusowe (o etiologii rotawirusowej), 6 zakażeń grzybiczych (2 zapalenia płuc, 4 epizody FUO, w każdym przypadku bez ustalenia rodzaju patogenu) oraz 25 zakażeń bakteryjnych (wśród których dominowały infekcje o etiologii *Clostridium difficile*-7, *Escherichia Coli* – 3 i *Pseudomonas aeruginosa*-3). Zakażenia bakteryjne, grzybicze i wirusowe stanowiły odpowiednio: 76%, 18%, 6% wszystkich przypadków. W badanej grupie nie zanotowano zgonu pacjenta z powodu zakażenia.

Wnioski:

1. Wśród pacjentów leczonych z powodu guzów germinalnych dominują zakażenia bakteryjne
2. Najczęstszym izolowanym patogenem było *Clostridium difficile*
3. Nie zanotowano przypadku zgonu pacjenta z powodu zakażenia

CMV-COLITIS CZY JELITOWE GVHD? – TRUDNE DECYZJE U PACJENTKI PO HSCT

Krzysztof Czyżewski, Anna Krenska, Robert Dębski, Ewa Demidowicz,
Anna Dąbrowska, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński¹,
Anna Szaflarska-Popławska², Tomasz Ociepa, Tomasz Urasiński³,

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

²Zakład Endoskopii i Badań Czynnościowych Przewodu Pokarmowego Wieku Rozwojowego,
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Szczecin

Wprowadzenie: Reaktywacja zakażenia CMV oraz GVHD są częstymi powikłaniami po ALLO-HSCT. W pracy przedstawiono trudności w odróżnieniu zapalenia jelita grubego o etiologii CMV od biegunki w przebiegu GVHD.

Opis przypadku: Pacjentka 17-letnia leczona z powodu HD, wg EuroNet-PHL-C2 (TG3). Leczenie wznowy: AUTO-PBSCT (BEAM)+RTX ok. nadprzeponowych. Brak CR. Następnie winorelbina, gemcytabina+6 cykli p/anty-CD-30 (Adcetris). CR w TK i PET. Następnie MUD-PBSCT (Flu+Mel+Thymo). Po HSCT zapaleniem zatok, IA, reaktywacją CMV. Leczenie CMV: GCV uzyskując negatyvizację CMV-DNA. CsA odstawiono ok. +90. Ok. +150 rozpoznano jelitowe GVHD (biegunka, bóle brzucha, nacieki zapalne w badaniu h-p biopsji). Leczenie GVHD: MP 1 mg/kg/24h 3 mies. a następnie dodatkowo budesonidem doustnie. Kontrolna endoscopia: owrzodzenia (jelito grube) oraz nacieki zapalne (jelito cienkie i grube). Dalsze nasilenie bólów brzucha, 7-10x/24h luźnych stolców, okresowe krwawieniami z dopp, utrata ok. 8% m.c. Kontynuacja MP 2 mg/kg/24h – kliniczne pogorszenie+reaktywacja CMV i EBV. Wdrożono GCV i 1 dawkę rytuksymabu (terapia wyprzedzającą EBV-PTLD, negatyvizacja EBV-DNA). Kontrolna endoscopia nasilenie zmian zapalnych w żołądku i jelicie grubym z licznymi

aftami i nadżerkami-makroskopowo jak w zakaż. CMV i/oraz GVHD. Dalszy wzrost CMV-DNA ($1,8 \times 10^6$) oraz dołączenie się zmian na dnie oka-retinitis. Badania h-p wycinków z gastro- i kolonoskopii-zmiany zapalne głównie o etiologii CMV z obecnością CMV-DNA w biopsjach jelita oraz współistnienie zmian o charakterze GVHD o małym st. nasilenia. W oparciu o wytyczne Filipovich et al. (BBMT 2005) uznano, że u pacjentki nie występują kryteria diagnostyczne cGVHD w przew. pok. (i in. narządach), a jedynie kryteria wyróżniające w ukł. płciowym (niewielkie owrzodzenie warg sromowych). Stopniowa redukcja sterydów (20%/7dni). Kontynuacja GCV 2x5mg/kg/24h oraz FCV 3x60mg/24h-2 tyg. i dalej 1x90 mg/kg/24h. Leczenie żywieniowe dojelitowe i parenteralne. Stopniowa poprawa (2-3 stolce/24h, normalizacja konsystencji stolca, brak krwawienia z dopp, przybór masy ciała, wycofywanie się zmian zapalnych na dnie oka.

Wnioski: Wnikliwa ocena przebiegu choroby, narastanie CMV-DNA, brak skuteczności zastosowanej IST i nasilenie klinicznych objawów z przewodu pokarmowego, a także zastosowanie prostych kryteriów diagnostycznych i wyróżniających pozwoliły wykluczyć GVHD, zmniejszyć IST oraz wdrożyć adekwatną terapię przeciwwirusową, która przyniosła efekt kliniczny.

ZAKAŻENIA U DZIECI Z NOWOTWORAMI OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO W ODDZIAŁACH PHO W LATACH 2014-2015

Zofia Małas¹, Mariusz Wysocki², Jan Styczyński², Krzysztof Czyżewski², Patrycja Zalas-Wiącek², Bożenna Dembowska-Bagińska³, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska³, Aneta Czajńska-Depuła³, Elwira Kulicka³, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁴, Katarzyna Semczuk⁴, Michał Matysiak⁵, Anna Szmydki-Baran⁵, Łukasz Hutnik⁵, Walentyna Balwierz⁶, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁶, Joanna Klepacka⁷, Tomasz Szczepański⁸, Renata Tomaszewska⁸, Jacek Wachowiak⁹, Olga Zajac-Spychała⁹, Elżbieta Drożyńska¹⁰, Ninela Irga-Jaworska¹⁰, Ewa Bień¹⁰, Maryna Krawczuk-Rybak¹¹, Marcin Płonowski¹¹, Tomasz Urański¹², Tomasz Ociepa¹², Magdalena Bartnik¹², Paweł Wawryków¹², Wojciech Młynarski¹³, Filip Pierlejewski¹³, Mariola Woszczyk¹⁴, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁴, Wanda Badowska¹⁵, Zofia Małas¹⁵, Grażyna Karolczyk¹⁶, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Sobol-Milejska¹⁷, Weronika Stolpa¹⁷, Jerzy Kowalczyk¹⁸, Jolanta Goździk¹⁹, Alicja Chybicka²⁰, Krzysztof Kałwak²⁰, Ewa Gorczyńska²⁰, Małgorzata Salamoniwicz²⁰, Jowita Frączkiewicz²⁰, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹⁸, Jolanta Goździk¹⁹

¹Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii,

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. Stanisława Popowskiego

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika Bydgoszcz

³Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka Warszawa

⁴Zakład Mikrobiologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka Warszawa

⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Warszawa

⁶Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński Kraków

⁷Zakład Mikrobiologii

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny Zabrze

⁹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytet Medyczny Poznań

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Gdańsk

¹¹Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny Białystok

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Szczecin

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny Łódź

¹⁴Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego Chorzów)

¹⁵Oddział Hematologii/Onkologii Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn

¹⁶Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁷Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹⁸Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny Lublin

¹⁹Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, Katedra Immunologii
i Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Kraków

²⁰Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Wprowadzenie: Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego są drugą co do częstości chorobą nowotworową u dzieci. U większości pacjentów leczenie

kompleksowe obejmuje leczenie operacyjne, chemio- i radioterapię. Jednym z najczęstszych i potencjalnie zagrażających życiu powikłań tego leczenia

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

są infekcje. W celu optymalizacji leczenia zakażeń, przede wszystkim bakteryjnych, konieczne jest stałe monitorowanie ich epidemiologii oraz oporności bakterii na stosowane antybiotyki.

Cel pracy: Ocena profilu mikrobiologicznego zakażeń pacjentów oddziałów pediatrycznych hematologicznych z rozpoznaniem nowotworu ośrodkowego układu nerwowego oraz analiza oporności na antybiotyki izolowanych patogenów.

Materiał i metody: Z polskich ośrodków onkologii dziecięcej zebrano dane z lat 2014-2015, dotyczące zakażeń o etiologii bakteryjnej, wirusowej i grzybiczej u pacjentów z rozpoznaniem nowotworu OUN. Analizie poddano rodzaj i częstość występowania patogenu oraz w przypadku zakażeń bakteryjnych oporność na antybiotyki.

Wyniki: W latach 2014-2015 u 96 dzieci z rozpoznaniem guza OUN, leczonych w ośrodkach PHO, rozpoznano 275 zakażeń (143 u chłopców, 132 u dziewczynek). Głównym czynnikiem etiologicznym były bakterie – 215 epizodów (78,2%). W 30 (10,8%) przypadkach czynnikiem etiologicznym były wirusy, w 30 przypadkach za czynnik etiologiczny uznano grzyby, przy czym rozpoznanie zostało potwier-

dzone mikrobiologicznie w 16 przypadkach. Wśród zakażeń bakteryjnych w 110 (51,2%) przypadkach w posiewie wyhodowano bakterie Gram dodatnie (54 posiewów/25,1% – gronkowce, 28/13% – *C. difficile*), w 101 (46,9%) - bakterie Gram ujemne (najczęściej *E.coli* – 35/16,3%), w 4 (1,9%) przypadkach uzyskano wzrost patogenów G+ i G-. W 51 przypadkach stwierdzono szczepy ESBL (+), co stanowiło 48,5% patogenów Gram ujemnych. 16 zakażeń wywołanych zostało przez szczepy metycylinooporne. W 73 przypadkach patogen wyhodowano z posiewu krwi (40%), w 57 przypadkach z kału (26,5%), w 51 (23,7%) z moczu. Spośród zakażeń wirusowych przeważały zakażenia rotawirusowe (20 przypadków, 66%), 4 (13,3%) X VZV, 3 (10%) X adenowirusy. Spośród 16 przypadków zakażeń grzybiczych potwierdzonych mikrobiologicznie 14 (87,5%) stanowiły grzyby z rodziny *Candida*.

Wnioski: Leczenie nowotworów OUN wiąże się z istotnym ryzykiem powikłań infekcyjnych. W tej grupie pacjentów zakażenia bakteriami Gram dodatnimi i Gram ujemnymi występują z podobną częstością. Obserwuje się znaczny odsetek szczepów ESBL (+) oraz metycylinoopornych.

ZAKAŻENIA WIRUSAMI U DZIECI PODDAWANYCH PRZESZCZEPIENIU KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH W LATACH 2012-2015 – ZMIENIAJĄCA SIĘ EPIDEMIOLOGIA

Krzysztof Czyżewski, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński¹, Patrycja Zalas-Wiącek², Jowita Frączkiewicz, Małgorzata Salamonowicz, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska³, Olga Zając-Spychała, Jacek Wachowiak⁴, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Jerzy Kowalczyk⁵, Jolanta Goździk⁶, Joanna Klepacka⁶

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza, Bydgoszcz

²Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

³Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁵Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

⁶Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego, Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Wprowadzenie: Ze względów klinicznych, w oddziałach TSK wyróżnia się zakażenia wirusami (ZW) latentnymi (herpeswirusy, BKV) i sporadycznymi (CARV, RV, INFL i in.).

