

Komentarz do prac

Prezentowany numer „Postępów Nauk Medycznych” poświęcony został onkologii i hematologii dziecięcej i zawiera wybór prac z polskich ośrodków prezentowanych w czasie VIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Katowicach, który odbył się w dniach 2-4 czerwca 2016 roku.

Bardzo ważnym osiągnięciem jest opracowanie standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w inwazyjnej chorobie grzybiczej u dzieci. Inwazyjna choroba grzybicza jest aktualnie jednym z najważniejszych i najgroźniejszych powikłań leczenia prowadzącego do immunosupresji. Dotyczy to pacjentów leczonych z powodu nowotworów, zaburzeń odporności oraz poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych. Wystąpienie inwazyjnej choroby grzybiczej może zniweczyć efekt wcześniejszego leczenia i przyczynić się do niepowodzenia terapeutycznego choroby podstawowej. Dlatego też opracowane przez ekspertów wytyczne postępowania diagnostycznego i leczniczego w odniesieniu do pacjentów pediatrycznych ma ogromne znaczenie praktyczne.

Praca pt. „The role of endothelin as an early marker of acute left ventricular dysfunction in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation” porusza niezwykle istotny problem wyodrębnienia dzieci będących w grupie ryzyka wystąpienia niewydolności krążenia w okresie po przeszczepie komórek macierzystych. Autorzy wykazali, że objawy przejściowej kardiotoxyczności obserwowano tylko u dzieci, u których stwierdzono wzrost stężenia ET-1 w surowicy krwi. Tym samym dzieci, u których stwierdzono podwyższony poziom ET-1, powinny być zaliczone do grupy ryzyka wystąpienia niewydolności krążenia w okresie po przeszczepie komórek macierzystych.

Bezobjawowe nosicielstwo wirusa Epsteina-Barr (EBV) jest dość powszechne w polskiej populacji. U chorych po transplantacji komórek krwiotwórczych (HSCT) wirus EBV może być jednak przyczyną groźnego dla życia powikłania, którym jest poprzyszczepowy zespół limfoproliferacyjny (ang. *post-transplant lymphoproliferative disorder* – PTLD). Bardzo istotne jest więc prowadzenie skutecznej strategii diagnostyczno-terapeutycznej zakażeń EBV. Profesor Styczyński i wsp. podjęli się analizy tej właśnie strategii diagnostyczno-terapeutycznej w polskich ośrodkach pediatrycznych przeszczepiania komórek krwiotwórczych w latach 2012-2015. Łącznie analizą objęto 650 HSCT, w tym 499 przeszczepień allogenicznych, wykazując, że reaktywacje EBV wystąpiły jedynie u pacjentów po allo-HSCT. W latach 2014-2015 częstość reaktywacji EBV wyniosła 24,3% (65/267) i była istotnie wyższa niż w latach 2012-2013, tj. 15,5% (36/232) ($p = 0,014$; OR = 1,8; 95%CI = 1,1-2,8). W latach 2012-2013 u 4/36 (11,1%) pacjentów z reaktywacją EBV doszło do zgonu w konsekwencji rozwoju PTLD. Natomiast w latach 2014-2015 u żadnego pacjenta (0/65) nie doszło do zgonu z powodu EBV-zależnego PTLD ($p = 0,006$; OR = 3,0; 95%CI = 2,3-4,0). Wnioski z tej pracy prowadzą do stwierdzenia, że strategia diagnostyczno-terapeutyczna zakażeń EBV oparta o rekomendacje ECIL, stosowana w polskich pediatrycznych ośrodkach przeszczepiania komórek krwiotwórczych w latach 2012-2015, charakteryzuje się wysoką skutecznością terapeutyczną i może być rekomendowana do dalszej praktyki klinicznej.

