

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Zuzana Brátelová

Radioterapie a nádory dětského věku

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28.července 2023

Zuzana Brátelová

Mé poděkování patří MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení, cenné rady a věcné připomínky při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Radioterapie a nádory dětského věku

Název práce: Radioterapie a nádory dětského věku

Název práce v AJ: Radiotherapy and childhood tumors

Datum zadání: 2022-11-30

Datum odevzdání: 2023-07-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Brátelová Zuzana

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Oponent práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Tato přehledová bakalářská práce se zabývá nejčastějšími nádory dětského věku a jejich radioterapií. Tato práce je zaměřena na nejčastější dětské nádory, jejich popis, klinické příznaky, klasifikaci a možnosti jejich diagnostiky. Jsou zde zmíněny nádory centrální nervové soustavy, nefroblastomy, neuroblastomy, osteosarkomy, sarkomy měkkých tkání, Ewingův sarkom, retinoblastomy, hepatoblastomy, germinální nádory a akutní lymfoblastická leukemie. Je zde popsána i terapie a radioterapie při různých typech nádorů. Zmíněna je i role radiologického asistenta při radioterapii u dětí.

Abstrakt v AJ:

This overview bachelor thesis deals with the most common tumors of childhood and their radiotherapy. This work is focused on the most common childhood tumors, their description, clinical symptoms, classification and possibilities of their diagnosis. Central nervous system tumors, nephroblastomas, neuroblastomas, osteosarcomas, soft tissue sarcomas, Ewing's sarcoma, retinoblastomas, hepatoblastomas, germinal tumors and acute lymphoblastic leukemia

are mentioned. There is also described therapy and radiotherapy for various types of tumors. The role of the radiology assistant in radiotherapy in children is also mentioned.

Klíčová slova v ČJ: radioterapie, nádory, dětský věk, onkologie

Klíčová slova v AJ: radiotherapy, tumors, childhood, oncology

Rozsah: 45 stran/ 0 příloh

Obsah

ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	9
2 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA DĚTSKÝCH NÁDORŮ.....	10
3 RADIOTERAPIE U DĚTÍ, JEJÍ POZDNÍ ÚČINKY A ROLE RADIOLOGICKÉHO PACIENTA U DĚTSKÝCH PACIENTŮ.....	11
4 AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKEMIE.....	13
5 NÁDORY CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU.....	16
6 NEFROBLASTOM (WILMSŮV TUMOR).....	19
7 NEUROBLASTOM.....	21
8 OSTEOSARKOM.....	23
9 SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ.....	25
10 EWINGŮV SARKOM/PNET SKUPINA NÁDORŮ.....	28
11 RETINOBLASTOM.....	30
12 HEPATOBLASTOM.....	32
13 NEJČASTĚJŠÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY.....	34
ZÁVĚR.....	37
REFERENČNÍ SEZNAM.....	38
SEZNAM ZKRATEK.....	43

ÚVOD

Dětská onkologie se zabývá diagnostikou a terapií solidních nádorů u dětí. Tento obor vznikl na konci 50. let a začátku 60. let dvacátého století. Věková skupina, kterou se dětská onkologie zabývá je ve věku od 0 do 15 let věku dítěte a od 15 let do 19 let věku dítěte (Büchler a kol., 2020, s. 218). V České republice se nachází 2 dětská onkologická centra, a to ve fakultní nemocnici v Praze-Motole a ve fakultní nemocnici v Brně. Tato centra poskytují dětem a mladistvým souhrnnou diagnostiku a terapii všech typů maligních onemocnění (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 350).

Je důležité si uvědomit, že dětský a dospělý organismus je rozdílný, děti stále rostou a vyvíjí se. Je zde určitá výhoda toho, že děti lépe snášejí agresivní formu chemoterapie a také toho, že mají lepší a rychlejší hojení ran a jejich limitace. Za nevýhodu je považováno to, že nemají ještě vyvinutou tkáň, tudíž může dojít snadno k jejímu poškození a mohou vznikat pozdní trvalé následky (Büchler a kol, 2020, s. 218).

Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce bylo najít a sepsat aktuální dohledatelné informace o nádorech dětského věku a o jejich radioterapii.

V práci jsou určeny 2 cíle:

1. sepsat aktuální dohledatelné informace o dětských nádorech
2. sepsat aktuální dohledané informace o radioterapii u dětí

Před volbou bakalářské práce byly prostudovány následující publikace:

BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3554-2.

BÜCHLER, Tomáš. *Speciální onkologie*. 2. vydání. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-651-1.

KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ. *Dětská onkologie pro praxi*. Vyd .1. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-288-5.

ŠLAMPA, Pavel, 2014. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-34-4.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je popsána rešeršní činnost, kterou byly dohledány všechny zdroje pro tvorbu této přehledové bakalářské práce. Při vyhledávání jednotlivých zdrojů byl použit standardní postup rešeršní činnosti s využitím klíčových slov. Pro rešerši byla použita tato klíčová slova v českém i anglickém jazyce: radioterapie, dětský věk, nádory, onkologie / radiotherapy, childhood, tumours, oncology.

Pro vyhledávání článků byly použity následující databáze: Google Scholar, PubMed, EBSCO, Medvik, Ovid, ScienceDirect.

Vyhledávání bylo limitováno pouze na český a anglický jazyk. Vyřazeny byly články, které byly duplicitní, nesplňovaly kritéria a neodpovídaly tématu. Celkem bylo použito 37 zdrojů, z toho 33 elektronických odborných článků a 4 publikace a bibliografické zdroje, které byly dohledány v knihovně Lékařské fakulty a Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci a Vědecké knihovně v Olomouci.

2 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA DĚTSKÝCH NÁDORŮ

Dětská onkologie je obor, který se zabývá diagnostikou a terapií solidních nádorů u dětí 0-15 let věku a mladistvých 15-19 let věku. Pro dětského onkologa mají dětské nádory určité výhody i nevýhody. K výhodám patří to, že nemá žádné nemoci a nemá nijak poškozené orgány a tkáně, a také to, že velmi dobře snáší chemoterapii i v agresivnějších formách. Jako nevýhoda je považován častý vznik pozdních následků a komplikací terapie, funkční nezralost orgánů, díky které je použití některých léčebných postupů omezeno.

Nádory vyskytující se u dětí jsou velmi vzácné. Nejvíce se u dětí vyskytují mezenchymální a embryonální typy tumorů (Büchler a kol., 2020, s. 218-219). Dětské nádory charakterizuje hlavně jejich vysoká malignita, velmi rychlý růst a jejich schopnost brzo metastazovat. Je zde velmi krátká doba dělení, čas zdvojení obvykle trvá pouze hodiny či dny. Dětské nádory jsou dobře chemosenzitivní a radiosenzitivní, i přes svou biologickou malignitu. Symptomy u nemocných dětí bývají často nespecifické. (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 350). Mezi lokální příznaky dětských nádorů patří hmatné nádorové ložisko, bolest, kašel a mezi systémové patří např. teploty, pocení, hubnutí, svědění kůže.

Dětské nádory jsou klasifikované dle systému International Classification of Childhood Cancer (ICCC), který je založený na složení nádoru (Büchler a kol., 2020, s. 219-220).

Léčba dětských nádorů je určena individuální mírou rizika. Cytogenetické a molekulární znalosti pomáhají zařadit nádor stejného typu do správné míry rizika (nízká, střední, vysoká) a podle toho zvolit správnou léčbu. Hlavním cílem je zde přesné určení míry rizika pro každé dítě zvlášť a tím předcházet nedostatečné či příliš vysoké dávce chemoterapie (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 350-351).

3 RADIOTERAPIE U DĚTÍ, JEJÍ POZDNÍ ÚČINKY A ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA U DĚTSKÝCH PACIENTŮ

Dětská radioterapie je pro onkologa velmi náročným úkolem. V dětské onkologii je mnoho typů nádorů a jejich pochopení a zvládnutí léčby vyžaduje, aby onkolog znal všechny složité protokoly a aby pochopil všechny složité radioterapeutické techniky. Nádory u dětí do 15 let jsou vzácné a nejčastějším maligním onemocněním je akutní lymfoblastická leukemie. Celkový výskyt nádorů se mění s věkem pacienta, pro každý věk je typická jiná malignita. Všichni onkologové spolupracují v rámci multidisciplinárního týmu. Ne všechny děti dokáží spolupracovat, využívá se proto jejich imobilizace. Drtivá většina všech dětí do 3 let vyžaduje celkovou anestezii, protože nevydrží v klidu ležet. Je důležité, aby radiologická oddělení u dětské radioterapie bylo připraveno na časovou náročnost. Mnohem častěji se také využívá protonová terapie, u které se očekává snížení rizika vzniku toxicity, její výhodou je snížení dávky mimo cílový objem (Thorp, 2012, s. 3-4).

Pozdní účinky se považují za nepříznivé výsledky léčby rakoviny, mohou se vyskytnout až měsíce či roky po léčbě, ovlivňují životy vyléčených dětí a jsou ireverzibilní. Se zlepšující mírou vyléčení se zároveň zvyšuje počet osob s možnými nežádoucími účinky. Pozdní účinky závisí na několika faktorech, mezi které patří: věk pacienta, genetické dispozice pacienta, celková dávka záření, distribuci dávky, frakční dávce a na kritických tkáních. Pozdní účinky ozařování zahrnují také druhou malignitu, neuropsychologickou poruchu, endokrinopatie, kardiovaskulární a plicní nemoci, muskuloskeletální dysplazie a cerebrovaskulární onemocnění. Prahová dávka pro tyto pozdní účinky je 20 Gy. Onkolog může snížit vznik pozdních účinků pomocí hyperfrakcionace, zlepšením distribuce dávky brachyterapií a IMRT. Dlouhodobé sledování pacientů je zde velmi důležité právě kvůli velkému riziku vzniku pozdních následků. Onkolog by měl mít k dispozici různé screeningové metody a měl by doporučit strategie zdravého životního stylu, aby k pozdním následkům popřípadě nedošlo. Jejich hlavním cílem by měla být opora pacientů, kteří přežili a umožnění jim šťastného života (Thorp, 2012, s. 5-8).

ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

Radiologický asistent musí při práci s dětmi být trpělivý, ochotný, hodný, vstřícný a ke každému dítěti by měl mít individuální přístup. Jeho povinností je i sdělit rodičům všechny informace o průběhu terapie a radioterapie a také by rodiče měli být obeznámeni o možných pozdních účincích, které mohou vzniknout, popřípadě jak jim zabránit či zmírnit jejich průběh. Potom samozřejmě musí vše vysvětlit i dítěti. Objasnit mu průběh terapie, ukázat mu prostředí nemocnice spolu s fixačními a polohovacími pomůckami. Zmínit by měl i to, že během ozařování je možné spolu mluvit přes mikrofon a sledovat kamery, kdyby se něco dělo. Děti jsou většinou negativní, bojí se a nemají důvěru k cizím lidem, proto je důležité si k dítěti i rodičům najít cestu a ukázat jim, že mu můžou věřit. Je zde možnost přítomnosti jednoho rodiče u vyšetření dítěte, musí ale mít ochrannou ocelovou zástěru a musí být slovně i písemně poučen o tom, že se nachází v kontrolovaném pásmu. U nejmenších či nespolupracujících dětí je možné použít při vyšetření celkovou anestezii (Macharová, Čaňová, Neumanová, 2013).

4 AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKEMIE

Leukemie jsou nejčastějším zhoubným onemocněním v dětském věku, představují asi 30 % ze všech malignit u dětí. Nejčastější formou leukemií u dětí je akutní lymfoblastická leukemie (ALL), ta tvoří 75-80 % všech typů leukemií, 10-15 % dále tvoří akutní myeloidní leukemie (AML). Vzácným typem je chronická myeloidní leukemie (CML), která představuje maximálně 5-10 % ze všech typů leukemií a nejvzácnějším typem je juvenilní myelomonocytární leukemie, která tvoří jen 1-5 % (Büchler a kol., 2020, s. 240).

Akutní leukemii lze nazvat nekontrolovatelným bujením maligního klonu lymfoidní prekurzorové buňky, které se děje kvůli genetickým změnám v málo zralých leukemických buňkách a vede ke ztrátě normální funkce kostní dřeně (Büchler a kol., 2020, s. 240).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky u akutní lymfoblastické leukemie jsou nespecifické. Onemocnění se projevuje tzv. leukemickou trias, kterou jsou označovány krvácivé projevy na kůži a sliznicích, zvětšené lymfatické uzliny a zvětšení jater a sleziny. Mezi další systémové projevy patří zvýšená teplota, anemický syndrom (zvýšená únava, tachykardie, bledost, palpitace), nechutenství, dušnost a bolesti dlouhých kostí. Objevit se můžou i symptomy způsobené hyperleukocytózou a leukostázou (bolesti hlavy, poruchy vidění, závratě a snížená diuréza). Diseminovaná intravaskulární koagulopatie se vyskytuje asi u 10 % pacientů. ALL se může objevit jako náhlá příhoda, například multiorgánovým selháním, syndromem akutní lýzy tumoru, syndromem horní duté žíly nebo hyperviskózním syndromem. U 2-3 % dětských pacientů se vyskytuje infiltrace kůže, tzv. leucaemia cutis (Büchler a kol., 2020, s. 241-242).

DIAGNOSTIKA

Stěžejní pro diagnostikování leukemie je vyšetření kostní dřeně a periferního krevního obrazu. V periferním krevním obrazu nemusí být přítomna patologie (Büchler a kol., 2020, s. 243). U většiny dětí je v krevním obrazu anémie, trombocytopenie a leukocytóza s nálezem nezralých blastů v diferenciálu bílých krvinek (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s.106). Důležité je provést nátěr na sklo, vyšetření diferenciálního počtu leukocytů a zjištění přítomnosti blastů v periferní krvi (Büchler a kol., 2020, s. 243). Pro diagnostikování ALL je potřebná přítomnost více než jedné čtvrtiny blastů v kostní dřeni. Průtokovou cytometrií lze stanovit fenotyp ALL (BCP - leukemie z prekurzorů B lymfocytů, T-ALL – leukemie

z prekurzorů T lymfocytů) na základě detekce povrchových molekul na leukocytech. T-ALL se vyskytuje častěji u starších dětí, u dětí mladších 10 let zastupuje méně než 10 %. Dělá se cytogenetické a molekulární vyšetření, které určuje karyotyp leukemického klonu a odhaluje předpovídané významné změny, kterými jsou přítomnost Ph1 chromozomu, přestavba MLL genu na dlouhém raménku 11. chromozomu, fúzní gen TEL-AML1, produkt kryptické translokace t a hyperdiploidie či hypodiploidie (Starý, 2010, s. 121).

Ze zobrazovacích metod se používá RTG plic, ultrazvuk břicha a uzlinových oblastí, dále používáme MR mozku a vyšetření mozkomíšního moku k průkazu leukemické infiltrace (Büchler a kol., 2020, s. 244). K prokázání infiltrace mediastinálních lymfatických uzlin je nejdůležitější rentgen hrudníku. Na RTG skeletu se často vyskytují typické změny, jako jsou osteoporóza, periostóza, osteolytická nebo osteosklerotická ložiska, kompresní fraktury obratlů a Vogt-Batyho příčné projasněné proužky v metafýzách dlouhých kostí. Častými mimodřeňovými projevy leukemie bývají leukemická infiltrace CNS a infiltrace varlat, které se projevují jako bolest hlavy, ranní zvracení, zdvojené vidění nebo ztuhlé nebolestivé zvětšení jednoho či obou varlat (Starý, 2010, s. 121).

TERAPIE

ALL u dětí patří mezi chemosenzitivní onemocnění a kombinovaná chemoterapie dosahuje vymizení blastů z kostní dřeně a mimodřeňových prostor až u 99 % dětí, přežití bez relapsu nemoci u 80 % dětí a celkového přežití 85 %. Cytostatika vyvolávají apoptózu leukemických blastů. K nejúčinnějším lékům patří kortikoidy, vinkristin, antracyklinová cytostatika, asparagiáza, cyklofosfamid, cytosin arabinosid, metotrexát a merkaptopurin. Trvání chemoterapie je obvykle dva roky (Starý, 2010, s. 122). Na základě klinických, biologických a genetických faktorů se pacienti dělí do skupin s nízkým, středním a vysokým rizikem. Léčba ALL se rozděluje do několika fází – indukční fáze léčby, fáze konsolidace, reindukce a fáze udržovací chemoterapie. U pacientů s vysokým rizikem a u některých pacientů s relapsem leukemie se může jevit jako účinná myeloblativní chemoterapie s následnou alogenní transplantací kostní dřeně.

Radioterapie se využívá pouze před přípravou na alogenní transplantaci kostní dřeně ve formě celotělového ozáření. Snaha o co největší minimalizaci radioterapie je kvůli závažným pozdním následkům, kterými jsou například negativní ovlivnění kognitivních funkcí, poruchy růstu, endokrinopatie atd (Büchler a kol., 2020, s. 245).

Pacienti s časným relapsem do půl roku od vysazení léčby nemají příliš velkou šanci na vyléčení chemoterapií, stěžejní je pro ně transplantace kostní dřeně. Naopak pacienti s pozdními relapsy, které jsou delší než 6 měsíců od ukončení léčby mají velkou šanci na uzdravení se i s použitím chemoterapie. Nevýhodou velmi účinné léčby je vysoké riziko vzniku akutních toxických komplikací. Při samém začátku léčby jsou děti ohrožené vznikem syndromu lýzy nádoru (selhání ledvin), krvácením do mozku při koagulopatii a trombocytopenii a bakteriálními sepsemi. Onemocnění planými neštovicemi v průběhu chemoterapie je život ohrožující komplikace. Pozdní následky terapie se po ničím nekomplikované léčbě nevyskytují (Starý, 2010, s. 123).

5 NÁDORY CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Nádory centrální nervové soustavy patří k nejčastěji vyskytujícím se solidním nádorům u dětí. Jejich incidence u dětí je 2,7-3,3 na 100 000 dětí a celkově tvoří tumory centrální nervové soustavy asi 25-30% všech nádorových onemocnění, které se v dětské populaci vyskytují. Nejběžněji se objevují u dětí do 5 let.

U nádorů centrální nervové soustavy je odlišná histopatologie, umístění a velikost, věk, ve kterém se vyskytují a převažující klinické příznaky. Vyskytují se zde maligní i benigní formy nádorů, avšak benigní formy mohou být závažné a mohou se podobat zhoubným nádorům. Asi 55% všech nádorů centrální nervové soustavy u dětí se objevuje v zadní jámě lební. Z histologického hlediska se může jednat o low grade astrocytomy, meduloblastomy, nádory mozkového kmene a ependymomy.

Vznik nádorů CNS není doposud zcela jasný, vystavování ionizujícímu záření je jediný prokázaný faktor vzniku nádoru (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 355).

KLASIFIKACE

Klasifikace nádorů centrální nervové soustavy byla dlouho založena histologických nálezech podpořených tkáňovými testy. Používanou klasifikací pro CNS je nová verze WHO CNS5 klasifikace. Tato klasifikace zahrnuje hojně molekulární změny s klinicko-patologickým užitím, které jsou důležité pro přesnost klasifikace novotvarů centrální nervové soustavy. WHO CNS5 rozděluje nádory podle genetických změn nebo podle molekulárních vlastností k definování nových typů a podtypů (Louis a kol., 2021, s. 1231-1236).