Cel pracy: Analiza epidemiologiczna ZW u dzieci i młodzieży poddawanych HSCT w 5 ośrodkach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Przeszczepiania Komórek Krwiotwórczych w latach 2012-2015.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano 650 transplantacji przeprowadzonych w latach 2012-2015 (2012-2013 308 HSCT: ALLO -232, AUTO-76; 2014-2015 342 HSCT: ALLO-247, AUTO-75)

Wyniki: W analizowanym okresie stwierdzono 469 ZW (2012-2013 205 ZW: po ALLO-197 po AUTO-8; 2014-2015 264 ZW: po ALLO-267, po AUTO-2). W 2012-2013 po ALLO ZW wystąpiły u 119 (51,3%) pacjentów (pt), w tym u ponad połowy z nich (51,2%) ZW wielokrotne: u 58 pt obserwowano ZW 1 wirusem, u 29 – dwoma, u 16 – trzema i u 16 – czterema lub więcej. W 2014-2015 po ALLO ZW wystąpiły u 162 (60,6%) pt [wzrost OR=1,47 (95%CI=1,-2-2,12, p=0,035) w stosunku do lat 2012-2013], w tym u 41,9% ZW wielokrotne [spadek OR=0,69 (95%CI=0,42-1,14, p=0,122)]; u 98 pt obserwowano ZW 1 wirusem, u 41 – dwoma, u 22 – trzema i u 5 – czterema. Częstość kumulacyjna ZW po ALLO (2012-2013vs.2014-2015): CMV-28,0%vs29,2%, BKV

-18,5%vs22,8%, EBV-15,5%vs24,3%, ADV-9,5%vs5,2%, RV-9,1%vs5,6%, VZV-2,6%vs1,1%, INFL-0,9%vs3,4%, HHV6-0,9%vs1,5%, NORO 0%vs2,2%, RSV 0%vs1,5%, PIF 0%vs0,7%, MPV 0%vs0,4%. Po AUTO w latach 2012-2013 wystąpiły zakażenia u 8 (10,5%) pt: RV-4, CMV-2, ADV-1, BKV-1, a w latach 2014-2015 u 2 (2,6%) pt: RV-1, INFL-1. Pomiędzy ZW poszczególnymi wirusami nie obserwowano różnic w wieku oraz medianie czasu od HSCT do ZW (mediany 0,6-3,3 mies.). Jedynie w przypadku NORO i VZV obserwowano znamienne dłuższy czas od HSCT do ZW (2014-2015 odpowiednio 7,7 i 9,6 miesiąca). Odsetek wyleczeń z poszczególnych infekcji wzrósł we wszystkich przypadkach (2012-2013vs.2014-2015): EBV-90,7%vs100%, ADV-93,8%vs100%, BKV -94,2%vs96,8%, CMV-94,6%vs98%, nie zmienił się przypadku zakażeń INFL, VZV, HHV6 i RV (100%), a w grupie nie obserwowanych wcześniej zakażeń PIF, RSV, MPV również wyniósł 100%. Po ALLO obserwowano zmniejszenie liczby zgonów z powodu zakażeń wirusowych z 6,5% (2012-2013) do 0,7% (2014-2015).

Wnioski: Na przestrzeni lat nastąpiła zmiana epidemiologii ZW po HSCT: wzrost ilości ZW po ALLO (znaczny wzrost EBV, pojawienie się CARV), spadek ilości ZW po AUTO. Nadal częste współistnienie infekcji. Zmniejszenie liczby zgonów z powodu ZW.

ZAKAŻENIA WIRUSAMI HERPES W POLSKICH OŚRODKACH HEMATOLOGII I ONKOLOGII DZIECIĘCEJ U PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH W LATACH 2014-2015

Marcin Płonowski¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹, Anna Szmydki-Baran², Łukasz Hutnik², Michał Matysiak², Olga Zajac-Spychała³, Jacek Wachowiak³, Krzysztof Czyżewski⁴, Mariusz Wysocki⁴, Patrycja Zalas-Wiącek⁴, Filip Pierlejewski⁵, Wojciech Młynarski⁵, Tomasz Ociepa⁶, Magdalena Bartnik⁶, Paweł Wawryków⁶, Tomasz Urański⁶, Weronika Stolpa⁷, Grażyna Sobol-Milejska⁷, Zofia Małas⁸, Wanda Badowska⁸, Agnieszka Urbanek-Dądela⁸, Grażyna Karolczyk⁸, Zuzanna Gamrot-Pyka⁹, Mariola Woszczyk⁹, Ninela Irga-Jaworska¹⁰, Ewa Bień¹⁰, Elżbieta Drożyńska¹⁰, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk¹¹, Joanna Klepacka¹², Walentyna Balwierz¹¹, Jerzy Kowalczyk¹³, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska¹⁴, Aneta Czajńska-Deptuła¹⁴, Elwira Kulicka¹⁴, Katarzyna Semczuk¹⁵, Bożenna Dembowska-Bagińska¹⁴, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat¹⁵, Renata Tomaszewska¹⁶, Tomasz Szczepański¹⁶, Jan Styczyński⁴

¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny, Warszawa

³Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁴Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁵Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁶Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny, Szczecin

⁷Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny,
Katowice

⁸Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

⁹Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii
im. dr E. Hankego, Chorzów

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

¹¹Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński, Kraków

¹²Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

¹³Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

¹⁴Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

¹⁵Zakład Mikrobiologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

¹⁶Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Dokonano analizy występowania zakażeń o etiologii herpes wirusami u pacjentów leczonych z powodu nowotworów złośliwych, z 14 ośrodków hematologii i onkologii dziecięcej, w latach 2014-2015. Obserwacja dotyczyła 1795 pacjentów, w tym 40,8% pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego, 20% z nowotworami OUN, 39,2% z guzami litymi, u sześciu wykonano przeszczep szpiku kostnego.

Wyniki: Zaobserwowano 69 epizodów zakażeń herpeswirusami u 58 z 1795 pacjentów (3,2%). W tej

grupie 69% epizodów miało miejsce u pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego. Średni wiek zachorowania wynosił 8,4 lata, średni czas od rozpoznania nowotworu do zakażenia herpeswirusem wyniósł 11,3 miesiąca. Część zakażeń dotyczących wirusa CMV miała charakter nawracający (11% epizodów infekcji, dotyczyła pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego). Dwanaście epizodów infekcji (17,3%) dotyczyło pacjentów poddanych procedurze przeszczepienia komórek macierzystych

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

szpiku. Dziewiętnaście epizodów infekcji (27,5%) spowodowana była wirusem CMV, dwadzieścia (28,9%) - EBV, dwadzieścia trzy (33%) - VZV, w tym jeden przypadek ospy wietrznej, pozostałe - półpaśca), sześć (8,6%) - HHV6 oraz jeden (3,4%) - wirusem HSV-1. U 5 pacjentów leczenie zakończyło się niepowodzeniem (zgon pacjenta), w tym 2 pacjentów z infekcją CMV, jeden - EBV, jeden - HHV6 i jeden - VZV. Wszyscy zmarli pacjenci chorowali na no-

wotwory układu krwiotwórczego, w tym trzech pacjentów zmarło po procedurze HSCT.

Wnioski: Zakażenia wirusami herpes dotyczą przede wszystkim pacjentów leczonych z powodu nowotworów układu krwiotwórczego, a zwłaszcza po przeszczepie komórek macierzystych. Znaczna immunosupresja z jednej strony prowadzi do aktywacji zakażenia wirusem, z drugiej zaś strony może być przyczyną niepomyślnego przebiegu choroby.

HAPLOIDENTYCZNE PRZESZCZEPIENIE HEMATOPOETYCZNYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH PO IMMUNOMAGNETYCZNEJ T-DEPLECJI U DZIECI – DOŚWIADCZENIA WROCŁAWSKIE.

Marek Ussowicz¹, Blanka Rybka¹, Renata Ryczan¹, Monika Mielcarek¹, Kornelia Gajek¹, Elżbieta Wawrzyniak-Dzierżek¹, Anna Raciborska², Ewa Gorczyńska¹, Krzysztof Kałwak¹

¹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Klinika Chirurgii Onkologicznej, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Problem doboru zgodnego, niespokrewnionego dawcy hematopoetycznych komórek macierzystych zdarza się rzadko ze względu na możliwość doboru wśród 28 milionów niespokrewnionych dawców. W przypadku braku zgodnego dawcy, przeszczepienie od częściowo zgodnego dawcy wymaga eliminacji limfocytów T za pomocą immunomagnetycznej deplecji (TCD) lub podania wysokiej dawki cyklofosfamidu po przeszczepie.

Materiał i metody: W latach 2006-2016 we wrocławskiej Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dzieci u 33 pacjentów przeprowadzono po TCD haploidentyczne przeszczepienie komórek macierzystych od rodzica, z tego u 22 przeprowadzono pełną T- i B-deplecję (TCD CD3/19), a u 11 – deplecję limfocytów T alfa-beta (TCD A-B). Przeanalizowano prawdopodobieństwo odnowy granulocytarnej oraz wpływ na przeżycie rozpoznania, rodzaju kondycjonowania, płci dawcy, rodzaju TCD oraz porównano wyniki z historyczną grupą dzieci przeszczepionych po immunomagnetycznej pozytywnej selekcji CD34. U 18 pacjentów przeanalizowano wynik typowania genów KIR.

Wyniki: Prawdopodobieństwo odnowy granulocytarnej i przyjęcia przeszczepu po TCD wynosiło 86% co nie stanowiło istotnej różnicy w porównaniu

z wynikami pacjentów poddanych selekcji CD34 (77%, $p=n.s.$). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia było wyższe w przypadku zastosowania TCD w porównaniu z selekcją CD34 (47% vs 27%, $p=0,03$). W grupie pacjentów poddanych TCD jej rodzaj, zastosowanie w kondycjonowaniu busulfanu lub treosulfanu, genotyp KIR ani płeć dawcy nie miały wpływu na wyniki przeszczepienia. Pacjenci przeszczepiani z powodu choroby nienowotworowej mieli wyższe prawdopodobieństwo 4-letniego przeżycia ($p=0,03268$). Ryzyko śmierci związanej z przeszczepem (TRM) wyniosło 19,4%, w większości przypadków po TCD CD3/19 wskutek wystąpienia ciężkich zakażeń wirusowych U 5 pacjentów rozpoznano ostrą postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) w stopniu 2-4, w 4/5 przypadków w postaci skórnej stadium 2, a u jednej pacjentki po terapii wlewami limfocytów dawcy obserwowano jelitową i wątrobową postać w stadium 4.

Wnioski: Haploidentyczne przeszczepienie komórek macierzystych po TCD pozwala na trwałe przyjęcie szpiku i wiąże się z wyższą wyleczalnością niż po selekcji CD34, ale wymaga monitorowania przeciwwirusowego z powodu ryzyka śmiertelności wskutek zakażeń.

Konflikt interesów: nie stwierdzono

POWIKŁANIA INFEKCYJNE U DZIECI LECZONYCH Z POWODU CHŁONIAKÓW W OŚRODKACH POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. LECZENIA BIAŁACZEK I CHŁONIAKÓW W LATACH 2013-2015

J. Wachowiak¹, A. Szmydki-Baran², Ł. Hutnik², M. Salamonowicz², M. Matysiak², K. Czyżewski³, M. Wysocki³, P. Zalas-Wiącek³, Z. Małas⁴, W. Badowska⁴, O. Gryniiewicz-Kwiatkowska⁵, A. Czajńska-Deptuła⁵, E. Kulicka⁵, B. Dembowska-Bagińska⁵, D. Perek⁵, K. Semczuk⁶, K. Dzierżanowska-Fangrat⁶, T. Ociepa⁷, M. Bartnik⁷, L. Chełmecka-Wiktorczyk⁸, W. Balwierz⁸, J. Klepacka⁹, N. Irga-Jaworska¹⁰, E. Bień¹⁰, E. Drożyńska¹⁰, A. Urbanek-Dądela¹¹, G. Karolczyk¹¹, F. Pierlejewski¹², W. Młynarski¹², M. Płonowski¹³, M. Krawczuk-Rybak¹³, W. Stolpa¹⁴, G. Sobol-Milejska¹⁴, R. Tomaszewska¹⁵, T. Szczepański¹⁵, Z. Gamrot-Pyka¹⁶, M. Woszczyk¹⁶, M. Wieczorek¹⁶, J. Kowalczyk¹⁷, J. Styczyński³

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrii UM w Poznaniu

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM w Warszawie

³Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

⁴Oddział Hematologii/Onkologii WSSD w Olsztynie

⁵Klinika Onkologii IP-CZD w Warszawie

⁶Zakład Mikrobiologii IP-CZD w Warszawie

⁷Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM w Szczecinie

⁸Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Collegium Medicum, UJ w Krakowie

⁹Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, UJ w Krakowie

¹⁰Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM w Gdańsku

¹¹Oddział Hematologiczno-Onkologiczny WSSD w Kielcach

¹²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM w Łodzi

¹³Klinika Onkologii Dziecięcej UM w Białymstoku

¹⁴Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii ŚUM w Katowicach

¹⁵Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii ŚUM w Zabrzu

¹⁶Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii

¹⁷Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM w Lublinie

Celem pracy była ocena częstości i profilu zakażeń (bakteryjnych – ZB, wirusowych – ZW i grzybiczych – ZG) występujących u pacjentów leczonych z powodu chłoniaków nieziarniczych (NHL) oraz choroby Hodgkina (HD) w ośrodkach PPGdsLBiCh w latach 2013-2015.