Celem pracy pt. „Pozakonazol w profilaktyce inwazyjnych grzybic u dzieci i młodzieży: roczne doświadczenia refundacyjne” była ocena wyników profilaktyki przeciwgrzybiczej pozakonazolem w 3 ośrodkach hematoonkologii dziecięcej i 2 dziecięcych ośrodkach przeszczepiania komórek krwiotwórczych w okresie pierwszego roku dostępności pozakonazolu w ramach programu refundacji NFZ. Autorzy pracy przedstawili wnikliwą analizę statystyczną i stwierdzili, że pozakonazol w profilaktyce u pacjentów po HSCT zmniejszył częstość inwazyjnej choroby grzybiczej, w porównaniu z grupą historyczną z 15,5 do 9,5% (OR = 0,6; $p = 0,2$). Dane z pierwszego roku stosowania pozakonazolu dostępnego w refundacji aptecznej (pacjenci po HSCT) są zachęcające z uwagi na wysoki profil bezpieczeństwa leku, w tym u pacjentów < 12. r.ż. Jedynie u 2 pacjentów, u których zastosowano pozakonazol w profilaktyce, inwazyjna choroba grzybicza była przyczyną zgonu.

Artykuł pt. „Analiza epidemiologiczna zakażeń gronkowcowych wśród pacjentów leczonych w pediatrycznych ośrodkach hematoonkologicznych i transplantacji szpiku kostnego – raport 2016” został opracowany na podstawie danych z krajowych dziecięcych ośrodków hematoonkologicznych. Celem tej pracy była ocena epidemiologii i wyników leczenia zakażeń gronkowcowych u dzieci z chorobami nowotworowymi i/lub poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w polskich ośrodkach pediatrycznych w latach 2014-2015 oraz ich porównanie z okresem 2012-2013. W odniesieniu do lat 2012-2013 odnotowano dwukrotny wzrost częstości zakażeń gronkowcowych u dzieci leczonych w oddziałach hematoonkologicznych. Skuteczność leczenia zakażeń gronkowcowych wyniosła ponad 98%, a niepowodzenia terapii zakażeń gronkowcowych były związane z progresją choroby podstawowej u pacjentów oddziałów hematoonkologicznych lub z ciężkimi powikłaniami poprzyszczepowymi.

Powikłania infekcyjne w trakcie leczenia chorób nowotworowych u dzieci w sposób istotny wpływają na rokowanie oraz sam przebieg terapii. W pracy pt. „Powikłania infekcyjne u dzieci z guzami kości” dokonano analizy zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych u łącznie 52 dzieci, w tym 25 dzieci z mięsakiem Ewinga (ES)

oraz 27 dzieci z mięsakiem kościopochodnym, leczonych w latach 2014-2015 w 9 ośrodkach onkologii dziecięcej w Polsce. Analizowano: rodzaj infekcji, jej czas wystąpienia, długość leczenia i zgony. Interesującym wnioskiem jest stwierdzenie, iż u dzieci z guzami kości obserwuje się stosunkowo wysoką częstość powikłań bakteryjnych, zwłaszcza u pacjentów z mięsakiem Ewinga, natomiast zakażenia grzybicze i wirusowe mają charakter epizodyczny.

Inwazyjne zakażenia grzybicze są jednym z najpoważniejszych powikłań infekcyjnych u pacjentów poddawanych chemioterapii lub przeszczepieniu komórek krwiotwórczych i poza nawrotami choroby nowotworowej są jedną z głównych przyczyn wpływających na śmiertelność w tych grupach pacjentów, zwłaszcza podczas przedłużających się okresów neutropenii. Choroby nowotworowe u dzieci, pomimo notowanej w ostatnich latach ogromnej poprawy wyników leczenia, są wciąż drugą pod względem częstości przyczyną zgonów w tej grupie populacyjnej. Tym samym stało się jasne, że dalsza intensyfikacja leczenia będzie powodowała zwiększenie częstości powikłań. Jednym z podstawowych powikłań u tych pacjentów są zakażenia. Dlatego Polska Pediatryczna Grupa ds. Zakażeń realizuje od 2012 roku w ramach Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej (PTOHD) 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. Celem pracy pt. „Profil zakażeń w polskich pediatrycznych ośrodkach hematologii, onkologii i przeszczepiania komórek krwiotwórczych w latach 2014-2015” była analiza profilu zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych w pediatrycznych ośrodkach onkologii, hematoonkologii i przeszczepiania komórek krwiotwórczych w okresie kolejnych 24 miesięcy 2014-2015 (program iPhot-15) w odniesieniu do historycznych danych z okresu 2012-2013 (program iPhot-13). Na podstawie przeprowadzonych analiz autorzy tej pracy stwierdzili wzrost w ostatnich 2 latach częstości zakażeń bakteryjnych, wirusem grypy oraz reaktywacji EBV. Zmniejszyła się częstość inwazyjnej choroby grzybiczej, chociaż ciągle jest wyższa niż dane międzynarodowe. Innym ważnym wnioskiem jest stwierdzenie poprawy wyleczalności inwazyjnej choroby grzybiczej i zakażeń wirusowych.