SYMPTOMATOLOGIE

Příznaky onemocnění závisí hlavně na umístění a velikosti nádoru a na věku dětského pacienta. Funkční poškození vzniká důsledkem útlaku normálních struktur nebo z přímé infiltrace struktur centrální nervové soustavy tumorem. Útlakem vzniká syndrom, který se nazývá intrakraniální hypertenze, který se u nemocných vyskytuje hojně. Tento syndrom se projevuje ranními bolestmi hlavy, zvracením a poruchami vidění. Před diagnostikováním nádoru CNS bývají symptomy u vyspělejších dětí spíše nespecifické, např. únavnost, bolesti hlavy, změny chování. U kojenců a batolat jsou symptomy: podrážděnost, nechut' k jídlu, makrocefalie, poruchy psychomotoriky a vzácně vyklenutí velké fontanely. U některých primárních nádorů CNS mohou být i příznaky z metastáz (např. bolest zad) (Adam, Krejčí,

Vorlíček, 2010, s. 356-357). Dlouhodobou kompresí či drážděním mozkové tkáně mohou nádory CNS způsobit parciální nebo generalizované záchvaty, záchvaty zjistíme zhruba u 50 % pacientů s gliomy (Koutecký, Krabíčková, Starý, 2002, s. 129).

DIAGNOSTIKA

První velmi důležitým krokem je podrobné neurologické a oftalmologické vyšetření, u kterého se vyšetřuje i oční pozadí. Každý neobvyklý nález při neurologickém či oftalmologickém vyšetření je nutné vyšetřit příslušnými zobrazovacími metodami. Nejpoužívanější zobrazovací metodou je výpočetní tomografie s kontrastní látkou, která se podává do žíly. V některých případech (pokud je nádor v zadní jámě lební nebo v mozkovém kmeni) je vhodnější použití magnetické rezonance, protože je přesnější, lépe dokáže odlišit nádorovou tkáň od normální a nezatěžuje pacienta ionizujícím zářením. Magnetická rezonance se používá i ke kontrolnímu vyšetření po operaci, ke zobrazení a určení velikosti resekce. U kojenců se k zobrazení nádorových struktur používá ultrazvuk, který se provádí přes velkou fontanelu, která ještě není uzavřená. MR vyšetření pátečního kanálu a cytologické vyšetření mozkomíšního moku se provádí u nádorů, které se mohou leptomeningeálně šířit. Nádory, které se mohou šířit extraneurálně se vyšetřují pomocí scintigrafie skeletu a trepanobiopsie kostní dřeně. Pro správné určení diagnózy je důležité chirurgické odstranění a následné histologické vyšetření vzorku (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 357-358).

TERAPIE

Léčba dětí s nádory CNS vyžaduje správně zorganizovaný multidisciplinární přístup ve specializovaných centrech. Léčebný tým by měl být složen z dětských a klinických onkologů, neurochirurgů, endokrinologů, radiologů, oftalmologů, neuropatologů a z odborných sester. Cílem léčby je maximalizovat kontrolu nádoru a minimalizovat pozdní následky prostřednictvím chirurgie, radioterapie a chemoterapie.

Prvním krokem léčby nádorů CNS u dětí je chirurgický zákrok. Ten závisí na celkovém stavu dítěte a na výsledném snímku. Prioritní může být okamžitá a rychlá úleva od hydrocefalu pomocí ventrikuloperitoneálního zkratu nebo trojitě ventrikulostomie, to může být spojeno s biopsií nebo excizí nádoru. U některých tumorů je důležitým prognostickým faktorem stupeň resekce a prognostickým cílem totální resekce. Pokud je resekce nekompletní, tak by měla být provedena ještě revize pooperačního zobrazení. K novým metodám patří navigační navádění,

intraoperační MRI a funkční mapování, ty jsou důležité pro neurochirurgy, kteří se snaží o bezpečnou a efektivní léčbu tumoru.

V poslední době se chemoterapie čím dál více označuje za užitečnou při léčbě dětských nádorů CNS. Chemoterapie je doplňující metodou léčby u radioterapie a chirurgických zákrocích, využívaná k možnosti snížení dávky radioterapie na kraniospinální osu u meduloblastomu. Je hojně využívána i v protokolech gliomů nízkého stupně, aby umožnila kontrolovat tumor bez užití radioterapie u malých dětí nebo u dětí, které mají velké riziko sekundárních nádorů.

Ve 21. století došlo k velkým technologickým pokrokům v oblasti radioterapie. Používanou metodou je kraniální radioterapie, která je následovaná lokalizovaným boostem do místa nádoru. Radioterapie po operaci je indikována u nemetastazujícího ependymyomu, gliomů vysokého stupně a u kraniofaryngiomů. Je rovněž jedinou léčebnou metodou u difuzního pontinního gliomu. U většiny dětí okolo věku 4-5 let je nutné podání celkových anestetik při radioterapii, protože nedokáží v klidu nehybně ležet. Propofol je používané anestetikum, po kterém je rychlé zotavení a jen malé riziko vzniku komplikací při radioterapii.

Pozdní účinky jsou nepříznivými výsledky léčby onemocnění, které se mohou projevit měsíce či roky po léčbě, mohou ovlivnit kvalitu života pacientů a jsou nevratné. Pozdní účinky radioterapie jsou závislé na věku pacienta, jeho genetické dispozici, celkové dávce záření, dávce na frakci a distribuci dávek a na kritických strukturách. 20 Gy je obecná prahová dávka pro mnoho pozdních účinků. K pozdním účinkům po ozáření CNS řadíme neuropsychologické problémy, endokrinopatii, muskuloskeletální dysplazii, šedý zákal a vznik malignit. Vzhledem k velkému počtu a výskytu pozdních účinků u dětských pacientů je pro ně důležité následné sledování ve specializovaných onkologických centrech (Thorp & Taylor, 2014, s. 439-443).

6 NEFROBLASTOM (WILMSŮV TUMOR)

Nefroblastom, nebo také Wilmsův tumor (WT), je zárodečným maligním typem nádoru ledvin. Je nejhojněji se vyskytujícím primárním nádorem u dětí, zastupuje až 87 % všech nádorů ledvin dětského věku, postihuje 1 z 10 000 dětí a tvoří 4-8 % ze všech maligních onemocnění u dětí. WT je považován za pátý nejčastější typ maligního nádoru u dětí a bývá nejvíce diagnostikován v prvních pěti letech života dítěte (Büchler a kol., 2020, s. 274). Nefroblastom je charakteristický rychlým růstem, výskytem v útlém dětství, časným a hojným metastazováním, chudou symptomatologií, příznivou reakcí na chemoterapii a bývá často sdružovaný s různými vrozenými vadami. Častou vrozenou vadou je aniridie, dále malformace urogenitálního systému, růstové excesy a Beckwithův-Wiedemannův a Drashův syndrom (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s. 146). Další typy nádorů ledvin (světlobuněčný sarkom, rhabdoidní nádor, renální karcinom a kongenitální mezoblastický nefrom) se vyskytují pouze vzácně (Büchler a kol., 2020, s. 274).

Histologicky se nefroblastom skládá ze tří druhů tkání, kterými jsou metanefrogenní blastém, tkáň epitelální a tkáň stromální (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s. 147).

SYMPTOMATOLOGIE

Prvním nejčastějším příznakem bývá charakteristická, hmatatelná a běžně i viditelná nádorová hmota, která je v břiše nalezena neočekávaně rodiči anebo je nalezena doktorem při preventivní prohlídce dítěte. Dítě bývá většinou téměř bez příznaků, u méně než třetiny dětí mohou být přítomny nespecifické příznaky (únava, zvýšená teplota, bledost, bolesti břicha, tuhá stolice). Hypertenze, kterou způsobuje zvýšený renin, se vyskytuje přibližně u jedné čtvrtiny dětských pacientů. U 10-30 % dětí se objevuje makroskopická hematurie, která značí prorůstání nádoru do dutého systému ledvin (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 369-370). Výjimečně se mohou objevit i příznaky, jako je dušnost, bolestivost břišní oblasti, trombus do renální nebo dolní duté žíly či varikokéla, které souvisejí s metastázemi (Spreafico, 2021, s. 8). Nádor může produkovat hormony, díky kterým se můžou objevit paraneoplastické syndromy, obsahující erytrocytózu, hyperkalcémii a získané von Willebrandovy choroby (Szychot, 2014).

DIAGNOSTIKA

K diagnostikování nádorů ledvin jsou velmi důležité radiologické vyšetřovací metody (CT vyšetření plic a břicha, vyšetření ultrazvukem včetně barevného dopplerovského sonografického záznamu k vyloučení případného nádorového trombu v dolní duté žíle. Mají důležitou roli při určování léčby a naplánování operace. Vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie nebo pomocí magnetické rezonance se obvykle neprovádí. V případě podezření přítomnosti metastáz se provádí vyšetření kostí a mozku. Nádory ledvin nemají žádný specifický nádorový marker. Biochemické a hematologické vyšetření nám poskytne informace pouze o stavu dítěte. Přesná klasifikace, diagnostika a individuální míra rizika nádoru ledvin se stanovuje až cytogenetickým, histologickým, imunohistochemickým a molekulárně genetickým vyšetřením (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 370). Z histologického hlediska se Wilmsův tumor skládá ze tří charakteristických složek – epiteliální, blastemální a stromální, které mohou být obsaženy v jakémkoli poměru (Spreafico, 2021, s. 9).

TERAPIE

Při léčbě nefroblastomu je nesmírně důležité správné určení stadia nádoru a samozřejmě i vzájemná spolupráce onkologů, specializovaných chirurgů, radiologů a radiačních onkologů (Szychoť, 2014). Dominuje zde kombinace chirurgické léčby, chemoterapie a radioterapie. Míra rizika je určována histologií, odpovědí na neoadjuvantní chemoterapii, věkem pacienta, velikostí a objemem nádoru a biologickou charakteristikou tumoru. Využívají se dva léčebné modely – iniciální operace s následnou chemoterapií a druhý model, kdy se používá neoadjuvantní chemoterapie, chirurgická operace je oddálena, a poté následuje adjuvantní léčba podle individuální míry rizika.

