

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 24.dubna 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: 2023-04-21

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:

Cílem této přehledové bakalářské práce bylo shrnout aktuální dohledatelné publikované poznatky o nejčastějších nádorech dětského věku a roli radioterapie v jejich léčbě. Relevantní dokumenty pro tvorbu teoretických podkladů byly dohledány v elektronických vědeckých databázích Google Scholar, EBSCO, Medvik, Ovid, PubMed a ScienceDirect. Práce je zaměřena na nejčastější nádory u dětí, jejich popis, klinické příznaky a možnosti diagnostiky. Mezi tyto nádory patří akutní lymfoblastická leukemie, nádory centrální nervové soustavy, nefroblastomy, neuroblastomy, osteosarkomy, sarkomy měkkých tkání, Ewingův sarkom, retinoblastomy, hepatoblastomy a germinální nádory. Dále popisuje jejich léčbu a jakou úlohu při ní má radioterapie. Je zde zmíněna i role radiologického asistenta při radioterapii dětí. Dohledatelné poznatky sepsané v této bakalářské práci mohou pomoci zdravotním pracovníkům pochopit a rozeznat nejčastější dětské nádory a zvýšit povědomí o jejich terapii.

Abstrakt v AJ:

The objective of this bachelor thesis was to summarize current searchable published knowledge about the most common tumors of childhood and the role of radiotherapy in their treatment. Relevant documents for the creation of theoretical background were found in electronic scientific databases Google Scholar, EBSCO, Medvik, Ovid, PubMed and ScienceDirect. The work is focused on the most common tumors in children, their description, clinical symptoms and diagnostic options. These tumors include acute lymphoblastic leukemia, central nervous system tumors, nephroblastomas, neuroblastomas, osteosarcomas, soft tissue sarcomas, Ewing's sarcoma, retinoblastomas, hepatoblastomas and germ tumors. It also describes their treatment and the role of radiotherapy. The role of the radiology assistant in radiotherapy of children is also mentioned. The traceable findings written in this bachelor thesis can help medical staff understand and recognize the most common childhood tumors and raise awareness of their therapy.

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

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

Rozsah: 43 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 je relativně nový medicínský obor, který vznikl na konci 50. a začátku 60. let dvacátého století. Zabývá se diagnostikou a léčbou solidních nádorů a hematologických maligních onemocnění u dětí od 0 do 15 let věku a u mladistvých ve věku od 15 do 19 let věku. Léčba dětských nádorů probíhá ve specializovaných dětských onkologických centrech. U nás v České republice máme 2 specializovaná centra, a to ve Fakultní nemocnici v Praze v Motole a Fakultní nemocnici v Brně. Důležité je si uvědomit, že dětský organismus se liší od organismu dospělého, stále roste a vyvíjí se. Pro onkologii je u dětí určitou výhodou to, že dítě má rychlejší hojení ran a lepší toleranci agresivních chemoterapií, výhodou je také limitace. Nevýhodou je, že pokud dojde například k poškození ještě nevyvinuté tkáně, tak můžou vzniknout trvalé následky a komplikace (Büchler, 2020, s. 218).

Dětské nádory jsou oproti nádorům dospělých relativně vzácné. V České republice se za jeden rok diagnostikuje nádorové onemocnění asi u 350 dětí a mladistvých. A i přes to, že neustále dochází ke zlepšení a rozvoji terapie dětských pacientů, je stále nádorové onemocnění hlavní příčinou úmrtí (Štěřba, 2009, s. 212).

Lze si tedy položit otázku: Jaké jsou aktuální dohledatelné publikované poznatky o dětských nádorech a roli radioterapie v jejich léčbě?

Cílem bakalářské práce bylo dohledat a sepsat aktuální dohledatelné publikované poznatky o dětských nádorech a roli radioterapie v jejich léčbě.