Pacjenci i metoda: Spośród 328 pacjentów (NHL – 167, HD – 164) co najmniej jeden epizod zakażenia stwierdzono u 170 pacjentów (51,8%; 68 dziewcząt, 102 chłopców) w wieku 0,1-18,8 (med. 11,1) lat, w tym NHL – 115 (67,6%), HD – 55 (32,4%; $p=0,002$). Łącznie zdiagnozowano 450 epizodów zakażenia (NHL – 338; HD – 117), w tym 282 (62,7%) ZB, 129 (28,7%) ZG, 39 (8,7%) ZW.

Wyniki: Wśród 128 pacjentów z ZB dominowali

pacjenci z NHL – 85 (66,4%), podczas gdy HD – 43 (33,6%). Częstość ZB u pacjentów z NHL: 2013 – 27/53 (50,9%), 2014 – 29/56 (51,8%), 2015 – 29/58 (50,0%; $p=0,999$), a u pacjentów z HD 2013 – 13/56 (23,2%), 2014 – 13/57 (22,8%), 2015 – 17/51 (33,3%; $p=0,379$). Dominowały zakażenia Gram-ujemne – 149 (52,8%) w porównaniu do Gram-dodatnich – 133 (47,2%). Najczęstszym źródłem były bakterie z rodziny Enterobacteriaceae (NHL – 40,6%, HD – 46,7%; $p=0,564$), a wśród Gram dodatnich – Clostridiaceae. ZB szczepami wieloopornymi stanowiły 25,9% (Gram-ujemne 41,6%; Gram-dodatnie 8,3%; $p<0,001$).

W grupie ZW większość stanowili pacjenci z NHL – 20/31 (64,5%) w porównaniu do HD 11/31 (35,5%).

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

Częstość ZW u pacjentów z NHL: 2013 – 4/53 (7,5%), 2014 – 2/56 (3,6%), 2015 – 14/58 (24,1%; $p=0,002$), a u pacjentów z HD 2013 – 0, 2014 – 6/57 (10,5%), 2015 – 5/51 (9,8%; $p=0,046$). W całej grupie dominowały ZW o etiologii rotawirusowej (45,2%) oraz norowirusowej i wirusem ospy wietrznej (po 16,1%). ZG stwierdzono u 65 pacjentów, w tym NHL – 49 (75,4%) i HD – 16 (24,6%). Częstość ZG u pacjentów z NHL: 2013 – 11/53 (20,8%), 2014 – 12/56 (21,4%), 2015 – 26/58 (44,8%; $p=0,006$), a u pacjentów z HD 2013 – 2/56 (3,5%), 2014 – 5/57 (8,8%), 2015 – 9/51 (17,6%; $p=0,047$). Wśród ZG przeważały rozpoznania możliwe – 99 (76,7%), prawdopodobne – 8 (6,2%), pewne – 21 (16,3%).

Wnioski:

1. Pacjenci z NHL mieli istotnie większe ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych w trakcie leczenia niż pacjenci z HD.
2. Zarówno w grupie NHL, jak i HD częstość ZB była podobna w kolejnych latach, podczas gdy częstość ZW i ZG wzrasta.
3. Niezależnie od typu chłoniaka, dominują zakażenia patogenami Gram-ujemnymi, wśród których jest więcej szczepów wieloopornych niż w przypadku zakażeń Gram-dodatnich.
4. Większość ZG jest stwierdzana u pacjentów z NHL, a zwłaszcza z B-NHL.

JAKOŚĆ ŻYCIA ORAZ RELACJE DAWCA – BIORCA U PACJENTÓW PODDANYCH ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH OD RODZEŃSTWA ZGODNEGO W HLA – METODY ORAZ WSTĘPNE WYNIKI

Olga Zając-Spychała¹, Anna Pieczonka¹, Małgorzata Barańska¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej UM

Cel: Celem pracy była ocena jakości życia pacjentów poddanych procedurze przeszczepienia komórek krwiotwórczych od rodzeństwa zgodnego w HLA ze szczególnym uwzględnieniem relacji między biorcą komórek krwiotwórczych a ich dawcą spośród rodzeństwa.

Pacjenci i metoda: W ramach projektu do badań zaproszono 107 pacjentów w wieku 8,4 – 38,7 (mediana: 23,6) lat, u których przeprowadzono wcześniej allogeniczne przeszczepienie szpiku kostnego od zgodnego dawcy rodzinnego oraz ich dawców. Dotychczas uzyskano wyniki od 22 badanych, 11 biorców i 11 dawców szpiku kostnego (9 kobiet, 13 mężczyzn) w wieku 20 – 36 (mediana 30,5) lat. Jakość życia biorców przeszczepu oceniano standardowymi kwestionariuszami do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem, tj. Kwestionariuszem jakości życia związanej ze zdrowiem dla pacjentów po przeszczepie FACT-BMT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Bone Marrow Transplantation). Uzyskany wynik mieścił się w zakresie 0 – 148 punktów (im wyższa punktacja, tym lepsza jakość życia). Do oceny relacji między rodzeństwem będącym dawcą i biorcą przeszczepu wykorzystano polską wersję językową Kwestionariusza Relacji Rodzeństwa SRQ (Sibling Relationship Questionnaire) oraz Kwestionariusza Relacji Dorosłego Rodzeństwa ASRQ (Adult Sibling Relationship Questionnaire)

charakteryzujące relacje w trzech głównych wymiarach: Ciepła, Konflikty i Rywalizacji.

Wyniki: Ogólna ocena jakości życia w badanej grupie biorców przeszczepu wynosiła 118,0 +/- 13,5. Osoby badane najwyżej oceniły funkcjonowanie w życiu codziennym (24,8 +/- 1,7), a najniżej stan emocjonalny (21,2 +/- 1,6).

Najczęściej występującą charakterystyką relacji z dorosłym rodzeństwem był wymiar Ciepła (56,6 +/- 11,0 u biorców vs 60,3 +/- 9,6 u dawców). Drugim wymiarem opisującym relacje z rodzeństwem w ocenie biorców przeszczepu był Konflikt (36,8 +/- 12,5 u biorców vs 36,9 +/- 9,6 u dawców), podczas gdy u dawców drugim wymiarem była Rywalizacja (29,6 +/- 6,4 u biorców vs 39,7 +/- 3,0 u dawców).

Wnioski:

1. Jakość życia związana ze zdrowiem u osób po przeszczepie szpiku kostnego jest bardzo dobra.
2. Relacje między rodzeństwem będącym dawcą i biorcą przeszczepu charakteryzujące się głównie Ciepłem i mogą być wynikiem rzutowania doświadczeń przeniesionych z dzieciństwa.
3. Konieczne są dalsze badania oparte na większej grupie, aby ostatecznie ocenić jakość życia i relacje między rodzeństwem, dawcą i biorcą przeszczepu.
4. Praca wykonana w ramach grantu UM w Poznaniu nr 502-14-01104119-10398.

IMMUNOTERAPIA Z ZASTOSOWANIEM INFUZJI LIMFOCYTÓW DAWCY PO ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH – JEDNOOŚRODKOWA ANALIZA RETROSPEKTYWNA

Agnieszka Sobkowiak-Sobierajska¹, Anna Pieczonka¹, Jacek Wachowiak¹

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej w Poznaniu

Wstęp: Immunoterapia z zastosowaniem infuzji limfocytów dawcy (DLI) po allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych (HSCT) pozwala na wzmocnienie efektu przeszczep przeciwko chorobie nowotworowej oraz zapobieżenie odrzucenia przeszczepu w sytuacji narastającego hematopoetycznego chimeryzmu mieszanego.

Cel pracy: Celem pracy była analiza retrospektywna wyników leczenia z zastosowaniem DLI u pacjentów pediatrycznych leczonych w latach 2012-2015 w Klinice Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej w Poznaniu.

Metodyka: Analizą objęto 9 pacjentów (5 chłopców, 4 dziewczynki) w wieku 3-14 lat (mediana: 6,5), poddanych allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych z powodu choroby rozrostowej (ALL – 2, AML – 4, CML – 1, chłoniak limfoblastyczny – 1, ostra białaczka bifenotypowa – 1) i nierozrostowej (wrodzona niewydolność szpiku – 1). Wskazania do DLI stanowiły: narastający chimeryzm mieszanym – 3, wznowa choroby podstawowej – 4, obecność choroby resztkowej – 2, terapia immunomodulacyjna – 1.

Wyniki: Pierwszą procedurę DLI przeprowadzono w okresie 1,3-17 miesięcy po HSCT (mediana: 2,5 miesiąca). 6/9 pacjentów otrzymało jedną infuzję limfocytów, u 3/9 pacjentów przeprowadzono łącznie

2-3 infuzji w dawkach wzrastających. Całkowita zastosowana u pacjenta dawka limfocytów CD3+ wyniosła $0,5 \times 10^6 - 35 \times 10^6 / \text{kg m.c.}$ biorcy (mediana: 10×10^6). U 4/9 pacjentów uzyskano całkowitą remisję choroby, u 4/9 nastąpiła progresja choroby pomimo DLI, a 1/9 pacjentów zakwalifikowano do kolejnej allo-HSCT z uwagi na narastający chimeryzm mieszanym i utrzymującą się MRD. Trwałą remisję po zastosowaniu DLI stwierdzono u 2 pacjentów (czas obserwacji: 9 i 23 miesiące), u 2 pacjentów doszło do kolejnego nawrotu choroby po okresie remisji trwającym 2 miesiące i 8 miesięcy. Powikłania DLI obserwowano u 4/9 pacjentów pod postacią stanów gorączkowych (1 pacjent) i ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (3 pacjentów). Żaden pacjent nie zmarł z powodu powikłań leczenia.

Wnioski: Korzystną odpowiedź na DLI spostrzega się w znaczącym odsetku pacjentów z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego. Nie stwierdzono zależności między dawką DLI a uzyskanym efektem terapeutycznym. DLI może pomóc w utrzymaniu trwałej remisji w wybranych grupach pacjentów przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa stosowania tej metody leczenia. Konieczne są dalsze badania celem standaryzacji DLI jako metody immunoterapii potransplantacyjnej.

Konflikt interesów: brak.