Doporučovaným postupem je nefrektomie společně se samplingem minimálně 6 regionálních lymfatických uzlin. Chemoterapie se rozděluje na dva modely, v obou případech je délka a intenzita adjuvantní léčby řízená individuální mírou rizika a zařazením do rizikové skupiny. I přes odlišnosti léčebných postupů jsou výsledky skoro stejné a oba přístupy se standardně používají. Radioterapie u WT se výrazně redukovala kvůli věku pacientů a vysokému riziku pozdních následků. Imunoterapie a biologická léčba se u WT zatím nepoužívá (Büchler a kol., 2020, s. 278).

7 NEUROBLASTOM

Neuroblastom je maligní embryonální nádor, který vzniká ze sympatického nervového systému. Je nejčastějším maligním onemocněním novorozeneckého věku (Mazánek, 2016, s. 210). U dětí do 15 let věku zastupuje asi 7 % všech nádorových onemocnění, ale celými 15 % se podílí na úmrtí dětí na nádorové onemocnění (Boráňová a Žáčik, 2012, s. 335). Většina neuroblastomů je diagnostikována do 4 let věku dítěte a průměrný věk v době stanovení diagnózy je 22 měsíců (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s. 133).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky se liší podle lokalizace a klinického stádia nádoru a také podle věku pacienta (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s.133). U většiny pacientů jsou pouze nespecifické celkové příznaky, jako je nechutenství, únava, změny chování, slabost, chudokrevnost a snížená teplota. Docela časté jsou i bolesti kloubů a kostí a to z důvodu, že je zde relativně častý výskyt metastáz právě v kostech. Zhruba u 5% dětských pacientů se vyskytují paraneoplastické projevy. K paraneoplastickým projevům řadíme projevy z nadměrné produkce katecholaminů (návaly, zarudnutí, pocení, bolesti hlavy, bušení srdce, vysoký krevní tlak) a projevy z nadměrné exkrece vazoaktivního intestinálního polypeptidu (vodnaté průjmy, snížená hladina draslíku, neprospívání). Asi 70% dětských pacientů má při diagnostikování onemocnění již přítomné metastázy, které bývají obvykle v kostní dřeni, lymfatických uzlinách nebo v kostech.

Prvním příznakem mohou být příznaky z metastáz, neuroblastom proniká nejčastěji do regionálních lymfatických uzlin, skeletu, kostní dřeni, jater, kůže a orbit (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 354).

DIAGNOSTIKA

Ultrazvuk je nejčastěji prvním vyšetřením u dětských pacientů. Neuroblastom se na ultrazvuku projevuje jako pevná heterogenní hmota s kalcifikací. Magnetická rezonance je základní zobrazovací metodou pro většinu primárních nádorů, protože snadno určí rozsah onemocnění. CT vyšetření se používá pro předoperační chirurgické plánování léčby. K detekování metastáz se využívá MIBG scintigrafie nebo SPECT či SPET. Velmi nezbytné je i provedení biopsie kostní dřeni k případnému potvrzení onemocnění (Dumba, Jawad, McHugh, 2015, s. 2-4).

Pro diagnostikování onemocnění je důležité i biochemické vyšetření krve, kde bývají vyšší hodnoty laktátdehydrogenázy, ferritinu a neuronspecifické enolázy. Provádí se i cytologické vyšetření punktátu kostní dřeně a zjišťují se hodnoty derivátů katecholaminů v moči (Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002, s. 135).

TERAPIE

Terapie neuroblastomu odráží individuálně stanovený stupeň rizika, který se posuzuje pomocí klinických (stadium onemocnění, věk dítěte), biologických (histologie) a genetických prognostických faktorů (NMYC). Podle něj jsou pacienti rozděleni do tří skupin – nízkého, středního a vysokého rizika neuroblastomu (Mazánek, 2016, s. 212-213). Pacienti nízkého rizika (představují asi 30 %) s biologicky příznivou histologií po chirurgickém odstranění nevyžadují žádnou další léčbu a jsou pouze sledováni. U pacientů se středním rizikem je potřeba chirurgická resekce nádoru a následná standardní konvenční chemoterapie, pokud je to možné. Radioterapie se zde neužívá. Pacienty s vysokým rizikem (představují asi 50 %) představují děti starší 18 měsíců, které mají nemoc v pokročilém stádiu a jejich biologické faktory jsou nepříznivé. U nich je vyžadována intenzivní multimodální léčba, která představuje operaci, agresivní chemoterapii, vysoce dávkovanou chemoterapii s podporou autologních kmenových buněk hematopoézy, radioterapii, terapeutickou aplikaci MIBG a biologickou léčbu 13-cis retinovou kyselinou. Jejich prognóza je velice vážná a nepříznivá (Büchler a kol., 2020, s. 262).

8 OSTEOSARKOM

Osteosarkom je nejčastějším primárním nádorem kostí, pro který je typická produkce osteoidu nebo přímá tvorba kosti. Je vysoce zhoubný a nejčastěji se rozšiřuje lokálně dřevnou dutinou, díky čemuž dochází k prorůstání do měkkých tkání a k časnému metastazování do plic a kostí. Nejvíce se osteosarkom objevuje v metafýzách dlouhých kostí, distálním femuru, proximální tibii, proximálním humeru, v osovém skeletu a výjimečně se může objevit i v měkkých tkáních (Bajčiová, Tomášek, Štěrba, 2011, s. 105). Incidence osteosarkomu u dětí je 3,5-5 z 1 000 000 a častěji bývají postihnuti chlapci. Osteosarkom zastupuje šestý nejčastější nádor dětského věku. Může se objevit v jakémkoli věku, ale do 6 let věku dítěte je velmi vzácný (Büchler a kol., 2020, s. 263).

KLASIFIKACE

Hlavním klasifikačním systémem je mezinárodní klasifikace, která je zakládána na orgánovém umístění primárního tumoru – International Classification of Diseases – Oncology (ICD-O). K vyloučení špatného určení a ke správné klasifikaci je patolog povinný určit mimo základní kód ICD-O i patologický subkód, který určuje morfolologii tumoru. Dále se využívá SSS – Surgical System from Enneking, který určuje míru onemocnění postižením jednotlivých částí celku.

Osteosarkomy se obecně rozdělují na: nádory s vysokou a nádory s nízkou biologickou aktivitou. K nádorům s vysokou aktivitou patří nediferencované buňky, brzké a časté metastazování a mnohočetné mitózy. Dobře diferencované nádorové buňky, malá pravděpodobnost metastazování a méně mitóz se řadí k nádorům s nízkou biologickou aktivitou. Podle charakteru růstu se mohou nádory rozdělit na tumory uložené intrakompartmentově, kdy je nádor uložen v anatomicky ohraničeném prostoru nebo právě tento ohraničený prostor prorůstá a je tedy uložen extrakompartmentově (Bajčiová, Tomášek, Štěrba, 2011, s. 106-107).

SYMPTOMATOLOGIE

Mezi hlavní příznaky osteosarkomu patří hmatné a viditelné nádorové ložisko, které se objevuje na dlouhých kostech poblíž velkých kloubů, kolísavá lokální bolest, která bývá hlavně v noci, otok, omezená hybnost kloubů, kulhání a celkově omezení pohybu. Příznaky se často podceňují a bývají přiřazovány jiným příčinám. Může se vyskytnout i patologická fraktura, ale

to není příliš častý příznak (Büchler a kol, 2020, s.264). Asi u 15 % pacientů jsou v době diagnostikování nemoci již přítomny metastázy, nejčastěji do plic (Ritter, 2010). U osteosarkomu se klinické příznaky skoro nevyskytují, na rozdíl od Ewingova sarkomu, kde jsou symptomy velmi podobné. Vyskytují se obvykle až v případě rozsáhlých plicních metastáz, kde se pak objevují pozdní příznaky, kterými je kašel, tachypnoea a dyspoe (Büchler a kol, 2020, s. 264).

DIAGNOSTIKA

Zobrazovací metody jsou důležité k diagnostikování a léčbě osteosarkomu, od začátku onemocnění až po staging a následné sledování nádoru během léčby a po ní. Klasické rentgenové snímky jsou základním vstupním vyšetřením při diagnostice a vyhodnocení nádoru. Dále se využívají zobrazovací metody, kterými jsou CT, MRI a 18F-FDG PET/CT (Menendez, 2021, s. 98-99). U osteosarkomu jsou typické osteolytické, osteoplastické a smíšené změny. Charakteristický obraz pro osteosarkom je Codmanův trojúhelník, a to je periostální kalcifikace v oblasti poškození. Nejúčinnější zobrazovací metodou je magnetická rezonance, která zobrazí poškození kosti, měkkých tkání, cévních a nervových struktur a také velikost patologických změn v kosti. MR také dobře odhalí metastázy a v rámci stagingu využíváme CT plic a scintigrafii skeletu. U osteosarkomu nenacházíme žádné specifické markery. Součástí vstupního vyšetření je i vyšetření krevního obrazu, iontogram, testy jaterních a ledvinných funkcí, echokardiografické a audiometrické vyšetření (Mottl, 2011, s. 96).

TERAPIE

Používání systémové chemoterapie se ukázalo jako nejvíce úspěšná léčba. Vzhledem k tomu, že většina pacientů má v době diagnostikování osteosarkomu již mikroskopické metastázy, tak by léčba chirurgickým odstraněním nebo radioterapií nemusela být úspěšná a došlo by k rozvoji metastatických recidiv. Může se používat i adjuvantní chemoterapie, chirurgická resekce nádoru s okraji a vysokodávková radioterapie, tyto metody slouží k lepším výsledkům terapie osteosarkomu (Marina, 2004, s. 426). Ozařování osteosarkomu je limitované, protože je velmi radiorezistentní. Nové znalosti ale prokazují, že může mít příznivý efekt v kombinaci se systémovou chemoterapií, v případech, kde chirurgická resekce není možná nebo je zde mikroskopický zbytek nádoru. Nejúčinnějšími cytostatiky, která se využívají v léčbě osteosarkomu jsou cisplatina, doxorubicin, vysokodávkový metotrexát a ifosfamid.