V práci jsou tedy specifikované 2 cíle:

1. sumarizovat aktuální dohledatelné publikované poznatky o nádorech u dětí
2. sumarizovat aktuální dohledané publikované poznatky o radioterapii i dětském věku

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 validní 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 38 zdrojů, z toho 33 elektronických odborných článků a publikací a 5 bibliografických zdrojů, 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

Nádorovým onemocněním mohou být postiženy děti jakéhokoliv věku a tyto nádory se od nádorových onemocnění dospělých velmi liší. Především rozdílná biologie nádorů patří k nejvýznamnějšímu rozdílu (Koutecký, 2002, s. 17).

Nádory dětského věku jsou velmi agresivní a mají rychlý růst s časným metastazováním (Šlampa, 2014, s. 288). Čím mladší dítě je, tím nebezpečnější a nápadnější tyto vlastnosti jsou (Koutecký, 2002, s. 17). Jako příklad lze uvést akutní leukémii, kde se počet buněk zdvojnásobí asi za 12-72 hodin, zatímco u klasických epiteliálních nádorů dospělého člověka k tomuto dochází až v řádu stovek dní (Štěrba, 2011). Platí zde fakt, že generační čas (=doba od jednoho rozdělení buňky k druhému) je u dětí kratší, a to platí jak u zdravých, tak i u nádorových buněk. Aby mohla nádorová tkáň rychle růst, je potřeba dostatečné zásobené živinami a kyslíkem, což vede k bohatší neovaskularizaci v nádoru.

Další odlišností nádorů u dětí je jejich rozdílná histogeneze. Většina nádorů dospělých pochází převážně z ektodermální nebo entodermální tkáně, kdežto většina dětských nádorů pochází z krvevorné tkáně, z neuroektodermu nebo mezodermu. Zvláštností jsou nádory germinální (ze zárodečných buněk) a nádory smíšené (embryonální), které jsou složeny většinou ze dvou nebo ze tří zárodečných listů. Následkem diferentní tkáňové struktury je zcela rozdílná systémová či orgánová lokalizace nádoru. Nejčastější lokalizace nádorů u dospělých jsou v dětském věku velmi vzácné. U dětí jsou časté nádory krvevorné soustavy, nádory nervové tkáně, nádory mezenchymálního původu a nádory smíšené.

Symptomatologie dětských nádorů se také odlišuje od nádorů dospělých tím, že u dospělých na počátku onemocnění převažují příznaky lokální, zatímco u dětí jsou příznaky nespecifické. Může jít o změny charakteru dítěte, změny chování, neprospívání a poruchy spánku. K nim se pak postupně v průběhu onemocnění přidávají lokální příznaky. Platí, že čím je dítě mladší, tím více jsou symptomy nespecifické (Koutecký, 2002, s. 17-18).

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

Radioterapie (RT) nádorů u dětských pacientů představuje velmi náročný úkol vzhledem k množství nádorů, které se v dětství vyskytují, je zde potřeba znát všechny složité protokoly a pochopit technicky náročné radioterapeutické techniky (Thorp, 2013, s. 3). Radioterapie se využívá pouze v určitých případech, a to hlavně kvůli pozdním následkům, které mohou vzniknout. Dalším faktorem je příliš vysoká radiosenzitivita nádorů v dětském věku a příznivější prognóza onemocnění s očekávaným přežitím (Vítek, 2021, s. 205). Je zde snaha o vyvážení priorit minimalizace pozdních následků a maximalizace vyléčení. Indikace radioterapie u dětí jsou neustále zdokonalovány a co nejvíce se přizpůsobují věku pacienta, jeho diagnóze a stádiu nemoci. Pacienti mohou být jakéhokoli věku, od narození až po mladou dospělost, a proto je důležité dát jim péči úměrnou jejich věku a potřebám. Jediností dětské radioterapie bývá omezená spolupráce dítěte, hlavně co se týká imobilizace. Většina dětí do 3 let věku při ozáření potřebuje být v celkové anestezii, protože nemá ještě potřebné porozumění a nezvládne ležet bez pohnutí. Celková anestetika jsou bezpečná, mají rychlé zotavení a nízké riziko vzniku komplikací. Oddělení radioterapie musí být připraveno na vysokou časovou náročnost. Čím dál častěji se také využívá protonová terapie, u které se očekává snížení rizika toxicity, protože její výhodou je snížení dávky mimo cílový objem (Thorp, 2013, s. 3-10).