ZAKAŻENIA BAKTERYJNE WYSTĘPUJĄCE W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO I LINII U NIEMOWLĄT LECZONYCH W POLSKICH OŚRODKACH ONKOLOGII DZIECIĘCEJ

Bogna Ukielska¹, Olga Zając-Spychała¹, Jacek Wachowiak¹, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska², Aneta Czajńska-Deptuła², Elwira Kulicka², Katarzyna Semczuk³, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat³, Bożenna Dembowska-Bagińska², Renata Tomaszewska⁴, Tomasz Szczepański⁴, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik⁵, Michał Matysiak⁵, Filip Pierlejewski⁶, Wojciech Młynarski⁶, Ninela Irga-Jaworska⁵, Ewa Bień⁵, Elżbieta Drożyńska⁵, Tomasz Ociepa⁷, Magdalena Bartnik⁷, Paweł Wawryków⁷, Tomasz Urański⁷, Zofia Małas⁸, Wanda Badowska⁸, Weronika Stolpa⁹, Grażyna Sobol-Milejska⁹, Marcin Płonkowski¹⁰, Maryna Krawczuk-Rybak¹⁰, Zuzanna Gamrot-Pyka¹¹, Mariola Woszczyk¹¹, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk¹², Joanna Klepacka¹³, Walentyna Balwierz¹⁴, Krzysztof Czyżewski¹⁵, Patrycja Zalas-Wiącek¹⁵, Mariusz Wysocki¹⁵, Jan Styczyński¹⁵

¹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny

²Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

³Zakład Mikrobiologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny

⁶Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny

⁷Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny

⁸Oddział Hematologii/Onkologii Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

⁹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny

¹⁰Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny

¹¹Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego

¹²Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

¹³Zakład Mikrobiologii

¹⁴Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

¹⁵Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Cel: Celem pracy była ocena etiologii zakażeń bakteryjnych z uwzględnieniem antybiotykooporności zidentyfikowanych patogenów, czasu ich wystąpienia oraz zgonów z ich powodu u niemowląt w trakcie leczenia chorób rozrostowych układu krwiotwórczego oraz guzów litych w polskich ośrodkach onkologii dziecięcej.

Materiał i metoda: Do badania włączono 74 niemowląt (43 chłopców i 31 dziewcząt) w wieku 0-12 (średnia 4,3; mediana 4,8) miesięcy w tym 60(81,1%) dzieci z guzami litymi (NBL, WT, guzy OUN, HBL, naczylniki), 12(16,2%) dzieci z ostrymi

białaczkami (ALL, AML) oraz 2(2,7%) dzieci z histiocytozą z kom. Langerhansa.

Wyniki: Wśród niemowląt poddanych terapii guzów litych stwierdzono 127 epizodów zakażeń bakteryjnych (średnio 2,1 epizodu na pacjenta), których źródłem były bakterie z rodziny: Enterobacteriaceae(34,6%), Staphylococaceae(32,3%), Clostridiaceae(14,2%), Enterococaceae(7,9%), inne(5,6%) w 5,4% przypadków nie udało się określić patogenu.

Spośród rozpoznanych patogenów 48,8% cechowała antybiotykooporność w tym bakterie: ESBL+(21,3%); MRSA(9,4%); VRE(3,1%); HLAR(2,4%); inne(12,6%).

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

Natomiast wśród niemowląt leczonych z powodu ostrych białaczek stwierdzono 24 epizody zakażeń bakteryjnych (średnio 2,0 epizody na pacjenta), których źródłem były bakterie z rodziny: Enterobacteriaceae(33,3%) następnie Enterococaceae(25,0%), Clostridiaceae(20,8%) oraz Staphylococaceae(16,7%), inne(4,2%).

Spośród rozpoznanych patogenów 66,6% cechowała antybiotykooporność w tym bakterie: HLAR(29,0%); ESBL+(20,8%); MRSA(4,3%); inne(12,5%).

Czas od diagnozy choroby nowotworowej do rozpoznania zakażenia bakteryjnego wahał się w zakresie 0,1 do 12(mediana 3,7) miesięcy. Nie odnotowano zgonów spowodowanych infekcją bakteryjną u niemowląt.

Wnioski: Typy patogenów wywołujących zakaże-

nia wśród pacjentów leczonych z powodu ostrych białaczek jak i guzów litych są podobne($p=0,453$). Najczęstszą infekcją bakteryjną u niemowląt jest zakażenie bakteriami z rodziny Enterobacteriaceae zarówno u pacjentów leczonych z powodu ostrych białaczek jak i guzów litych. U niemowląt leczonych z powodu guzów litych wśród zakażeń bakteriami Gramm+ częściej występują zakażenia bakteriami z rodziny Staphylococaceae niż u niemowląt leczonych z powodu ostrych białaczek u których częstsze są zakażenia bakteriami z rodziny Enterococaceae($p=0,031$). Ponadto u niemowląt leczonych z powodu ostrych białaczek stwierdzono znacznie większy odsetek zakażeń wywołanych patogenami antybiotykoopornymi niż u niemowląt z guzem litym.

ZAKAŻENIA KRWI I CEWNIKÓW CENTRALNYCH U PACJENTÓW Z RHABDOMYOSARCOMA (RMS) LECZONYCH W 14 OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ (PTOHID) W LATACH 2014-2015

Zofia Małas¹, Mariusz Wysocki², Jan Styczyński², Krzysztof Czyżewski², Patrycja Zalas-Wiącek², Bożenna Dembowska-Bagińska³, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska³, Aneta Czajńska-Depuła³, Elwira Kulicka³, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁴, Katarzyna Semczuk⁴, Michał Matysiak⁵, Anna Szmydki-Baran⁵, Łukasz Hutnik⁵, Walentyna Balwierz⁶, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁶, Joanna Klepacka⁷, Tomasz Szczepański⁸, Renata Tomaszewska⁸, Jacek Wachowiak⁹, Olga Zając-Spychała⁹, Elżbieta Drożyńska¹⁰, Ninela Irga-Jaworska¹⁰, Ewa Bień¹⁰, Maryna Krawczuk-Rybak¹¹, Marcin Płonowski¹¹, Tomasz Urański¹², Tomasz Ociepa¹², Magdalena Bartnik¹², Paweł Wawryków¹², Wojciech Młynarski¹³, Filip Pierlejewski¹³, Mariola Woszczyk¹⁴, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁴, Wanda Badowska¹⁵, Zofia Małas¹⁵, Grażyna Karolczyk¹⁶, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Sobol-Milejska¹⁷, Weronika Stolpa¹⁷, Jerzy Kowalczyk¹⁸

¹Katedra Pediatrii Klinicznej Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Olsztynie
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika Bydgoszcz

³Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka Warszawa

⁴Zakład Mikrobiologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka Warszawa

⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Warszawa

⁶Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁷Zakład Mikrobiologii

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny Zabrze

⁹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytet Medyczny Poznań

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Gdańsk

¹¹Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny Białystok

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Szczecin

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny Łódź

¹⁴Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego Chorzów

¹⁵Oddział Hematologii/Onkologii Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn

¹⁶Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁷Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹⁸Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny Lublin

Cel: Celem wielośrodkowego badania była analiza częstości występowania bakteryjnych zakażeń krwi oraz centralnych cewników naczyniowych u pacjentów z rhabdomyosarcoma, leczonych w 14 ośrodkach onkologii i hematologii dziecięcej (PTOiHD). Analizowano również wyniki mikrobiologiczne zidentyfikowanych patogenów.

Okres badania dotyczył 24 miesięcy (2014-2015). **Materiały i metodyka:** W analizowanym okresie całkowita liczba nowo rozpoznanych pacjentów w wieku od 0 do 19 r.ż. z rhabdomyosarcoma wynosiła 89, a u 38 (42,6%) z nich wystąpiły zakażenia. Ponadto analizowano zgłoszone zakażenia u 19 pacjentów, u których rozpoznanie nowotworu postawione było w latach 2011-2013.

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

Wyniki: Zaraportowano 110 zakażeń, a co najmniej jedno zakażenie bakteryjne zgłoszono u 57 pacjentów. Zgłoszono 47 bakteryjnych zakażeń krwi i/lub cewnika centralnego, co stanowiło 42,7% wszystkich zgłoszonych zakażeń o etiologii bakteryjnej. Patogeny wyhodowano z krwi (dojście obwodowe lub centralne), w 2 (4,2%) przypadkach uzyskano wzrost 2 patogenów, 2 (4,3%) przypadki wzrostu bakterii z wymazów, pobranych z okolicy cewnika centralnego. Wśród zakażeń stwierdzono w 31 przypadkach (65,9%) wzrost flory Gram(+), najczęściej *Staphylococcus epidermidis* (51,6%), *Staphylococcus aureus* (19,3%) i inne szczepy gronkowców (25,8%), w 14 (29,8%) – Gram(-), najczęściej *Pseudomonas* (12,9%), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* i *Klebsiella* (po 9,7%). Wśród wyhodowanych szczepów bakteryjnych stwierdzono 20 patogenów alarmowych (42,5%), wśród których dominowały bakterie Gram(+), najczęściej *Staphy-*

lococcus epidermidis MRSE. Zakażenie cewnika centralnego wymagało jego usunięcia w przebiegu 6 zakażeń (12,8%). W analizowanym okresie 24 miesięcy spośród wszystkich dzieci które zmarły (5 pacjentów – 8,8%) zgon z powodu zakażenia nastąpił u 1 dziecka (1,7%). **Wnioski:** Zakażenia bakteryjne krwi i/lub cewnika centralnego stanowiły istotny problem kliniczny w trakcie terapii u dzieci z rhabdomyosarcoma i w 1,7% były przyczyną zgonu. Zintensyfikowana profilaktyka zakażeń (w tym monitorowanie kolonizacji) może przyczynić się do obniżenia częstotliwości tego powikłania. Czynnikiem ryzyka był czas od postawienia diagnozy (48,9% zakażeń w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoznania, w czasie intensywnej chemioterapii), szczególnie u dzieci młodszych (19,3% zakażeń w 1 r.ż.).

Informacja o konflikcie interesów: nie stwierdzono konfliktu interesów.

ZAKAŻENIE CLOSTRIDIUM DIFFICILE U DZIECI Z ROZPOZNANIEM CHOROBY NOWOTWOROWEJ W LATACH 2012-2013 I 2014-2015 – ANALIZA WIELOOŚRODKOWA

Magdalena Bartnik¹, Jan Styczyński¹, Tomasz Ociepa¹, Salamonowicz Małgorzata¹, Paweł Wawryków¹, Mariusz Wysocki¹, Krzysztof Czyżewski¹, Patrycja Zalas-Więcek¹, Bożena Dembowska-Bagińska¹, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska¹, Aneta Czajńska-Deptuła¹, Ewa Kulicka¹, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat¹, Katarzyna Semczuk¹, Michał Matysiak¹, Anna Szmydki-Baran¹, Łukasz Hutnik¹, Walentyna Balwierz¹, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk¹, Joanna Klepacka¹, Tomasz Szczepański¹, Renata Tomaszewska¹, Jacek Wachowiak¹, Olga Zając -Spycha¹, Elżbieta Drożyńska¹, Ninela Irga -Jaworska¹, Ewa Bień¹, Maryna Krawczuk -Rybak¹, Marcin Płonowski¹, Wojciech Młynarski¹, Filip Pierlejewski¹, Mariola Woszczyk¹, Zuzanna Gamrot-Pyka¹, Wanda Badowska¹, Zofia Małas¹, Grażyna Karolczyk¹, Agnieszka Urbanek-Dądela¹, Grażyna Sobol -Mijewska¹, Weronika Stolpa¹, Jerzy Kowalczyk¹, Alicja Chybicka¹, Krzysztof Kałwak¹, Ewa Gorczyńska¹, Jolanta Frączkiewicz¹, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹, Jarosław Goździk¹, Tomasz Urański¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej SPSK-1 PUM

Wprowadzenie: Antybiotykoterapia i choroba nowotworowa (ChN) są czynnikami ryzyka zakażenia *Clostridium difficile* (ZCD).

Cel pracy: Ocena częstości występowania, przebiegu oraz leczenia ZCD u dzieci z ChN.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 1741 (G1) i 1839 (G2) dzieci z ChN leczonych w 14 ośrodkach PPGdsLBiCh oraz PPGdsLGL odpowiednio w latach 2012-2013 oraz 2014-2015.

Wyniki: W G1 i G2 rozpoznano odpowiednio 163 i 270 epizodów ZCD u 126 i 210 dzieci (7,24 vs. 11,4% $p < 0,0001$ RR: 0,7533 95%CI: 0,6533-0,8685), w G1 u 84 z białaczką lub chłoniakiem i 42 z guzem litym, w wieku od 3 mies. do 19 lat (śr. 6,33 lat), w G2 u 132 z białaczką, anemią aplastyczną, chłoniakiem ziarniczym lub niezziarniczym i 78 z guzem litym, w wieku od 6 tyg. do 19 lat (śr. 6,34 lat). Więcej niż 1 epizod ZCD rozpoznano w G1 i G2 odpowiednio u 22 (17,5%) i 34 (16,2%) dzieci.