Vhodné je využití protonové terapie, která dosahuje vysokých dávek, ale šetří okolní tkáň (Mottl, 2011, s. 97).

9 SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ

Sarkomy měkkých tkání se řadí mezi zhoubné nádory, které vycházejí z mezenchymálního původu. Dělí se podle stupně malignity na low-grade a high-grade sarkomy. High-grade sarkomy lze rozdělit na rhabdomyosarkomy a non-rhabdomyosarkomy (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 361). Sarkomy měkkých tkání jsou vzácné, zastupují jen asi 1% všech zhoubných nádorů. Sarkomy měkkých tkání se mohou vyskytovat v měkkých tkáních, v tukové a svalové tkáni, ale i v děloze, gastrointestinálním traktu, kardiovaskulárním systému, mediastinu, retroperitoneu a na hlavě a krku. Nejčastějším sarkomem, který se u dětí vyskytuje je rhabdomyosarkom (Kunisada a kol., 2023, s. 1-2). Rhabdomyosarkom se objevuje nejvíce kolem 5 let věku dítěte. Příčina vzniku sarkomů měkkých tkání je neznámá (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 361).

KLASIFIKACE

Klasifikace WHO pro nádory měkkých tkání a kostí je mezinárodní klasifikační systém pro novotvary měkkých tkání, které se dále rozdělují podle nenádorového buněčného typu nebo linie, které jsou si podobné anebo se diferencují. Systém United States National Cancer Institute (USNCI) a francouzský systém Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) jsou dva nejčastěji používané klasifikační systémy. V obou systémech je stupeň nádoru rozdělen do 3 stupňů: nízký, střední a vysoký stupeň, který je založen pouze na histologických rysech. Systém USNCI určuje stupeň tumoru na základě jeho histologie, buněčnosti, pleomorfie a mitotické rychlosti. Systém FNCLCC určuje stupeň nádoru podle jeho diference, mitotické rychlosti a nekrózy. Diference nádoru ukazuje, jak moc se sarkom podobá normální nenádorové mezenchymální tkáni. Upřednostňuje se systém FNCLCC, protože má mnohem lepší schopnost předpovídat celkové přežití bez sekundárních nádorů (Cloutier & Charville, 2019, s. 250-251).

V dětské onkologii se využívá i mezinárodní klasifikace International Childhood Cancer Classification (ICCC) založená na podobě nádorů, která rozděluje nádory na různé subtypy (Bajčiová, Tomášek, Štěrba, 2011, s. 96).

SYMPTOMATOLOGIE

Příznaky onemocnění u dětí jakéhokoli věku se neliší a jsou závislé hlavně na umístění a rozměru nádoru. U dětských pacientů se objevují hmatná nebo viditelná, oteklá, ze začátku nebolestivá ložiska. S postupem nemoci a růstem ložisek se může začít objevovat bolest nebo omezení funkce. Sarkomy, které jsou na končetinách se často rozšiřují do regionálních lymfatických uzlin a podél fascií. Sarkomy s břišní lokalizací se projevují tlakem nádorové masy na okolní orgány, což může vést k poruchám pasáže a ke střevním a močovým obstrukcím (Bajčiová, Tomášek, Štěrba, 2011, s. 94). Při lokalizaci sarkomu v oblasti hlavy a krku se často objevuje obrna hlavových nervů, poruchy sluchu a zalehnuté ucho, výtok z ucha, sinusitida, epistaxe, proptóza, strabismus nebo obstrukce nosohltanu. Sarkomy lokalizované v genitourinární oblasti se projevují hematurii (Büchler a kol., 2020, s. 270).

DIAGNOSTIKA

Při podezření na onemocnění sarkomem by měl být vždy pacient odeslán do specializovaného centra. Ultrasonografie je vždy první volbou při vyšetření, umožňuje nám zhodnotit lokalizaci, velikost, strukturu a ohraničení tumoru. U dětských pacientů je tato metoda pouze orientační a k přesnějším informacím používáme CT a MR vyšetření. Použití CT je výhodnější vzhledem k tomu, že zobrazí i kalcifikace a změny přilehlého skeletu a také má nezastupitelnou roli v diagnostikování plicních metastáz. MR je využívána při vstupním vyšetření, protože zobrazuje mnoho anatomických podrobností. Pozitronová emisní tomografie se používá hlavně pro určení viability reziduální nádorové tkáně po již proběhlé léčbě a pro plánování operace (Bajčiová, Tomášek, Štěrba, 2011, s. 94-96). Sarkom musí být diagnostikován i histologicky a to nejčastěji otevřenou biopsií, při které dochází k odběru vzorku tkáně. Někdy histologické ani histochemické vyšetření nestačí a provádí se i detekce specifických translokací (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 362).

TERAPIE

Chirurgické odstranění nádoru je důležitou součástí terapie sarkomů měkkých tkání. Chirurgická resekce se provádí po již uběhlé neoadjuvantní chemoterapii, kdy je možné odstranit jakoukoli část tkáně bez toho, aniž by došlo k funkčnímu nebo orgánovému poškození. Samotná lokální terapie je nedostatečná, proto se přidala i terapie systémová, která zlepšila možnosti přežití nemocných. Pacienti jsou před radioterapií léčeni několika cykly chemoterapie, neúčinnější a nejpoužívanější je kombinace vinkristinu,

daktinomycinu a cyklofosfamidu. Strategie radioterapie je pro každého pacienta určená zvlášť a závisí na lokalizaci nádoru, věku pacienta, rozsahu onemocnění a na stavu pacienta. Čím dál častěji jsou děti s diagnostikovaným sarkomem léčeni protonovou terapií nebo radioterapií s modulovanou intenzitou s cílem snížit pozdní následky zlepšením terapie. Stále více užívanou metodou v léčbě sarkomů je i brachyterapie, která se provádí buď až po úplném nebo částečném odstranění nádoru anebo se používá jako primární léčba bez chirurgického odstranění tam, kde odpověď na neoadjuvantní chemoterapii byla příznivá. Tyto brachyoterapeutické léčebné postupy se kvůli složitosti případů provádí ve specializovaných onkologických centrech (Yechieli a kol., 2021, s. 1-5).

Současné postupy léčby pochází z protokolů skupin EpSSG a COG. Léčebná strategie závisí na stratifikaci rizikových faktorů a stagingu (Rohleder, 2016, s. 225).

10 EWINGŮV SARKOM/PNET SKUPINA NÁDORŮ

Ewingovy sarkomy/primitivní neuroektodermální tumory je skupina maligních tumorů, které mají společný nejspíše neuroektodermální původ. Nejběžněji se projevují ve formě nediferenciálního kostního nádoru, ale mohou se objevit i v orgánech nebo v měkkých tkáních. Ewingův sarkom, který je už příliš diferencovaný se označuje jako primitivní neuroektodermální nádor. Obecně jde o tzv. rodinu nádorů ES a PNET (ESFT) (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 365). Ewingův sarkom se nejčastěji objevuje u dítěte ve věku asi 15 let. Obvyklým místem nálezu Ewingova sarkomu je pánev a dolní končetina, méně častý je nález v horní polovině těla. V době diagnózy jsou až u 25% pacientů již přítomny metastázy, a to v plicích, kostní dřeni anebo v kostech (Eaton, 2020, s.1). Etiologie u ESFT je neznámá. Typickým znakem je zde reciproká translokace mezi chromosomy 11 a 22 (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 365).

SYMPTOMATOLOGIE

V asi 53% se ESFT vyskytují na končetinách, ve zbylých 47% jsou lokalizovány centrálně. Klinické příznaky závisí na umístění nádoru. U drtivé většiny dětských pacientů je přítomna viditelná hmatná rezistence, která bývá bolestivá. Může dojít i k patologické fraktuře a 21 % pacientů má teploty. Krvácení a nekrózy v tumoru podněcují k otoku a zvýšení teploty, proto se často zaměňují s pouhou infekcí. Při invazivním růstu nádoru do nervových plexů se rozvíjí bolest končetin. Bolest zad může předpovídat kompresi míchy. ESFT mohou metastazovat hematogenní cestou do plic, kostí a do kostní dřeni. Přibližně 25 % všech nemocných má metastázy již v době diagnostikování onemocnění (Múdry, 2008, s. 378).

DIAGNOSTIKA

Diagnostika Ewingova sarkomu musí obsahovat pečlivou osobní a rodinnou anamnézu, charakter a dobu trvání klinických symptomů a klinické vyšetření nemocného. V laboratorním vyšetření jsou prokázány jen nespecifické změny, například zvýšené CRP. Ewingův sarkom/PNET nevytváří žádné specifické nádorové markery, objevuje se jen zvýšená NSE a sérová hladina LD. Za nejdůležitější laboratorní potvrzení Ewingova sarkomu se považuje přítomnost fúzních genů v periferní krvi, kostní dřeni a nádorové tkáni.

Vstupní zobrazovací vyšetření obsahuje prostý snímek postižené kosti s nálezem lytické nebo lyticko-sklerotické léze, v dlouhých kostech se vyskytuje nejčastěji v dialýze. Snímek

vždy musí obsahovat celou kost i nejbližší kloub. Dále by součástí vstupního vyšetření mělo být CT/MR vyšetření primárního nádoru, které je potřebné k určení velikosti a objemu nádoru, přítomnosti extraoseální složky nádoru anebo transartikulárního šíření nádoru. Pokračováním vstupního vyšetření je CT plic a všech podezřelých lokalizací, kde by se mohly vyskytovat metastázy (Büchler a kol., 2020, s. 225-226).