Vznik pozdních účinků je největším rizikem radioterapie u dětských pacientů. Pozdní účinky jsou nežádoucími výsledky v terapii nádorů u dětí, které se mohou objevit po několika měsících nebo letech. Mají velký vliv na dlouhodobou kvalitu života vyléčených dětí a jsou nevratné. Pozdní účinky radioterapie jsou závislé na několika faktorech jako je stáří dítěte a jeho genetická dispozice, celková dávka záření, frakční dávka, distribuce dávky a okolní kritické struktury. Největším rozdílem mezi pozdními účinky u dětí a dospělých je fakt, že poškození stále se vyvíjející tkáně může vést k omezení tělesného, pohlavního a intelektuálního vývoje. Pozdní účinky dětských pacientů se dále dělí na akutní a pozdní. K pozdním účinkům může dojít současným použitím chemoterapie, kdy mohou poté vzniknout mukozitidy a myelosuprese. Používají se i podpůrné opatření, jako příklad lze uvést perkutánní endoskopickou gastrostomii, která se používá proto, aby nedošlo ke zhoršení potravy dítěte, na kterou může mít vliv i každodenní užívání analgezie a analgosedace. Děti léčbu snášejí velmi dobře, mnohem lépe než dospělí, protože mají dobrou schopnost zotavení se. Jako pozdní účinky se mohou vyskytnout i sekundární nádory, neuropsychické následky, endokrinopatie,

plicní a kardiovaskulární onemocnění, muskuloskeletální dysplazie nebo cerebrovaskulární onemocnění. Prahová dávka je relativně nízká, kolem 20 Gy, Pozdní následky se dají zmírnit díky radioterapii, ale jejich eliminace je momentálně nepravděpodobná, proto je důležité pacienty dlouhodobě sledovat (Šlampa, 2014, s. 289; Thorp, 2013, s. 3-10).

ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

Radiologický asistent musí být na práci s dětskými pacienty připravený hlavně z toho důvodu, že radioterapie je často součástí komplexní léčby nádoru. Při práci s dětmi by měl být radiologický asistent trpělivý, vstřícný, ochotný a měl by mít specifický individuální přístup u každého dítěte. Nejdříve je průběh celé léčby a radioterapie objasněn rodičům, zároveň jsou jim sděleny i možné postradiační komplikace a také to, jak jim předejít nebo je zmírnit. Pak přichází na řadu těžší úkol, důkladně dítěti vysvětlit celý postup léčby, obeznámit ho s prostředím, fixačními a polohovacími pomůckami a ukázat mu, že i když bude v místnosti samo tak má možnost si povídat s RA přes mikrofon, že ho vidí a hlídá na kamerách a také ho upozornit a předem připravit na to, že se kolem něj bude otáčet přístroj. Negativismus dítěte je nejčastější problém při přípravě k ozařování, který je způsoben nejistotou a strachem z bolesti, vyšetření, přístrojů a cizích lidí. Tomu se dá ovšem předejít tím, že si radiologický asistent získá důvěru dítěte i rodiče. Je možné, aby byl jeden z rodičů přítomný u vyšetření, ale musí být slovně i písemně poučen o vstupu do kontrolovaného pásma a musí mít na sobě ochrannou zástěr. Nejmenší děti, které nejsou schopné spolupracovat jsou při radioterapii v celkové anestezii (Macharová, 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, 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, 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, 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, 2020, s. 243). U většiny dětí je v krevním obrazu anémie, trombocytopenie a leukocytóza s nálezem nezralých blastů v diferenciálu bílých krvinek (Koutecký, 2002, s.106). Důležité je provést nátěr na sklo, vyšetření diferenciálního počtu leukocytů a zjištění přítomnosti blastů v periferní krvi (Büchler, 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, 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 ztuhlá nebolestivá 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, cyklofosamid, 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, 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 se řadí k nejčastějším solidním nádorům u dětí, představují přibližně 20 % všech zhoubných onemocnění, které se v této věkové kategorii objevují. Podle patologické klasifikace se jedná o velmi široké spektrum diagnóz, se širokou škálou klinického a biologického chování, kam patří jak benigní nádory, tak i vysoce maligní agresivní novotvary. K nejčastějším nádorům centrálního nervového systému u dětí patří gliomy (astrocytomy) a embryonální nádory. Lokalizace nádorů bývá často infratentoriální v zadní jámě lební, nacházející se ve střední čáře. Supratentoriální lokalizace nádorů u dětí je málo častá. U dětí bývá asi u 10 % nádorů CNS lokalizováno v míše (Büchler, 2020, s. 247). Pokrok v léčbě nádorů CNS u dětí je nedostatečný, nádory mozku jsou stále hlavní příčinou úmrtí dětských pacientů. Cílem terapie je nejen vyléčení dítěte, ale i vyléčení při dosažení přijatelné pozdní toxicity, především v oblasti endokrinních a kognitivních funkcí (Pavelka, 2011, s. 53).