W obu grupach wykazano większe ryzyko ZCD u pacjentów ze schorzeniami hematologicznymi niż z guzami litymi (G1 – $p = 0,0026$ RR: 1,752; G2 – $p < 0,0001$ RR: 1,701 95%CI: 1,506-1,921).

W terapii I rzutu w G1 i G2 stosowano odpowiednio: metronidazol (72 vs. 97), wankomycynę (22 vs. 26),

ryfaksyminę (5 vs. 4), teikoplaninę (1 vs. 2) i leczenie skojarzone (13 vs. 19). W G2 w 1 przypadku stosowano fidaksumycynę.

Nawrót ZCD lub konieczność modyfikacji terapii wystąpił w G1 i G2 odpowiednio u 9 i 8 dzieci leczonych metronidazolem, 6 i 2 wankomycyną oraz 2 i 3 terapią skojarzoną ($p = ns$). Dodatkowo w G2 nawroty obserwowano po leczeniu fidaksumycyną (1) oraz ryfaksyminą (1), a także u 1 dziecka bez leczenia. Średni czas leczenia ZCD w grupie ze skuteczną terapią I linii i z nawrotem nie różnił się (G1 – 12,7 vs 16,9 oraz G2 – 11,1 vs. 11,7 dni $p = ns$).

W żadnym przypadku zgon nie wystąpił z powodu ZCD.

Wnioski:

1. Wykazano wyższą zapadalność na ZCD w latach 2014-2015 w porównaniu do 2012-2013.
2. Większe ryzyko ZCD występuje u dzieci z rozpoznaniem białaczek/chłoniaków/anemii aplastycznej.
3. Nie wykazano różnicy w skuteczności terapii metronidazolem i wankomycyną.

ANALIZA POWIKŁAŃ INFEKCYJNYCH U PACJENTÓW Z RHABDOMYOSARCOMA (RMS) LECZONYCH W 14 OŚRODKACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ (PTOHID) W LATACH 2014-2015

Zofia Małas¹, Wanda Badowska¹, Krzysztof Czyżewski,
Patrycja Zalas-Wiącek³, Jan Styczyński², Mariusz Wysocki²,

¹Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

Cel: Celem wieloośrodkowego badania była analiza częstości występowania zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych u nowo rozpoznanych pacjentów z RMS w latach 2014-2015 leczonych w 14 ośrodkach PTOiHD. Okres badania dotyczył 24 miesięcy (2014-2015).

Materiały i metodyka: W analizowanym okresie u 89 dzieci w wieku 0-19 r.ż. zdiagnozowano RMS, u 43 (48,3%) z nich wystąpiły zakażenia.

Wyniki: Zgłoszono 94 zakażenia u 43 pacjentów w tym 71 infekcji bakteryjnych, 15 grzybiczych i 8 wirusowych. W grupie zakażeń bakteryjnych stwierdzono 30 zakażeń krwi (42,2%), 17 dróg moczowych (mocz i cystofix – 23,9%), 11 przewodu pokarmowego (15,5%), 3 dróg oddechowych (4,2%), 4 skóry i tkanki podskórnej (5,6%) oraz 6 FUO (8,4%). Wśród zakażeń krwi stwierdzono w 19 przypadkach (63,3%) wzrost flory Gram(+), najczęściej *Staphylococcus*, w 11 (26,7%) – Gram(-), najczęściej *Pseudomonas*, *Enterobacter cloacae* i *Stenotrophomonas*. Wśród zakażeń dróg moczowych zgłoszono 16 zakażeń florą Gram(-) (94,1%), najczęściej *Enterobacter cloacae* i *Escherichia coli*. W zakażeniach przewodu pokar-

mowego największe znaczenie miało *Clostridium difficile* (63,6%). Z dróg oddechowych hodowano również bakterie Gram(-) – *Citrobacter freundii* i *Pseudomonas aeruginosa*. Infekcje grzybicze i wirusowe występowały rzadziej. Zgłoszono 15 zakażeń grzybiczych u 8 pacjentów, w tym 10 FUO (66,7%), 3 infekcje zatok przynosowych (20%), IFI płuc i dróg moczowych (po 6,7%). Rozpoznanie grzybicy uznano jako możliwe w 13 przypadkach (86,7%), pewne i FUO (po 6,7%). Ponadto zareportowano 8 zakażeń wirusowych u 7 pacjentów. Wśród nich najczęstszymi były infekcje przewodu pokarmowego (75%) oraz grypa i paragrypa (25%). Leczenia farmakologicznego wymagało 1 zakażenie (12,5%). W analizowanym okresie 24 miesięcy zmarło 2 dzieci (4,6%), a zgon nie był związany z infekcją.

Wnioski: Infekcje są istotnym problemem klinicznym zwłaszcza w pierwszych miesiącach terapii dzieci z RMS. Najczęściej występowały zakażenia bakteryjne, stąd istotne jest monitorowanie kolonizacji pacjentów i znajomość flory bakteryjnej w ośrodku. Pewna diagnoza grzybicy była ograniczona niską dostępnością i efektywnością badań mykologicznych.

WPŁYW OSTREJ CHOROBY PRZESZCZEP PRZECIWKO GOSPODARZOWI NA PRZEŻYCIE CAŁKOWITE I PRZEŻYCIE WOLNE OD NIEKORZYSTNYCH ZDARZEŃ U PACJENTÓW PO ALLOGENICZNEJ TRANSPLANTACJI KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH – OBSERWACJE JEDNEGO OŚRODKA

Dominik Grabowski, Katarzyna Drabko¹, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹,
Marta Choma¹, Beata Wójcik¹, Dorota Sławińska¹, Jerzy Kowalczyk¹

¹Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego

Wstęp: Ostra choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (acute graft versus host disease, aGvHD) jest jednym z poważniejszych powikłań u pacjentów po transplantacji hematopoetycznych komórek macierzystych. Szczególnie ciężkie następstwa GvHD dotyczą dzieci ze względu na wpływ tego powikłania i jego leczenia na wzrost i rozwój organizmu. Cel pracy: Ocena czasu przeżycia u pacjentów po allo-transplantacji komórek krwiotwórczych w aspekcie wystąpienia u nich aGvHD.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano wszystkich pacjentów, u których w latach 2005-2015 wykonano allogeniczną transplantację komórek krwiotwórczych (alloHSCT) w naszym ośrodku. Ogółem wykonano 137 alloHSCT, z czego 6 wykluczono z badania z powodu zgonu przed przyjęciem się przeszczepu. Mediana wieku dzieci to 8 lat i 4 miesiące, 56% (74 osoby) to dziewczynki, 66% (86 pacjentów) to chorzy na nowotwory. U większości dzieci przeszczepione komórki krwiotwórcze pochodziły ze szpiku kostnego 71% (93 alloHSCT). w pozostałych przypadkach z krwi obwodowej 28%. Przeszczepiono komórki od dawcy niespokrewnionego u 72 pacjentów (55%), od zgodnego dawcy rodzinnego u 48 chorych (37%) a u pozostałych 11(8%) dzieci dawcą był rodzic. Pacjentów podzie-

lono na 2 grupy, w zależności od tego czy wystąpiła aGvHD: grupę bez objawów tej choroby stanowiło 90 pacjentów a aGvHD stopnia II lub większego wystąpiła u 41 dzieci.

Wyniki: Mediana okresu obserwacji wynosiła 2 lata i 8 miesięcy średnia 3 lata. 3-letnie przeżycie całkowite (overall survival, OS) u dzieci, u których nie obserwowano aGvHD wyniosło 0,73 a u tych z GvHD 0,8 i różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0,41$).

U pacjentów, u których wskazaniem do alloHSCT była choroba nowotworowa ($n=86$), wystąpienie aGvHD nie zwiększyło w sposób statystycznie istotny przeżycia wolnego od niekorzystnych zdarzeń (rycina). U dzieci z nie nowotworowymi wskazaniami do alloHSCT ($n=45$) w naszym materiale wystąpienie aGvHD również w sposób istotny nie wpłynęło na ich przeżycie.

Wnioski: Z naszych obserwacji wynika, że wystąpienie aGvHD nie poprawia przeżycia dzieci po alloHSCT. Ze względu na poważne następstwa wystąpienia aGvHD II-IV stopnia oraz jego leczenia wskazane są dalsze badania nad biomarkerami oceniającymi ryzyko jej wystąpienia i być może w przyszłości indywidualizacja profilaktyki i leczenia aGvHD.

CZY ZAKAŻENIA RSV STANOWIĄ ISTOTNY PROBLEM U DZIECI ZE SCHORZENIAMI NOWOTWOROWYMI – NA PODSTAWIE RAPORTU OŚRODKÓW GRUPY DS. ZAKAŻEŃ PTOiHD

Grażyna Sobol-Milejska¹, Agnieszka Mizia-Malarz¹, Weronika Stołpa¹, Anna Szmydki-Baran², Michał Matysiak², Agnieszka Urbanek-Dądela³, Grażyna Karolczyk³, Filip Pierlejewski⁴, Wojciech Młynarski⁴, Olga Zajac-Spychała⁵, Joanna Wachowiak⁵, Jan Styczyński⁶

¹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, SUM, GCZD Katowice

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny Warszawa

³Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy Kielce

⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny Łódź

⁵Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytet Medyczny Poznań

⁶Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum,

Uniwersytet Mikołaja Kopernika Bydgoszcz

Zakażenia RSV wg danych z piśmiennictwa są częstą przyczyną infekcji górnych i dolnych dróg oddechowych u pacjentów z rozpoznaniem onkologicznymi. Infekcje RSV o zagrażającym życiu przebiegu odnotowywane są u pacjentów ze schorzeniami rozrostowymi układu krwiotwórczego, a przede wszystkim po allo-HSCT. Laboratoryjnymi czynnikami ryzyka jest limfopenia $<0,2 \times 10^9/l$ i neutropenia $<500/ul$. Leczenie jest przeważnie objawowe, natomiast u pacjentów z grupy ryzyka i zakażeniem dolnych dróg oddechowych wg rekomendacji ECIL4 (2012) wskazane jest zastosowanie ribawiryny z IVIG lub anty-RSV (palivizumab). **Cel:** Celem pracy była ocena częstości występowania i charakterystyka kliniczna zakażeń RSV u dzieci z rozpoznaniem onkologicznym na podstawie raportu ośrodków Grupy ds. Zakażeń PTOiHD z odniesieniem do danych z piśmiennictwa.

Pacjenci i metody: Dokonano przeglądu bazy Grupy ds. Zakażeń (lata 2012-2015) identyfikując 12 dzie-

ci z rozpoznaniem zakażeniem RSV. Wiek 0,5-14 lat, w tym 9 dzieci <3 rż, 7 dziewczynek i 5 chłopców. Rozpoznanie onkologiczne: ALL(7), AML(2), N-BL(1), RMS(1), WT(1)

Wyniki: U 8 pacjentów rozpoznano zakażenie górnych dróg oddechowych, a u 4 pacjentów zakażenie dolnych dróg oddechowych. Infekcję zidentyfikowano na podstawie objawów klinicznych i Ag RSV(+). Zastosowane leczenie było w 8 przypadkach objawowe, 2 dzieci otrzymało IVIG, a 3 dodatkowo włączono antybiotyk. Nie odnotowano zagrażającego życiu przebiegu zakażenia RSV. W bazie nie zarejestrowano żadnego pacjenta po allo-HSCT, co może tłumaczyć fakt, iż u żadnego pacjenta nie zaistniała potrzeba terapii przeciwwirusowej.

Wnioski: Zakażenia RSV rozpoznawane są najczęściej u dzieci z białaczkami, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa. Liczba pacjentów z infekcjami RSV zarejestrowanych w bazie Grupy ds. Zakażeń na tej podstawie wydaje się być niedoszacowana.