Nutné je i scintigrafické vyšetření skeletu a trepanobiopsie, právě kvůli častému metastazování. Nespecifickým ukazatelem nemoci je laktátdehydrogenáza (LHD) a neuronspecifická enoláza (NSE), proto je nutné i laboratorní vyšetření (Adam. Krejčí, Vorlíček, 2010. s. 366).

Dalším velmi důležitým vyšetřením je biopsie tumoru, který je podstatou k morfologickému určení diagnózy (Büchler a kol., 2020, s. 225-226).

TERAPIE

Terapie Ewingova sarkomu/PNET je velmi specializovaná, všichni pacienti navštěvují speciální onkologická centra. Drtivá většina pacientů má v době diagnostikování nádoru již přítomné metastázy. U každého pacienta musí být léčba velmi pečlivě promyšlena. Pro dobré výsledky a přežití pacienta je zásadní chirurgická léčba. Nejprve je použita pouze k biopsii, poté po asi 6 blocích neoadjuvantní terapie dochází k odstranění celého nádoru. Je vhodné chirurgicky odstranit i metastázy, pokud je to možné. Úspěchem léčby je systémová chemoterapie. Nejprve neoadjuvantní a po odstranění nádorové masy adjuvantní chemoterapie. Ewingův sarkom/PNET je radiosenzitivní nádor. Radioterapii lze použít i v paliativní péči k omezení bolesti (Büchler a kol., 2020, s. 227-228).

11 RETINOBLASTOM

Retinoblastom je nejčastějším očním nádorem dětského věku, který vzniká v sítnici oka. Může se vyskytnout v jakémkoli věku dítěte, ale nejčastěji bývá diagnostikován u pacientů mladších dvou let (Aerts, 2006, s.1). Retinoblastom představuje u dětí 1 až 2% ze všech dětských nádorů. Ročně je v České republice diagnostikován zhruba u 10 dětí, ve světě se ročně objeví asi 5000 nových případů retinoblastomu. Nádor vzniká z buněk sítnice, které jsou vyvozené z neuroepitelu (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 271).

Retinoblastom bývá spojován se zárodečnou nebo somatickou mutací. Americký specializovaný genetik Alfred G. Knudson určil hypotézu dvou zásahů, ve které vysvětlil výskyt 2 po sobě jdoucích mutací přeměny normální buňky sítnice oka na buňku maligní. U dědičného retinoblastomu vzniká první mutace v buňce zárodečné a tento „první zásah“ se poté nese v každé buňce těla a díky tomuto jsou potom buňky náchylné jak k retinoblastomu tak i ke všem maligním změnám. „Druhý zásah“, který se odehrává v buňkách sítnice během jejího vývoje, už způsobuje retinoblastom. U nedědičného typu retinoblastomu dochází k oběma zásahům v buňkách sítnice, což má za následek to, že mutace je vymezena jen na jednu buňku sítnice oka. Nedědičné retinoblastomy zaujímají 60-70% všech retinoblastomů a zbylých 30-40% je dědičných (Rao & Honavar, 2017, s. 937-938).

KLASIFIKACE

Používaným klasifikačním systémem pro intraokulární retinoblastom je systém podle Reese-Ellswortha, novější častěji užívaná je mezinárodní ICRB klasifikace (International Classification of Retinoblastoma). Pro staging extraokulárního retinoblastomu se běžně používá TNM klasifikace nebo nově i ICRB klasifikace.

Retinoblastom se od ostatních tumorů odlišuje tím, že pokud je u něj oboustranné postižení, tak se pro každé oko určuje velikost poškození zvlášť. Proto i následná terapie může být pro každé oko jiná (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 373).

Další možnou klasifikací je ABC klasifikace, kterou vymyslel Murphree. Tato klasifikace se využívá k odhadování možností zachování oka chemoterapií systémovou společně kombinovanou s lokální terapií a používá se k tomu hodnocení v rozmezí od A až do E (Cassoux, 2017, s. 291).

SYMPTOMATOLOGIE

Retinoblastom může postihnout jen jedno oko, ale i obě oči. Počáteční příznaky retinoblastomu bývají často nenápadné. Nádor se projevuje jako šedobělavé vaskularizované ložisko na sítnici oka nebo jako neostrý okrsek sítnicového zašednutí. V této podobě bývá objeven náhodně při oftalmoskopii. Mezi nejčastější prvotní příznak retinoblastomu patří leukokorie, což je šedobělavý reflex ze zornice, kdy tumor v oku roste a odráží světlo. Dalším častým příznakem je strabismus, který se spolu s leukorií vyskytuje až u 80% pacientů. Každé dítě, které začne šilhat anebo u něj dojde k náhlému poklesu vidění musí být okamžitě vyšetřeno očním lékařem právě k vyloučení retinoblastomu. Dalšími méně častými příznaky jsou nitrooční záněty, pseudoorbitocelulitida, heterochromie duhovky, krvácení do přední oční komory nebo jednostranná mydriáza (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 372). Některé děti nemusí mít vůbec žádné příznaky (Aerts, 2006, s. 2).

DIAGNOSTIKA

Vyšetření u dítěte se provádí v celkové anestezii, při kterém oftalmolog určuje diagnózu retinoblastomu pomocí nepřímé oftalmoskopie s impresí, ultrasonografického vyšetření očních a bulbů a fotodokumentace. Typickým nálezem při vyšetření očního pozadí bývají solitární či mnohočetné žluto-bělavé nádorové masy s dilatovanými přívodnými cévami, nejčastěji s bílými ložisky kalcifikací na svém povrchu a subretinální tekutinou v jejich okolí, případně nacházíme seeding. Stadium retinoblastomu stanovuje oftalmolog podle velikosti tumoru a přítomnosti seedingu do stadia A až E. Dále se využívá magnetická rezonance mozku, nově zobrazující orbity s velmi vysokým rozlišením, která nás informuje o případném prorůstání retinoblastomu do optického nervu nebo do orbity. V pokročilých stádiích retinoblastomu vyšetřujeme i lumbální punkci, případně aspiraci kostní dřeně, scintigrafii skeletu, rentgenové vyšetření hrudníku a ultrasonografii břicha k případnému nálezu vzdálených metastáz. Každý pacient musí v rámci vstupního vyšetření samozřejmě absolvovat i vyšetření periferní krve v genetické laboratoři k nalezení případné somatické mutace Rb1 genu (Švojgr, 2016, s. 216).

TERAPIE

Cílem léčby pacientů s retinoblastomem je zachování života, záchrana jeho očí a zraku a také minimalizování vzniku pozdních následků. Mezi možnosti léčby patří enukleace, brachyterapie, chemoterapie, kryoterapie, laserová fotokoagulace a termochemoterapie. Přibližně polovina dětí s retinoblastomem potřebuje k přežití enukleaci oka, i přesto, že se lékaři

snaží o zachování oka spolu s viděním. Enukeace oka je nejvíce užívanou a bezpečnou terapií retinoblastomu. Používá se při velkém rozsahu postižení oka, kdy už nejde zachránit zrak. Po enukleaci oka bývá po zahojení do oka zaveden implantát s protézou, která slouží k lepšímu symetrickému srůstu orbit a ke zmírnění případných kosmetických vad. Retinoblastom je velice radiosenzitivní typ nádoru a proto je nejvhodnější léčbou zevní radioterapie. Použití zevní terapie je ale generováno rizikem vzniku sekundárních nádorů. K léčbě menších nitroočních tumorů se používá intraokulární terapie. Oftalmolog k léčbě menších nitroočních nádorů může použít kryoterpii, fotokoagulaci anebo brachyterapii. Tyto metody mohou být různě vzájemně kombinované. Chemoterapie se nyní používá k léčbě rozsáhlých nitroočních nádorů s očekáváním, že dojde k jejich zmenšení a k chemoredukci. Po dokončení terapie musí být děti ještě několik let sledovány, doba sledování záleží na typu vyléčeného nádoru (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 373-375).

12 HEPATOBLASTOM

Nádory jater jsou u dětí relativně vzácné, tvoří jen 1% všech solidních dětských nádorů. Hepatblastom je primárním maligním zárodečným nádorem jater u dětí, zastupuje 80% všech nádorů jater u dětí. Nejčastěji se vyskytuje u dětí do 1 roku, u dětí starších 5 let se vyskytuje pouze velmi vzácně (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 367). Předčasný porod a nízká porodní hmotnost je rizikovým faktorem ke vzniku hepatblastomu. Hepatblastom se vyskytuje častěji u dětí, které mají vrozené anomálie, kterými jsou například trizomie 18, srdeční vady a genitourinární vady. Vysokou souvislost se vznikem hepatblastomu mají i kraniosynostóza a defekty trávicího a dýchacího systému (Wu & Rangaswami, 2022, s. 1209).

SYMPTOMATOLOGIE

K častým klinickým příznakům u dětí s hepatblastomem patří asymptomatická břišní hmota, únava, horečka, nechutenství a ztráta hmotnosti. Velmi vzácně se může objevit ruptura nádoru nebo obstrukční žloutenka. Při podezření na hepatblastom je nutné laboratorní vyšetření, které zahrnuje krevní obraz, jaterní testy, alfa-fetoprotein, laktátdehydrogenázu, feritin, katecholaminy, beta-lidský choriový gonadotropin, neuronově specifickou enolázu a karcinoembryonální antigen. Nejdůležitějším markerem hepatblastomu je alfa-fetoprotein, který je zvýšený asi u 90% dětí s nádorem. Výzkumy dokázaly, že pokud je hladina alfa-fetoproteinu nízká je nádor více agresivní a má špatnou prognózu. Kojenci mají přirozeně vyšší hladiny alfa-fetoproteinu v séru, proto je u nich docela obtížné určení (von Schweinitz, 2012, s. 23).

U 10-20% dětí jsou v době diagnostikování hepatblastomu již přítomny metastázy. Metastázy se nejčastěji šíří hematogenní cestou do plic, výjimečně do kostí nebo mozku. Mohou se šířit i lymfou do parakaválních a paraaortálních lymfatických uzlin (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 368).

