

Dětská onkologie – slovo úvodem

Jaroslav Štěrba

Klinika dětské onkologie FN Brno

Onkologie 2009; 3(4): 212

Nádorová onemocnění u dětí jsou ve srovnání s dospělými onemocněními vzácná. Ve věkové kategorii 0–14 let onemocní zhoubným nádorem každý rok pouze 1 ze 7 000 dětí. V ČR je tak každý rok diagnostikováno cca 350 dětí a mladistvých s novým maligním onemocněním. V současnosti lze očekávat dosažení dlouhodobých remisí pro cca 80–85 % z nich, nicméně rychlost zlepšování léčebných výsledků se zpomaluje. Navzdory významným pokrokům v terapii a relativně nízké incidenci zůstávají i dnes nádorová onemocnění u dětí v rozvinutých zemích, včetně ČR, hlavní příčinou úmrtí mezi nemocemi. Pro asi 20 % dětí se zhoubným onemocněním jsou i dnešní léčebné postupy suboptimální a každé páté dítě tak svému onemocnění dříve nebo později podlehe. Léčba dětí se zhoubnými nádory je ve srovnání s onkologií dospělých vysoce efektivní, srovnáváme-li cenu za prodloužení života o rok. Standardem léčby je dnes jednoznačně diagnostika a léčba dětí v rámci léčby optimalizujících klinických studií (dominantně akademických, non profitních, nikoli firemních).

Rizikem pro další rozvoj dětské onkologie je fakt, že naprosto chybí adekvátní legislativa a systémové prostředky na provádění těchto velmi prospěšných akademických studií. 70 % dětí se zhoubnými nádory je léčeno za použití nekategorizovaných léků, či mimo indikace uvedené v SPC. Kategorizace pro řadu běžně používaných preparátů totiž není, stejně jako uvedení standardní pediatrické indikace v SPC, a pro řadu preparátů či indikací asi ani nikdy nebude, protože relativně malý počet dětí s nádory není dostatečnou motivací pro farmaceutické firmy provádět potřebné klinické studie.

Dramatické pokroky dosažené v léčbě dětských nádorových onemocnění v průběhu posledních let postavily před dětské onkology některé nové požadavky a cíle, kterým se věnují následující příspěvky.

1. Individualizace terapie: Výše zmiňovaný pokrok v léčbě dětských nádorů byl dosažen především díky systematickému provádění prospektivních randomizovaných klinic-

kých studií, a to především akademických, non-profitních. Naprostou samozřejmostí je dnes stratifikace léčby dle individuálně stanovené míry rizika nepříznivého průběhu onemocnění, především na základě biologických charakteristik nádoru a jeho rozsahu. Klasickým příkladem jsou např. ALL či neuroblastomy. Další individualizace léčebného postupu (tzv. personalized medicine – a tedy naplnění požadavku správný lék ve správné dávce správnému pacientovi ve správný čas) s využitím možností farmakogenetiky a farmakogenomiky je současným trendem, který se věnuje také samotnému nositeli nádorového onemocnění, tedy nemocnému dítěti. Stále detailnější analýza pouze genomu samotné nádorové buňky či leukemického blastu nám nedává adekvátní odpověď na klinicky důležité otázky a ukazuje se, že např. pouze „SNPs are not enough“. Farmakogenetika se tak snaží identifikovat jedince s vysokým rizikem rozvoje těžké toxicity po obvyklých dávkách terapeutik a měla by také identifikovat jedince, u kterých jsme schopni předpokládat efektivitu určitého léku u určitého onemocnění. Tento trend však nestojí nikterak v protikladu ke stávající velmi efektivní praxi randomizovaných klinických studií, jen jej vhodně doplňuje. Klasickým příkladem je genotypizace thiopurinmethyltransferázy, která má prokázaný vliv jak na úspěšnost léčby, tak její toxicitu. Malým příspěvkem do této oblasti je v tomto čísle práce zabývající se manózu vázajícím lektinem u dětských onkologických pacientů, eventuálně práce přispívající analýze možných příčin akutní nežádoucí reakce asociované s infuzí různých lékových forem Amphotericinu B.

2. Kvalita života vyléčených dětských onkologických pacientů: s použitím moderní multimodální léčby dnes dlouhodobě přežívá víc než 85 % dětí se zhoubným nádorem. Počet vyléčených dětských onkologických pacientů tak v populaci stále stoupá. V roce 2010 lze očekávat, že 1 ze 450 mladých dospělých je vyléčeným dětským onkologickým pacientem (childhood cancer survivor). Otázka kvality života u dlouhodobě

přežívajících se tak stává naprosto klíčovou a v současnosti je jedním z kritérií hodnocení kvality dětských onkologických center. Příspěvkem zde je hodnocení pozdní renální toxicity léčby ifosfamidem u dětí po léčbě Ewingova sarkomu.

3. Metronomická terapie. Relativně malá úspěšnost konvenční chemoterapie založené na podávání maximálně tolerovaných dávek, včetně megachemoterapie u řady solidních nádorů vyvolává nutně řadu otázek. Např. je-li časná excelentní odpověď na terapii klíčem k úspěchu (např. rychlost poklesu MRD u dětí s leukemií či rychlost léčebné odpovědi u dětí se sarkomy) jak si pak vysvětlovat zejména pozdní relapsy? A nemohou být pozdní odpovědi na léčbu důležitější při hledání skutečně kurativních postupů či léků a predikovat tak efekt na skutečně kmenovou nádorovou buňku? Metronomická, antiangiogenní léčba je relativně mladou oblastí, která své jméno získala teprve v roce 2000 a své místo ve spektru léčebných postupů v dětské onkologii si teprve hledá. V roce 2008 jsme v Brně pořádali 1. mezinárodní workshop o tomto způsobu léčby v dětské onkologii (www.oncology-workshop.com), světový kongres dětské onkologie (SIOP) v r. 2009 již zařadil metronomickou léčbu jako samostatné sympozium a naše klinika měla čest sympozium spoluorganizovat a v r. 2010 se bude v Marseille konat již 2. samostatný mezinárodní workshop. Metronomická léčba je léčbou překvapivě efektivní, relativně levnou, zachovávající i pacientům s pokročilými onemocněními vysokou kvalitu života. Příspěvkem je zde první česká publikace o metronomické terapii v dětské onkologii.

prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, CSc.

Klinika dětské onkologie FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

jsterb@fnbrno.cz