ZAKAŻENIA ROTAWIRUSOWE I NOROWIRUSOWE U PACJENTÓW LECZONYCH W ODDZIAŁACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ W LATACH 2014-2015

Renata Tomaszewska¹, Tomasz Szczepański¹, Jan Styczyński², Mariusz Wysocki²,
Krzysztof Czyżewski², Patrycja Zalas-Wiącek³, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska⁴,
Aneta Czajńska-Deptuła⁴, Elwira Kulicka⁴, Bożenna Dembowska-Bagińska⁴
Katarzyna Semczuk⁵, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁵, Anna Szmydki-Baran⁶,
Łukasz Hutnik⁶, Michał Matysiak⁶, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk⁷, Walentyna Balwierz⁷,
Joanna Klepacka⁸, Olga Zając- Spychała⁹, Jacek Wachowiak⁹, Ninela Irga-Jaworska¹⁰,
Ewa Bień¹⁰, Elżbieta Drożyńska¹⁰, Marcin Płonowski¹¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹¹,
Tomasz Ociepa¹², Magdalena-Bartnik¹², Paweł Wawryków¹², Tomasz Urasiński¹²,
Filip Pierlejewski¹³, Wojciech Młynarski¹³, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁴, Mariola Woszczyk¹⁴,
Zofia Małas¹⁵, Wanda Badowska¹⁵, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Karolczyk¹⁶,
Weronika Stolpa¹⁷, Grażyna Sobol-Milejska¹⁷, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹⁸, Jerzy Kowalczyk¹⁸,
Jowita Frączkiewicz¹⁹, Małgorzata Salamonowicz¹⁹, Alicja Chybicka¹⁹, Krzysztof Kałwak¹⁹,
Ewa Gorczyńska¹⁹, Jolanta Goździk²⁰

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika Bydgoszcz

⁴Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

⁵Zakład Mikrobiologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

⁶Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁷Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁸Zakład Mikrobiologii Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytet Medyczny Poznań

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

¹¹Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny, Białystok

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny, Szczecin

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny, Łódź

¹⁴Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowski Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E.
Hankego, Chorzów

¹⁵Oddział Hematologii/Onkologii Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn

¹⁶Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce

¹⁷Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹⁸Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny, Lublin

¹⁹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny, Wrocław

²⁰Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, Katedra Immunologii
i Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

Wstęp: Dzieci leczone z powodu choroby nowotworowej są narażone na częstsze występowanie zakażeń bakteryjnych, grzybiczych oraz wirusowych. Najczęstszymi przyczynami są: HSV, VZV, CMV, EBV, RSV, adenowirusy, HBV, HCV. Często stwierdza się zakażenia rotawirusami i norowirusami z nasileniem w okresie jesienno-zimowym. Najbardziej podatne są dzieci poniżej 5 roku życia (szczególnie między 6 miesiącem a 2 rokiem). Objawy infekcji trwają od 3 do 9 dni, zakażenia rotawirusami są najczęstszą przyczyną biegunk u dzieci. U pacjentów z zaburzeniami odporności występuje zwiększone ryzyko zakażenia rotawirusami. Biegunki wywołane przez norowirusy zajmują 2 miejsce po zakażeniu rotawirusami, objawy trwają 1-3 dni, u dzieci i osób starszych mogą trwać do tygodnia.

Cel pracy: Analiza przebiegu zakażeń rotawirusami i norowirusami u dzieci leczonych w Oddziałach Onkologii i Hematologii w materiale Grupy ds. Zakażeń PTOiHD w latach 2014-2015.

Materiał: 1. Stwierdzono wystąpienie 41 zakażeń norowirusami u 37 pacjentów (21 epizodów zakażenia u 20 dziewcząt i 20 epizodów u 17 chłopców). 2. Pacjentów miało 2 epizody zakażenia, 1 pacjent – 3 epizody. W tej grupie rozpoznano: ALL u 16 pacjentów (43,2%), guz Willmsa – 4 (10,8%), NHL – 4 (10,8%),

pozostałe – 13 (64,86%). 2. Stwierdzono wystąpienie 215 zakażeń rotawirusami u 198 pacjentów (97 epizodów zakażenia u 92 dziewcząt i 118 epizodów u 106 chłopców). 11 pacjentów miało 2 epizody zakażenia, 3 pacjentów – 3 epizody. W tej grupie rozpoznano: ALL – u 78 pacjentów (39,39%), NBL – 24 (12,12%), guzy OUN – 21 (10,6%), guz Willmsa – 14 (7,07%), pozostałe – 61 (30,8%).

Wyniki: 1. Zakażenia norowirusami wystąpiły u 11 dzieci w wieku od 0,46 lat do 13,8 lat, średnia wieku 3,33, czas trwania infekcji wynosił od 3 do 20 dni, wszystkie dzieci były leczone objawowo, wszystkie przeżyły. 2. Zakażenia rotawirusami wystąpiły w wieku od 0,1 do 17 lat, średnia wieku 5,6, czas trwania infekcji wynosił od 2 do 26 dni, średnio 11,5 dnia, 211 zakażeń było leczonych objawowo, 3 pacjentów (ALL) miało szerokospektralną antybiotykoterapię, 1 pacjent (ALL) Vancomycynę z powodu Clostridium. Stwierdzono 9 zgonów: 8 z progresji lub nawrotu choroby, 1 z powodu posocznicy w czasie aplazji. Nie miały one związku z zakażeniem rotawirusem.

Wnioski: Zakażenia rotawirusem i norowirusem miały związek z sezonowym występowaniem choroby. Zakażenie nie miało wpływu na wynik leczenia choroby nowotworowej. Przebieg i długość trwania choroby był podobny jak u dzieci zdrowych.

ANALIZA ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH U PACJENTÓW PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH W POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPIE DO SPRAW PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH (PGDSPKK) W LATACH 2014-2015

Jowita Frączkiewicz¹, Małgorzata Salamanowicz, K. Kauwak, Czyżewski, O. Spychała-Zajac, Prazmo, Kowalczyk, Klepacka, Wachowiak, Frąckiewicz, Wysocki, Załas-Wiązek

¹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Pacjenci poddawani procedurze transplantacji komórek krwiotwórczych stanowią grupę niezwykle dużego ryzyka rozwoju zakażeń grzybiczych. W szczególny sposób sprzyja im przewlekła neutropenia i szerokospektralna antybiotykoterapia. Mimo, iż rozwój nowoczesnej diagnostyki i coraz bardziej skutecznej profilaktyki przyczynia się do zmniejszenia liczby zakażeń w ostatnich latach, nadal inwazyjne zakażenia grzybicze (IFI) stanowią istotny problem terapeutyczny. Bazując na obrazie klinicznym, badaniach mykologicznych, histopatologicznych oraz markerach biologicznych, wyróżnić można trzy poziomy rozpoznania IFI: możliwe, prawdopodobne i pewne.

Cel: Celem pracy jest analiza częstości występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych leczonych w pięciu ośrodkach PPGdsPKK (Wrocław, Bydgoszcz, Kraków, Lublin, Poznań) w latach 2014-2015. **Materiał i Metody.** Analiza objęła łącznie grupę 81 pacjentów (23,5%), u których rozpoznano IFI z 342 poddanych transplantacji w badanym okresie. Wśród stwierdzonych zakażeń rozpo-

znanie pewnej IFI dotyczyło 15 przypadków (18%), prawdopodobnej 20 przypadków (25%), możliwej 46 przypadków (57%). Identyfikację mykologiczną przeprowadzono jedynie u 29 pacjentów (35%). Wśród czynników etiologicznych obserwowano: *Aspergillus spp.* (14), *Candida albicans* (15), *Candida non-albicans* (6), *Fusarium* (1); w 52 przypadkach rozpoznano zakażenie bez identyfikacji patogenu. Profilaktykę przeciwgrzybiczą zastosowano w 56 przypadkach (69%) z użyciem takich leków jak: flukonazol (11%), posakonazol (64%), worykonazol (11%), amfoterycyna B (3%), kaspofungina (5%) i mykafungina 6%. W 25 przypadkach nie stosowano żadnej profilaktyki przeciwgrzybiczej. W analizowanej grupie 81 pacjentów odnotowano 20 zgonów, z czego 5 z powodu IFI. Najczęstszą jednak przyczyną zgonu była progresja choroby podstawowej i niewydolność wielonarządowa.

Wnioski: W odniesieniu do danych z lat poprzednich (analiza 2012/2013) liczba IFI jest nieco mniejsza. Podobnie zmniejszyła się liczba zgonów, co może mieć związek z intensywniejszą i lepszą profilaktyką przeciwgrzybiczą.

INWAZYJNE ZAKAŻENIA GRZYBICZE W POLSKICH OŚRODKACH HEMATOLOGII I ONKOLOGII DZIECIĘCEJ – PRÓBA STWORZENIA WIELOOŚRODKOWEJ BAZY DANYCH

Ninela Irga-Jaworska¹, Ewa Bień¹, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹, Anna Szmydki-Baran¹, Łukasz Hutnik¹, Michał Matysiak¹, Krzysztof Czyżewski², Patrycja Zalas-Wiącek², Mariusz Wysocki², Tomasz Ociepa³, Magdalena Bartnik³, Paweł Wawryków³, Tomasz Urasiński³, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska⁴, Aneta Czajńska-Deptuła⁴, Elwira Kulicka⁴, Bożenna Dembowska-Bagińska⁴, Katarzyna Semczuk⁵, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁵, Filip Pierlejewski⁶, Wojciech Młynarski⁶, Zofia Małas⁷, Wanda Badowska⁷, Olga Zając-Spychała⁸, Jacek Wachowiak⁸, Renata Tomaszewska⁹, Tomasz Szczepański⁹, Weronika Stolpa¹⁰, Grażyna Sobol-Milejska¹⁰, Zuzanna Gamrot-Pyka¹¹, Mariola Woszczyk¹¹, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk¹², Joanna Klepacka¹³, Walentyna Balwierz¹², Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁴, Grażyna Karolczyk¹⁴, Marcin Płonowski¹⁵, Maryna Krawczuk-Rybak¹⁵, Jerzy Kowalczyk¹⁶, Jan Styczyński¹⁷

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Onkologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

⁵Zakład Mikrobiologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

⁶Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytet Medyczny

⁷Oddział Hematologii/Onkologii Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

⁸Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytet Medyczny

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Śląski Uniwersytet Medyczny

¹⁰Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny

¹¹Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego

¹²Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

¹³Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

¹⁴Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

¹⁵Klinika Onkologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny

¹⁶Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny

¹⁷Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Wstęp: Inwazyjne zakażenia grzybicze (IZG) stanowią istotny problem na oddziałach hematologii i onkologii dziecięcej. Udokumentowanie IZG jest bardzo trudne, w związku z czym stworzenie ujednoliconego rejestru tych zakażeń oraz porównywanie danych są często niemożliwe.

Cel: Analiza kategorii rozpoznania IZG u dzieci leczonych w latach 2014-2015 w ośrodkach PPGZ.

Materiał i metody: Materiał kliniczny stanowiły dzieci leczone w latach 2014-2015 w 14 ośrodkach onkohematologii dziecięcej. Do rejestru zgłaszano

incydenty IZG rozpoznawane zgodnie ze zmodyfikowanymi kryteriami EORTC z 2008 roku, które kwalifikowano jako możliwe, prawdopodobne lub pewne. Analizie retrospektywnej poddano kryteria kwalifikacji rozpoznania IZG, a następnie przeprowadzono weryfikację przypisanych kategorii rozpoznania i oceniano przyczyny zmiany kwalifikacji.