DIAGNOSTIKA

Základními zobrazovacími metodami jsou ultrazvuk (UZ), počítačová tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR), které se využívají k určení nádorového rozsahu postižení jater a jsou nápomocné pro předoperační plánování. CT hrudníku může být nápomocné při odhalení metastáz v plicích, kde je jejich nejčastější výskyt (Musick a kol., 2022). PET a scintigrafie jater se při diagnostice hepatblastomu běžně nevyužívají. Využívá se ještě MR angiografie,

kteřá nahradila dříve běžně používanou invazivní angiografii jater. Vyšetřuje se zde i hladina alfa-fetoproteinu, která je důležitým ukazatelem nádorů jater. Dále je součástí diagnostiky i hematologické a biochemické vyšetření (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 368). Cílem zobrazovacích metod je i určení rozsahu postižení jater a tento rozsah postižení u dětí určuje terapeutický postup pomocí PRETEXT klasifikace (Büchler a kol., 2020, s. 254).

TERAPIE

Základem léčby je kompletní chirurgické odstranění nádorového ložiska. U hepatoblastomu, který dobře reagoval na chemoterapii stačí jen několika milimetrové resekční okraje. Dobrou volbou pro léčbu neodstranitelného hepatoblastomu je transplantace jater, která vede k vyléčení většiny dětských pacientů. Většina hepatoblastomů velmi dobře reaguje na chemoterapii a jako nejúčinnější se uvádí cisplatina (CDDP). Nedávné pokroky výzkumu hepatoblastomu v molekulární biologii zjistily, že je možné ovlivnit růst nádoru látkami, které jsou přesně cílené na receptory růstových faktorů (von Schweinitz, 2012, s. 26-28).

13 NEJČASTĚJŠÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Germinální nádory jsou zhoubné nádory, které se u dětí vyskytují jen vzácně, zastupují pouze 3% ze všech nádorů dětského věku (Adam, Krejčí, Vorlíček, 2010, s. 391). Germinální tumory se tvoří z prvotní multipotentní germinální buňky a lze je rozdělit podle toho, kdy vznikly v embryonální fázi vývoje. GCT obsahují tkáň a buňky, které se běžně v místě nádoru nevyskytují (chrupavka, vlasy, zuby). Jejich lokalizace bývá nejčastěji gonadální (ovaria, varlata), ale může být i extragonadální (krk, mediastinum, retroperitoneum, oblast sakrokokcygea). Histologický typ a lokalizace tumoru mají určitá věková specifika. Chování tumoru je závislé na věku a pohlaví dítěte, primární lokalizaci a histologickém typu nádoru. Germinální nádory lze rozdělit na základě produkování nádorových markerů na sekretorické a nonsekretorické (Büchler a kol., 2020, s.229). Nejčastěji se vyskytujícím germinálním nádorem je teratom. Teratom typicky obsahuje tkáň, která je neobvyklá místu původu a je tvořen jednou nebo více zárodečnými vrstvami (endoderm, mezoderm, ektoderm. Nádor žloutkového vaku (endodermální sinusový nádor) bývá nejčastěji zhoubný a vyskytuje se v sakrokokcygeální oblasti, retroperitoneu, mediastinu a varlatech. Nádory žloutkového vaku mají zvýšenou hladinu AFP, která slouží jako marker probíhajícího nebo recidivujícího onemocnění. U dětských pacientů je poměrně vzácný choriokarcinom. U germinálních nádorů je běžná rozdílná histologie a asi u 25 % dětských nádorů se objevuje více než jedna histologie, nejčastěji zhoubná s koexistujícím teratomem (Rescorla, 2012, s. 52).

SAKROKOKCYGEÁLNÍ TERATOMY

Sakrokokcygeální teratom (SCT) je velmi vzácný extragonadální nádor ze zárodečných buněk, který se vyvíjí v období plodu a novorozence. Vznikají zde pouze nádory žloutkového vaku a teratomy. Pacienti se SCT často trpí urologickými, neurologickými a gastrointestinálními problémy. Asi 25-50% SCT je diagnostikováno před narozením dítěte během ultrazvukového vyšetření. Vyskytují se asi u 1 z 20 000-40 000 živě narozených dětí (Phi, 2021, s. 406). SCT se skládají z různých typů histologické tkáně a tvoří je vrstvy zárodečných buněk. Sakrokokcygeální teratomy mají tři histopatologické typy: nezralé teratomy, zralé teratomy, maligní teratomy. Zralé teratomy obsahují dobře diferencované tkáně, které jsou na různých místech, tyto tkáně mohou obsahovat pankreatické Langerhansovy buňky, mazové žlázy, plně vyvinuté kosti, vlasy a zuby. Nezralé teratomy se skládají z neúplně diferencované tkáně nebo z nezralých embryonálních prvků. Oba tyto typy jsou považovány za

benigní nádory. SCT, které obsahují nějaký maligní element jsou označovány jako zhoubné. Mezi nejčastější maligní prvky patří složky žloutkového vaku, dále se mohou objevit embryonální karcinomy nebo primitivní neurodektodermové nádory.

SCT vznikají z kostrče a mohou nepřetržitě růst zadním směrem a vytvářet tak vnější výčnělek anebo předním směrem a deformovat okolní struktury, jako je konečník, vagina a močový měchýř. Nádor obsahuje vnitřní a vnější složky a díky této morfologické charakteristice vznikla klasifikace, která rozděluje SCT do čtyř typů (Yoon, 2018, s. 236-246). Standardem léčby je kompletní chirurgické odstranění. Opoždění terapie může vést ke krvácení či prasknutí nádoru. Sakrokokcygeální teratom má tendenci se přeměňovat na maligní, tudíž je důležité udělat operaci včas. Chirurgická resekce a prognóza jsou příznivé. Míra recidiv po operaci je asi 10-15% a drtivá většina recidiv je odhalena 6-36 měsíců po operaci. Alfa-fetoprotein v séru je hlavním ukazatelem recidiv (Phi, 2021, s. 411-413).

GONADÁLNÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Ovariální germinální nádory jsou v dětském věku poměrně vzácné. Převažuje zde výskyt zralého teratomu a z maligních forem nádor ze žloutkového váčku. Poměry benigních (35-45%) a maligních (45-55%) nádorů ovarií jsou v dětském a dospívajícím věku skoro stejné, postupně s věkem převažují nádory maligní (Bajčiová, 2014, s. 54). Benigní i maligní nádory mají podobné příznaky, patří k nim bolest břicha a hmatná masa v břiše. Nádor bývá bez příznaků do té doby, než nedosáhne velké velikosti, kterou pak utlačuje okolní struktury. K méně častým příznakům patří zácpa, vaginální krvácení a vynechání menstruačního cyklu. Ultrazvukové a rentgenové vyšetření je většinou první volbou k průkazu onemocnění, po nich následuje CT/MR břicha. Důležité pro zjištění povahy nádorů je hodnocení sériových markerů, kdy zvýšené hodnoty AFP nebo beta choriového proteinu značí přítomnost malignity. Primární terapií je chirurgické odstranění (ovarektomie nebo ovarosalpingektomie), ale u pokročilých a metastatických nádorů, které jsou vysoce chemosenzitivní, se používá primární chemoterapie (Cechetto, 2014, s. 189-194).

Testikulární germinální nádory mají velice dobrou prognózu a jsou chemosenzitivní. Vyskytují se nejčastěji u dětí okolo 4 let věku a u mužů, kteří mají 15-35 let, s postupně se zvyšujícím věkem incidence nádoru klesá. Hlavním projevem testikulárních nádorů je nebolestivý otok jednoho varlete. Dalšími symptomy jsou bolesti břicha a bolesti šourku. Biologické chování tumoru je závislé na věku pacienta a na jeho primárním umístění. Lze je rozdělit na seminomy a neseminomy, kdy seminomy zastupují asi 50% testikulárních nádorů.

Základním diagnostickým vyšetřením je fyzikální vyšetření varlete, po kterém následuje ultrazvukové vyšetření šourku. Je vhodný i odběr nádorových markerů (β -hCG, AFP a LDH). Před začátkem léčby je všem nemocným nabídnuta kryoprezervace spermií, protože chemoterapie může vést k neplodnosti (Rušasrová, Študentová, Bartoušková, 2019, s. 37-40).

ZÁVĚR

Dětská onkologie je docela nový obor, který je součástí všeobecné pediatrie i klinické onkologie. A i přes to, že jsou dětské nádory poměrně vzácné, tak zaujímají hned po úrazech druhou nejčastější příčinou smrti u dětí. Hlavním cílem této bakalářské práce bylo sepsat aktuální dohledatelné informace o dětských nádorech a roli radioterapie při jejich léčbě (Büchler a kol., 2020, s. 218-219).

Prvním cílem bylo předložit aktuální dohledané informace o dětských nádorech, popsat je, jejich klinické projevy a možnosti jejich diagnostiky a léčby. Nejčastějšími nádory jsou u dětí nádory CNS, akutní lymfoblastická leukemie, neuroblastomy, nefroblastomy, sarkomy měkkých tkání a osteosarkomy. Škála jejich příznaků je široká od specifických lokálních příznaků až po ty nespecifické systémové. Diagnostika u dětí se skoro neliší od diagnostických metod dospělých.

Druhým cílem bylo předložit aktuální dohledané informace o radioterapii nádorů u dětí. Díky rozdílnosti a jedinečnosti jednotlivých dětských nádorů probíhá jejich léčba ve specializovaných dětských onkologických centrech. Radioterapie má sice v léčbě dětských nádorů nezastupitelnou roli, ale její používání se omezilo kvůli velkému riziku vzniku pozdních účinků a pozdní toxicitě. Musíme brát v potaz, že u dětí dochází k ozařování vyvíjející se tkáně a může dojít k poškození či omezení jejího růstu.