Autorzy pracy pt. „The evaluation of changes in body mass index (BMI) of children diagnosed with leukemia or lymphoma before and after treatment in consideration of age at diagnosis and patient's lifestyle” podjęli się analizy wskaźnika BMI u dzieci leczonych z powodu chorób limfoproliferacyjnych. Temat jest bardzo aktualny – liczne publikacje wskazują na ryzyko otyłości u osób wyleczonych z choroby nowotworowej i przez to na zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów.

W kolejnej, interesującej pracy oryginalnej autorzy podjęli się analizy wpływu leczenia przeciwnowotworowego na konstytucję układu immunologicznego, skupiając się głównie na populacjach limfocytów B. Praca wnosi nowe informacje na temat potencjalnych późnych powikłań leczenia przeciwnowotworowego u dzieci.

W tym zeszycie „Postępów Nauk Medycznych” na uwagę zasługuje też 5 prac kazuistycznych.

Pierwsza z nich, omawiająca problem ciężkiej nabytej neutropenii u dziecka, ma istotny walor kliniczny, dotyczy bowiem zagadnienia stwarzającego niejednokrotnie wiele problemów diagnostycznych. Ponadto bywa przyczyną niepokoju opiekunów dziecka i tym samym powodem wielu konsultacji lekarskich.

W pracy pt. „Pure erythroid leukemia in four month old infant – case report” przedstawiono przypadek cztero-miesięcznego niemowlęcia, u którego stwierdzono bardzo rzadką postać białaczki szpikowej – erytroleukemię. Ze względu na brak zadowalających efektów po 3 cyklach chemioterapii, dziecko zostało zakwalifikowane do transplantacji komórek krwiotwórczych od zgodnego dawcy rodzinnego.

Kolejne doniesienie dotyczy dziecka, u którego w wyniku zakażenia parwowirusem B19 doszło do niedokrwistości aplastycznej. Przy tej okazji w pracy omówiono najnowsze poglądy dotyczące patofizjologii wtórnej anemii aplastycznej związanej z tym wirusem.

Zespół autorów z Warszawy przedstawił interesujący przypadek dziecka, u którego w czasie leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej stwierdzono wrodzoną, bezobjawową torbiel śródpiersia. Torbiel została wykryta przypadkowo, po wykonaniu badania w tomografii komputerowej z powodu przedłużającej się gorączki neutropenicznej.

Praca pt. „Krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego u pacjenta z umiarkowaną postacią hemofilii A – opis przypadku” dotyczy ważnego problemu postępowania z pacjentem z umiarkowaną postacią hemofilii A w przypadku krwawienia wewnątrzczaszkowego w wyniku urazu głowy. Autorzy zwracają uwagę, że w takiej sytuacji nawet pacjenci z umiarkowaną postacią choroby powinni otrzymać jak najszybciej koncentrat czynnika krzepnięcia, a decyzje dotyczące interwencji neurochirurgicznej powinny być podejmowane z dużą ostrożnością.

Wśród prezentowanych prac znalazło się też jedno doniesienie o charakterze poglądowym, dotyczące aktualnych problemów związanych z występowaniem inhibitora czynnika VIII u dzieci.

Niniejszy numer „Postępów Nauk Medycznych”, w którym zawarte są prace przedstawiające ogromny postęp w diagnostyce i leczeniu nowotworów i chorób układu krwiotwórczego, a także artykuły proponujące praktyczne zasady postępowania, powinien wzbudzić zainteresowanie lekarzy różnych specjalności zajmujących się pacjentami w wieku rozwojowym.

Prof. dr hab. med. Jerzy R. Kowalczyk