Wyniki: Analizie retrospektywnej poddano 485 incydenty inwazyjnych zakażeń grzybiczych, które stwierdzono u 279 dzieci leczonych z powodu chorób nowotworowych. Wstępnie zgłoszono 392

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

rozpoznać możliwych, 35 prawdopodobnych, natomiast 39 udokumentowanych. Po weryfikacji ustalonych rozpoznania zgodnie z kryteriami EORTC – 411 epizodów IZG ostatecznie spełniało kryterium rozpoznania możliwego, 23 prawdopodobnego (66% wstępnie zakwalifikowanych), natomiast pozostałe zakwalifikowano jako pewne (31 incydentów – 80% wstępnie zakwalifikowanych). Najczęstszym powodem zmiany kwalifikacji poziomu rozpoznania było: nieprawidłowe uznawanie dodatniego wyniku galaktomannanu (GM) za kryterium pewnego rozpoznania aspergilozy, kwalifikacja typowych zmian w badaniach obrazowych bez obecności dodatniego antygeny GM jako kryterium rozpoznania prawdopodobnego, a także kwalifikacja kolonizacji jako zakażenia inwazyjnego. W 19 przypadkach nie

ustalono wstępnego poziomu rozpoznania zgłaszanych incydentów.

Wnioski:

1. Uzyskane wyniki wskazują na nadal istniejące duże trudności w jednolitej kwalifikacji zakażeń grzybiczych zgodnie z kryteriami EORTC 2008 w polskich ośrodkach hematologii i onkologii dziecięcej.
2. Rozbieżności w zgłaszaniu danych sprawiają, że analiza częstości występowania i rodzajów IZG, a także analiza porównawcza zakażeń pomiędzy ośrodkami są bardzo utrudnione.
3. Wydaje się, że istnieje potrzeba powołania grupy roboczej ds. zakażeń grzybiczych w celu dalszej poprawy jakości opracowywanej bazy danych IZG.

RZADKIE PATOGENY W ODDZIAŁACH ONKOLOGII DZIECI JAKO CZYNNIKI ETIOLOGICZNE POWIKŁAŃ INFEKCYJNYCH W TRAKCIE CHEMIOTERAPII U PACJENTÓW Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ LIMFOBLASTYCZNĄ I GUZAMI LITYMI W LATACH 2014-2015

Liliana Chelmecka-Wiktorczyk¹, Joanna Klepacka², Teresa Luszawska¹, Elżbieta Wyrobek¹,
Katarzyna Garus¹, Magdalena Ćwiklińska³, Walentyna Balwierz³

¹Oddział Onkologii i Hematologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

²Zakład Mikrobiologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

³Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, UJ CM

Wprowadzenie: Skuteczne leczenie powikłań infekcyjnych u dzieci z rozpoznaniem nowotworów złośliwych wymaga stałego doskonalenia metod diagnostycznych, wiedzy na temat aktualnej sytuacji epidemiologicznej oddziału oraz starannego doboru antybiotykoterapii. Ważna jest również świadomość możliwości zakażenia patogenami rzadko występującymi w tej grupie pacjentów.

Cel pracy: Przedstawienie przebiegu zakażeń patogenami rzadkimi o różnym stopniu nasilenia u czworga pacjentów leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL), guza mózgu oraz nerwiaka zarodkowego współczulnego (NBL).

Opis przypadków: Chłopiec JG, w przebiegu indukcyjnego leczenia ALL, w czasie agranulocytozy przebył posocznicę o ciężkim przebiegu wywołaną przez pałeczkę *Aeromonas Sobria*. W leczeniu tego zakażenia zastosowano: Meropenem i Amikacynę. Dziewczynka MK, z guzem okolicy IV komory mózgu (*Astrocytoma pilocyticum*) była leczona z powodu zapalenia płuc z towarzyszącą bakterie-

mią *Propionibacterium Acnes*. Terapię tego uogólnionego zakażenia przeprowadzono przy użyciu Piperacyliny z Tazobactamem i Amikacyny.

U dziewczynki AP, z NBL wystąpiła krótkotrwała bakteremia *Escherichia Coli* typ K1 po zabiegu laparotomii z pobraniem wycinków z guza przetrzeźni zaotrzewnowej. W leczeniu zastosowano Cefotaksym.

Chłopiec DZ, w trakcie indukcji remisji ALL był leczony z powodu odcewnikowej bakteriemii wywołanej szczepem *Acinetobacter Johnsoni*. Terapię tego zakażenia przeprowadzono z zastosowaniem Amoksycyliny z Kwasem Klawulanowym.

Leczenie wszystkich wymienionych uogólnionych zakażeń było skuteczne i trwałe.

Wnioski: Szybkie zdiagnozowanie powikłań, w tym zdiagnozowanie czynników powodujących zakażenia w przebiegu leczenia chorób nowotworowych i zastosowanie odpowiedniej terapii wspomagającej przyczyni się do wzrostu wyleczalności w onkologii dziecięcej.

BAKTERYJNE ZAKAŻENIA KRWI U DZIECI Z OSTRĄ BIAŁACZKĄ MIELOBLASTYCZNĄ LECZONYCH W LATACH 2014-2015 – W MATERIALE POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPY DS. ZAKAŻEŃ PTHOD

Ewa Bieñ¹, Ninela Irga-Jaworska¹, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹, Krzysztof Czyżewski²,
Patrycja Zalas-Wiącek³, Mariusz Wysocki², Olga Zając-Spychała⁴, Jacek Wachowiak⁴,
Anna Szmydki-Baran⁵, Łukasz Hutnik⁵, Michał Matysiak⁵, Liliana Chelmecka-Wiktorczyk⁶,
Walentyna Balwierz⁶, Tomasz Ociepa⁷, Magdalena Bartnik⁷, Paweł Wawryków⁷,
Tomasz Urański⁷, Marcin Płonowski⁸, Maryna Krawczuk-Rybak⁸, Zofia Małas⁹,
Wanda Badowska⁹, Renata Tomaszewska¹⁰, Tomasz Szczepański¹⁰, Agnieszka Urbanek-
Dądela¹¹, Grażyna Karolczyk¹¹, Zuzanna Gamrot-Pyka¹², Mariola Woszczyk¹²,
Filip Pierlejewski¹³, Wojciech Młynarski¹³, Jerzy R. Kowalczyk¹⁴, Jan Styczyński¹⁵,
Joanna Klepacka¹⁶

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,

⁴Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra I Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶Katedra I Klinika Onkologii I Hematologii Dziecięcej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

⁷Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny

⁸Klinika Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

⁹Oddział Hematologii/Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

¹⁰Katedra I Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski Uniwersytet Medyczny

¹¹Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

¹²Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii
im. Dr E. Hankego

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny

¹⁴Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

¹⁵Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika)

¹⁶Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Intensyfikacja chemioterapii przyniosła znaczącą poprawę przeżycia dzieci z ostrą białaczką mieloblastyczną (AML). Nieuchronnie jednak wzrosła częstość ciężkich powikłań infekcyjnych. Wśród udokumentowanych mikrobiologicznie zakażeń bakteryjnych ogromną większość stanowią bakteryjne zakażenia krwi (BZK).

Cel pracy: Celem pracy była analiza częstości występowania i charakterystyki mikrobiologicznej BZK u dzieci z AML leczonych w latach 2014-2015 w PHO.

Metodyka: Przeanalizowano retrospektywne dane z 12 ośrodków PHO współpracujących w ramach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Zakażeń PTHOD

Wnioski: W analizowanym okresie leczono 72 dzieci z AML. U 29 z nich (40,3%) stwierdzono 56 epizodów BZK. Jeden epizod BZK wystąpił u 15 chorych, 2 epizody u 9, 3 – u 2. U 3 dzieci stwierdzono po 4, 6 i 7 epizodów BZK.

35 epizodów BZK (62,5%) wywołanych było przez bakterie G(+): gronkowce (25), paciorkowce (5) i enterokoki (5), zaś 21 epizodów (37,5%) – przez bakterie G(-) (gł. E. coli-6, Enterobacter-6 i Klebsiella-5). Dane nt. oporności szczepów dostępne były dla 80% epizodów. Wśród BZK G(+) szczepy wielooporne stanowiły 75%; w tym MRS – 57%. Stwierdzono 3 szczepy gronkowców opornych na teikoplaninę przy zachowanej wrażliwości na wankomycynę

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

i oksazolidynony. Oporny na oksazolidynony był szczep *Streptococcus* spp, zaś na oksazolidynony i glikopeptydy – *Enterococcus faecium* (u pacjenta z II wznową AML). Nie stwierdzono BZK szczepami VRE.

BZK bakteriami G(-) stwierdzono u 15 chorych (21 epizodów). Szczepy ESBL(+) i ENTB(+) stanowiły 59%. Mediana czasu od rozpoczęcia leczenia AML do stwierdzenia BZK wielowrażliwym szczepem G(+) lub G(-) wyniosła 2,2 mies, a wieloopornym – 3,4 mies. dla BZK G(+) i 4 mies dla G(-). Mediana czasu antybiotykoterapii BZK, niezależnie od etiologii i oporności szczepów wynosiła 14 dni.

W przebiegu BZK G(+) zmarły 2 pacjentki, obie

w fazie progresji wznowy AML. Pozostali chorzy przeżyli epizody BZK. Troje dzieci zmarło z progresji AML.

Wnioski: BZK stanowią częste i poważne powikłanie u dzieci z AML, szczególnie w fazie wznowy i progresji choroby. Dominują BZK o etiologii G(+), zwraca jednak uwagę znaczny odsetek BZK o etiologii G(-) (50% chorych) i częste występowanie BZK szczepami wieloopornymi, zwłaszcza w grupie G(+). Niepokoi stwierdzenie BZK szczepami opornymi na teikoplaninę i oksazolidynony. Konieczne jest opracowanie aktualnych strategii leczenia wspomagającego u dzieci z AML, zwłaszcza leczonych długotrwale z powodu wznów i progresji choroby.

ZAKAŻENIA U DZIECI Z NEUROBLASTOMA W ODDZIAŁACH ONKOLOGII I HEMATOLOGII W LATACH 2014-2015

Liliana Chełmecka-Wiktorczyk¹, Joanna Klepacka², Jerzy Kowalczyk³, Krzysztof Czyżewski⁴, Patrycja Zalas-Wiacek⁵, Mariusz Wysocki⁴, Olga Zając-Spychała⁶, Jacek Wachowiak⁶, Olga Gryniiewicz-Kwiatkowska⁷, Aneta Czajńska-Deptuła⁷, Elwira Kulicka⁷, Bożenna Dambowska-Bagińska⁷, Katarzyna Semczuk⁸, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁸, Anna Szmydki-Baran⁹, Łukasz Hutnik⁹, Michał Matysiak⁹, Renata Tomaszewska¹⁰, Tomasz Szczepański¹⁰, Ninela Irga-Jaworska¹¹, Ewa Bień¹¹, Elżbieta Drożyńska¹¹, Marcin Płonowski¹², Maryna Krawczuk-Rybak¹², Tomasz Ociepa¹³, Magdalena Bartnik¹³, Paweł Wawryków¹³, Tomasz Urański¹³, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁴, Mariola Woszczyk¹⁴, Zofia Małas¹⁵, Wanda Badowska¹⁵, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Karolczyk¹⁷, Walentyna Balwierz¹⁸, Jan Styczyński¹⁹,

¹Oddział Onkologii i Hematologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

²Zakład Mikrobiologii Klinicznej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

³Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,

⁴Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy,

⁵Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy,

⁶Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, UM Poznań,

⁷Klinika Onkologii IP CZD,

⁸Zakład Mikrobiologii IP CZD,

⁹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM Warszawa,

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii ŚUM,

¹¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM, Gdańsk,

¹²Klinika Onkologii Dziecięcej UM, Białystok,

¹³Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii UM, Szczecin,

¹⁴Oddział Hematologii, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Rehabilitacji im.dr E.Hankego,

¹⁵Oddział Hematologii i Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Olsztyn,

¹⁶Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy, Kielce,

¹⁷Oddział hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy,

¹⁸Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii UJ CM,

¹⁹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM Uniwersytet Medyczny

Zwojak zarodkowy współczulny (NBL) jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u dzieci (6-10%). Wywodzi się z macierzystych komórek nerwowych-neuroblastów. Około 90% pacjentów jest diagnozowanych przed 5 r.ż. Większość dzieci z NBL wymaga intensywnej, skojarzonej terapii łączącej się z dużym ryzykiem ciężkich powikłań infekcyjnych.