REFERENČNÍ SEZNAM

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

Aerts, I., Lumbroso-Le Rouic, L., Gauthier-Villars, M. *et al.* Retinoblastom. *Orphanet J Rare Dis* **1**, 31 (2006). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-31>

BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3554-2.

Bajčiová Viera, 2014, Nádory ovarií u dětí a adolescentních dívek, přehledový článek, https://onkologiecs.cz/artkey/xon-201402-0003_Nadory_ovarii_u_deti_a_adolescentnich_divek.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Dn%25E1dory%2Bovari%25ED%26sfrom%3D0%26spage%3D30

BORÁŇOVÁ, Simona a Michal ŽÁČIK, 2012. Neuroblastom. *Pediatric pro praxi* [online]. 13(5), 335-337 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: https://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/ped201205-0012_Neuroblastom.php

BÜCHLER, Tomáš. *Speciální onkologie*. 2. vydání. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-651-1.

CASSOUX, Nathalie, Livia LUMBROSO, Christine LEVY-GABRIEL, Isabelle AERTS, François DOZ a Laurence DESJARDINS, 2017. Retinoblastoma: Update in Current Management. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* [online]. 6(3), 290-295 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: doi:10.22608/APO.201778

CECCHETTO, Giovanni, 2014. Gonadal germ cell tumors in children and adolescents. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons* [online]. 19(4), 189-194 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0971-9261. Dostupné z: doi:10.4103/0971-9261.141995

CLOUTIER, J. M.; CHARVILLE, G. W. Diagnostická klasifikace malignit měkkých tkání: Přehled a aktualizace z hlediska chirurgické patologie. **Current Problems in Cancer**, [s. l.], v. 43, n. 4, s. 250–272, 2019. DOI 10.1016/j.currproblcancer.2019.05.006. Disponivel em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=edselp&AN=S0147027219301886&authtype=shib&site=eds-live&scope=site>.

Dumba, M., Jawad, N. & McHugh, K. Neuroblastoma and nephroblastoma: a radiological review. *cancer imaging* **15**, 5 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40644-015-0040-6>

EATON, Bree R., Line CLAUDE, Daniel J. INDELICATO, Ralph VATNER, Brian YEH, Rudolf SCHWARZ a Nadia LAACK, 2021. Ewing sarcoma. *Pediatric Blood & Cancer* [online]. 68(S2), 1-8 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1545-5009. Dostupné z: doi:10.1002/pbc.28355

KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ. *Dětská onkologie pro praxi*. Vyd .1. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-288-5.

Kunisada, T., Nakata, E., Fujiwara, T. *et al.* Soft-tissue sarcoma in adolescents and young adults. *Int J Clin Oncol* **28**, 1–11 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10147-022-02119-7>

David N Louis a další , Klasifikace nádorů centrálního nervového systému 2021 WHO: shrnutí, *Neuro-onkologie* , svazek 23, vydání 8, srpen 2021, strany 1231–1251, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

MACHAROVÁ, Renata, Martina ČAŇOVÁ a Renata NEUMANOVÁ, 2013. Práce radiologického asistenta při ozařování dětí. Lékař a multidisciplinární tým [online]. Brno [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/pokongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/prace-radiologickehoasistenta-pri-ozarovani-deti/>

MARINA, Neyssa, Mark GEBHARDT, Lisa TEOT a Richard GORLICK, 2004. Biology and Therapeutic Advances for Pediatric Osteosarcoma. *The Oncologist* [online]. 9(4), 422-441 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1083-7159. Dostupné z: doi:10.1634/theoncologist.9-4-422

MAZÁNEK, Pavel. Perinatální neuroblastom. *Onkologie*. 2016, **10**(5), 210-214. ISSN 1802-4475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2016.045

MENENDEZ, Nelson, Monica EPELMAN, Lei SHAO, Dorothea DOUGLAS a Arthur B. MEYERS, 2022. Pediatric Osteosarcoma: Pearls and Pitfalls. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* [online]. 43(1), 97-114 [cit. 2022-03-10]. ISSN 08872171. Dostupné z: doi:10.1053/j.sult.2021.05.010

MOTTL, Hubert, Jarmila KRUSEOVÁ a Jiří SCHOVANEC, 2011. Osteosarkom: Současné možnosti diagnostiky a léčby. *Onkologie* [online]. 5(2), 96-98 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/xon/2011/02/09.pdf>

Musick SR, Smith M, Rouster AS, et al. Hepatoblastoma. [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534795/>

MÚDRY, Peter, 2008. Sarkomy skeletu. *Onkológia* [online]. 3(6), 378-380 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/6be668d5e317e793f88d6cc2fe59e95f.pdf>

Ji Hoon Phi Korejský Neurosurg Soc. 2021;64 (3): 406-413., Datum vydání (web): 2021. dubna 29 (přehledový článek), doi:<https://doi.org/10.3340/jkns.2021.0015>

Rao, R., Honavar, S.G. Retinoblastoma. *Indian J Pediatr* **84**, 937–944 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2395-0>

RESCORLA, Frederick J., 2012. Pediatric germ cell tumors. *Seminars in Pediatric Surgery* [online]. 21(1), 51-60 [cit. 2022-03-07]. ISSN 10558586. Dostupné z: doi:10.1053/j.sempedsurg.2011.10.005

Ritter J, Bielack SS. Osteosarkom. *Ann Oncol.* 2010 Říjen;21 Suppl 7:vii320-5. DOI: 10.1093/annonc/mdq276. PMID: 20943636.

ROHLEDER, Ondřej, Kristýna MELICHÁRKOVÁ, Pavel MAZÁNEK, Viera BAJČIOVÁ a Peter MÚDRY, 2016. Léčba rhabdomyosarkomů dětského věku. *Onkologie* [online]. 10(5), 224- 227 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z:

https://www.researchgate.net/profile/VieraBajciova/publication/313399746_The_rhabdomyosarcoma_treatment_in_children/links/5fd23f8b92851c00f8660bce/The-rhabdomyosarcoma-treatment-in-children.pdf

Rušarsová Nikol, Študentová Hana, Bartoučková Marie, 2019, Testikulární nádory, přehledový článek, https://onkologiecs.cz/artkey/xon-201901-0007_testikularni_nadory.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Dtestikul%25E1rn%25ED%2Bn%25E1dory%2Bin%253Aauth%2Bname%2Bkey%2Babstr%26sfrom%3D0%26spage%3D30

Spreafico, F., Fernandez, CV, Brok, J. *et al.* Wilmsův nádor. *Nat Rev Dis Primers* 7, 75 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00308-8>

Dietrich von Schweinitz, Hepatoblastoma: recent developments in research and treatment, *Seminars in Pediatric Surgery*, Volume 21, Issue 1, 2012, Pages 21-30, ISSN 1055-8586, <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.10.011>.

STARÝ, Jan. Akutní leukemie u dětí. *Onkologie*. 2010, 4(2), 120-124. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/14.pdf>

SZYCHOT, Elwira, John APPS a Kathy PRITCHARD-JONES, 2014. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics* [online]. 3(1), 12-24 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: doi:10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09

ŠVOJGR, Karel, 2016. Retinoblastom. *Onkologie* [online]. 10(5), 215-217 [cit. 2022-03-10]. ISSN 18024475. Dostupné z: doi:10.36290/xon.2016.046

THORP, N., 2013. Basic Principles of Paediatric Radiotherapy. *Clinical Oncology* [online]. 25(1), 3-10 [cit. 2022-03-10]. ISSN 09366555. Dostupné z: doi:10.1016/j.clon.2012.08.006

N.J. Thorp, R.E. Taylor, Management of Central Nervous System Tumours in Children, *Clinical Oncology*, Volume 26, Issue 7, 2014, Pages 438-445, ISSN 0936-6555, <https://doi.org/10.1016/j.clon.2014.04.029>

Yechieli, RL, Mandeville, HC, Hiniker, SM, et al. Rabdomyosarkom. *Dětská rakovina krve*. 2021; 68:(Dodatek 2):e28254. <https://doi.org/10.1002/psc.28254>

YOON, Hee Mang, Sun-ju BYEON, Jae-Yeon HWANG, Jeong Rye KIM, Ah Young JUNG, Jin Seong LEE, Hye-Kyung YOON a Young Ah CHO, 2018. Sacrococcygeal teratomas in newborns: a comprehensive review for the radiologists. *Acta Radiologica* [online]. 59(2), 236- 246 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0284-1851. Dostupné z: doi:10.1177/0284185117710680

Wu, P.V., Rangaswami, A. Current Approaches in Hepatoblastoma—New Biological Insights to Inform Therapy. *Curr Oncol Rep* **24**, 1209–1218 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11912-022-01230-2>

SEZNAM ZKRATEK

AFP – sérový alfa-fetoprotein
ALL – akutní lymfoblastická leukemie
AML – akutní myeloidní leukemie
CDDP – cisplatina
CNS – centrální nervový systém
COG – Children's Oncology Group
CRP – C reaktivní protein
CT – výpočetní tomografie
EpSSG – the European paediatric Soft tissue sarcoma study group
ESFT – Ewin's sarcoma family of tumours
FNCLCC – Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
GCT – germinální nádory
ICCC – International Classification of Childhood Cancer
ICD-O – International Classification of Diseases – Oncology
ICRB – International Classification of Retinoblastoma
IMRT – Intensity Modulated Radiotherapy
LD/LDH – laktát dehydrogenáza
MIBG – metaiodobenzylguanidium
MR/MRI – magnetická rezonance
NRSTS – non-rhabdomyosarkomový sarkom
NSE – neuron-specifická enoláza
PET – pozitronová emisní tomografie
PNET – primitivní neuroektodermální tumor
RTG – rentgen
SCT – sakrokokcygeální teratomy
SPECT – single photon emission computed tomography
SSS – Surgical System from Enneking
TNM – tumor nodus metastase
USNCI – United States National Cancer Institute
UZ – ultrazvuk
WHO – World Health Organization
WT – Wilmsův tumor