Cel: Celem obecnej pracy była retrospektywna analiza występowania uogólnionych infekcji oraz dotyczących układu moczowego i przewodu po-

karmowego u dzieci z NBL leczonych w ośrodkach onkologii dziecięcej w Polsce.

Materiał i metody: Obecną prezentację przygotowano na podstawie danych dotyczących 161 nowo rozpoznanych przypadków NBL i 6 ze wznową, rozpoznanych w latach 2014-2015, w 14 ośrodkach.

Wyniki: Wśród 167 ocenianych dzieci infekcje stwierdzono u 118, w tym 58% u chłopców. Zakażenia uogólnione rozpoznano u 43 pacjentów z przewagą chłopców (69,7%). Z podobną częstością zakażenia dotyczyły dzieci poniżej 1 r.ż. (41%), jak

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

pacjentów starszych (48%). Najczęstszym czynnikiem etiologicznym uogólnionych zakażeń były gronkowce: *Staphylococcus epidermidis* (32,5%), *Staphylococcus hominis* (11,6%), *Staphylococcus aureus* (11,6%) oraz pałeczki *Klebsiella pneumoniae* (9,3%). Infekcje dróg moczowych najczęściej były spowodowane przez *Klebsiella pneumoniae* (33,3%) i *Escherichia coli* (25%). Zakażenia te były stwierdzane z podobną częstością u chłopców i dziewcząt. Infekcje przewodu pokarmowego były najczęściej wywołane przez beztlenową bakterię *Clostridium difficile* (54%) oraz Enterokoki metycylinooporne (12%). Wśród zakażeń wirusowych dominującym czynnikiem etiologicznym był Rotawirus (77%). Stwierdzono również pojedyncze przypadki zakażenia adenowirusami, RSV, RV, EBV oraz wiru-

sem grypy A (H1N1). W ocenianej grupie pacjentów rozpoznano 27 zakażeń grzybiczych w tym FUIO stanowiła 22% przypadków, zakażenia możliwe 70%, a pewne 7,5%. Infekcje grzybicze nieco częściej były rozpoznane u chłopców (59%).

Komentarz: Powikłania infekcyjne występujące w czasie leczenia nowotworów mogą stanowić zagrożenie życia i uniemożliwić kontynuowanie terapii przeciwnowotworowej. Neutropenia, immunosupresja oraz uszkodzenie śluzówek jamy ustnej i przewodu pokarmowego sprzyjają rozwojowi uogólnionych zakażeń m.in. przez inwazję patogenów do krwiobiegu przez uszkodzoną barierę błony śluzowej. Dlatego program terapeutyczny powinien uwzględniać odpowiednie postępowanie zapobiegające zakażeniom, a w przypadku ich wystąpienia skuteczne leczenie.

CHARAKTERYSTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSOWYCH U PACJENTÓW ODDZIAŁÓW ONKOHEMATOLOGII DZIECIĘCEJ LECZONYCH Z POWODU ALL W LATACH 2014-2015

Anna Szmydki-Baran¹, Małgorzata Salamonowicz², Łukasz Hutnik¹, Michał Matysiak¹,
Olga Zając-Spychała³, Jacek Wachowiak³, Filip Pierlejewski⁴, Wojciech Młynarski⁴,
Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁵, Walentyna Balwierz⁵, Joanna Klepacka⁶, Tomasz Ociepa⁷,
Magdalena Bartnik⁷, Ninela Irga-Jaworska⁸, Ewa Bień⁸, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska⁸,
Weronika Stolpa⁹, Grażyna Sobol-Milejska⁹, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁰, Mariola Woszczyk¹⁰,
Marcin Płonowski¹¹, Maryla Krawczuk-Rybak¹¹, Krzysztof Czyżewski¹², Mariusz Wysocki¹²,
Patrycja Zalas-Wiącek¹³, Zofia Małas¹⁴, Wanda Badowska¹⁴, Tomasz Szczepański¹⁵,
Renata Tomaszewska¹⁵, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Karolczyk¹⁶,
Jerzy Kowalczyk¹⁷, Jan Styczyński¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

³Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

⁶Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

⁷Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Medyczny

⁹Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny

¹⁰Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej,

Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr E. Hankego

¹¹Klinika Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

¹²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

¹³Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

¹⁴Oddział Hematologii i Onkologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

¹⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Śląski Uniwersytet Medyczny

¹⁶Oddział Hematologiczno-Onkologiczny, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

¹⁷Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny

Wprowadzenie: Zakażenia, w tym infekcje o etiologii wirusowej, u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) mają istotny wpływ na realizację protokołu chemioterapii, a tym samym na poprawę wyników leczenia ALL.

Cel pracy: W pracy poddano retrospektywnej analizie dane epidemiologiczne dotyczące zakażeń, a w szczególności zakażeń wirusowych u dzieci z ALL, leczonych w latach 2014-2015 w 13 ośrodkach onkohematologii dziecięcej w Polsce.

Materiały i metody: Analizie poddano 171 epizodów zakażeń wirusowych stwierdzonych u pacjentów

z ALL leczonych w badanym okresie, przy łącznej liczbie 1003 zgłoszonych epizodów zakażeń, w tym także bakteryjnych i grzybiczych. Oceniano częstość występowania 17 rodzajów wirusów: ADV, BKV, CMV, EBV, grypa, HHV-6, HSV, norovirus (NV), paragrypa, rinowirus, rotawirus (RV), RSV, VZV, HBV, HCV, PVB19, hMPV, zastosowane leczenie, w tym celowane oraz czas terapii.

Wyniki: W analizowanym okresie u dzieci w wieku od 2 tyg. do 17,4 lat z ALL stwierdzono 667 zakażeń bakteryjnych, 165 zakażeń grzybiczych oraz 171 zakażeń wirusowych (17%). Potwierdzono zakażenia

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

13 z 17 badanych rodzajów wirusów. Nie stwierdzono zakażeń HBV, HCV, hMPV i PVB19. Dominowały zakażenia przewodu pokarmowego o etiologii RV, NV i ADV (121/171 – 70,7% epizodów), w tym rotawirusy stanowiły 88/171 przypadków (51,4%). 26/171 (15,2%) epizodów zakażeń wirusowych obejmowało drogi oddechowe (grypa, paragrypa, RSV i rinowirus). W grupie stwierdzono także 3 zakażenia EBV oraz pojedyncze BKV i HHV-6. We wszystkich zakażeniach HSV, VZV i wirusem grypy zastosowano celowane leczenie przeciwwirusowe. W zakażeniach CMV tylko połowa pacjentów otrzymała leczenie celowane. Czas trwania leczenia CMV wahał się od 7 do 32 dni, śr. 16 dni. W badanej grupie nie stwierdzono żadnego zgonu w okresie okołoinfekcyjnym.

Przy założeniu max. 2-tygodniowego czasu transmisji zakażenia, w 9 ośrodkach stwierdzano zakażenia tym samym rodzajem wirusa jednocześnie u kilku pacjentów; łącznie dotyczyło to 79/171 przypadków, tj. 46%.

Wnioski:

1. Zakażenia wirusowe są drugą pod względem częstości przyczyną infekcji u dzieci z ALL.
2. Wśród zakażeń wirusowych u dzieci z ALL dominują infekcje przewodu pokarmowego.
3. Zakażenia wirusowe u dzieci z ALL mają często charakter endemiczny
4. Nie odnotowano zgonów bezpośrednio związanych z zakażeniem wirusowym

Nie zgłaszamy konfliktu interesów.

ANALIZA ZAKAŻEŃ CLOSTRIDIUM DIFFICILE U PACJENTÓW PODDAWANYCH PROCEDURZE PRZESZCZEPIENIA KOMÓREK MACIERZYSTYCH (HSCT) W POLSKIEJ PEDIATRYCZNEJ GRUPIE DO SPRAW PRZESZCZEPIANIA KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH (PGDSTKK) W LATACH 2014-2015

Małgorzata Salomonowicz⁸, J. Frączkiewicz¹, E. Gorczyńska¹, K. Kałwak¹, A. Chybicka¹,
K. Czyżewski², M. Wysocki², Patrycja Zalas-Wiącek³, J. Goździk⁴, J. Klepacka⁵,
O. Zając-Spychała⁶, J. Wachowiak⁶, A. Zaucha-Prażmo⁷, J. Kowalczyk⁷, J. Styczyński²

¹Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny, Wrocław

²Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

³Katedra i Zakład Mikrobiologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

⁴Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,
Ośrodek Transplantacji Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

⁵Zakład Mikrobiologii, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

⁶Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁷Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁸Oddział Kliniczny Hematologii i Pediatrii –
Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Warszawie

Wstęp: U pacjentów poddawanych HSCT istnieje zwiększona szansa wystąpienia zakażeń bakteryjnych, w tym o etiologii *Clostridium difficile*. Przewlekła neutropenia, antybiotykoterapia, stosowanie H2- blokerów, stanowią jedne z czynników ryzyka infekcji. Niejednokrotnie podejrzenie zakażenia nasuwają typowe objawy kliniczne takie jak krótkie bóle brzucha i zielonkawe, śluzowe stolce.

Cel pracy: Celem pracy była analiza częstości występowania zakażeń o etiologii *Clostridium difficile* u pacjentów po HSCT leczonych w 5 Ośrodkach PPGdSTKK w latach 2014-2015.

Metodyka: Analiza objęła łącznie grupę 30 pacjentów, co stanowiło 9% chorych spośród 342 poddanych transplantacji w badanym okresie. Średnia wieku wyniosła 9,5 lat. W badanej grupie większość stanowili pacjenci poddani allotransplantacji (25 chorych/267 Allo-HSCT, 9,4%), pozostałe pięcioro dzieci poddane było autoprzeszczepieniom (5 chorych /75 Auto-HSCT, 6,7%). W większości

przypadków materiałem przeszczepowym była krew obwodowa (18/25 przypadki Allo-HSCT)

Wyniki: Zakażenie CDI rozpoznano u 14 pacjentów z ALL oraz 6 z AML. Pozostałą grupę stanowili chorzy z SAA, MDS, NBL i mięsakiem Ewinga. Infekcję rozpoznawano na podstawie współwystępowania objawów klinicznych oraz obecności toksyny (17/30 pacjentów) bądź (+) posiewu kału (13/30 chorych). U 8 chorych (32%) zakażeniu *Clostridium* towarzyszyła choroba GVHD. W badanej grupie obserwowano 3 zgony z czego jeden był związany z zakażeniem *Clostridium* (u 17- letniego chorego z SAA, po Allo-HSCT). Średni czas leczenia był trudny do oszacowania ze względu na niepełne dane. Głównymi lekami stosowanymi w leczeniu infekcji były w monoterapii: metronidazol (9/30), wankomycyna (7/30) i ryfaksymina (2/30). W 6 przypadkach stosowano leczenie skojarzone (metronidazol+ryfaksymina lub wankomycyna+metronidazol). W 4 przypadkach nie stosowano leków, w 1 przypadku podawano niecelowane anty-

P IV – Przeszczepianie hematopoetycznych komórek macierzystych i zakażenia w onkologii dziecięcej

biotyki, a w 1 przypadku dane nie były kompletne.

Wnioski: Zakażenia *Clostridium* stanowią nadal dość częstą przyczynę infekcji u chorych poddawanych HSCT. Nierzadko infekcję stwierdza się również u pacjentów po AUTO-HSCT (~7%). Potrzebne są bardziej szczegółowe i pełne dane, by oszacować liczbę nawro-

tów oraz odsetek skutecznych terapii, a także wpływ takich czynników ryzyka jak wcześniejsza antybiotykoterapia, neutropenia, czy używanie H₂-blokerów. Na podstawie powyższych danych można stwierdzić, natomiast, iż infekcja CDI stanowi stosunkowo rzadką przyczynę zgonów u chorych po HSCT