KLASIFIKACE

Nádory CNS u dětí se dělí podle buněčného původu a podle mikroskopicky stanoveného stupně malignity (gradu). Počátkem téměř poloviny primárních nádorů mozku jsou gliální buňky, příkladem těchto nádorů mohou být astrocytomy, oligodendrogliomy, ependyomy a glioblastoma multiforme. Další výchozí tkáň nádorů CNS mohou být neurony, které jsou ale poměrně vzácně, protože nemají významnou reprodukční schopnost. Ostatní nádory mozku pocházejí z ostatních podpůrných elementů centrální nervové soustavy. Můžou se vytvořit neurinomy, meningeomy a hemangioblastomy. Zbylé nádory se odvozují od perzistujících primitivních buněk embryonálního původu (Koutecký, 2002, s. 126).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky závisí především na věku dítěte, na lokalizaci nádoru a na tom, jak rychle nádor roste. U kojenců a batolat převládají nespecifické příznaky jako je neprospívání, apatie nebo naopak zvýšená podrážděnost, letargie a psychomotorická retardace. Při pozdějším diagnostikování nádoru může vzniknout makrocefalie, vyklenutí velké fontanely nebo rozstup švů (Büchler, 2020, s. 248). Dominujícím, často pozdním projevem tumoru centrálního nervového systému je syndrom intrakraniální hypertenze, který je způsoben progresivním růstem nádoru v limitovaném prostoru kostěné lebky. Syndrom zvýšení intrakraniálního tlaku

zahrnuje bolesti hlavy, poruchy zraku, zvracení, edém papil zrakového nervu, makrocefalii a poruchy vědomí (Pavelka, 2011, s. 54). Dlouhodobou kompresí či drážděním mozkové tkáně mohou nádory CNS způsobit parciální nebo generalizované záchvaty, záchvaty zjistíme zhruba u 50 % pacientů s gliomy (Koutecký, 2002, s. 129).

DIAGNOSTIKA

Při podezření na mozkový nádor u dítěte je důležité provést detailní neurologické vyšetření a vyšetření očního pozadí. Nejprínosnější pro diagnostiku jsou zobrazovací metody, a to hlavně CT a MR mozku a míchy. Tumor je většinou diagnostikován pomocí CT vyšetření s kontrastní látkou, ale je vhodné doplnit i vyšetření MR, protože například CT vyšetření v mozkovém kmeni může být falešně negativní. Magnetická rezonance je mnohem přesnější, zobrazí detailně všechny struktury v mozku, mozkovém kmeni i prodloužené míše, proto je její použití zásadní, ať už v diagnostice nebo při sledování efektu léčby. Součástí vstupního vyšetření je i MR míšního kanálu a mozkomíšního moku kvůli riziku diseminace. V současnosti se provádí 48-72 hodin po operaci i postoperační MR, aby došlo k určení rozsahu resekcčního výkonu. U všech mozkových nádorů je nutná histopatologická verifikace a přesné určení typu nádoru podle WHO klasifikace z roku 2016. Výjimkou jsou centrálně uložené sekreторické germinální nádory s pozitivními hodnotami sérových hladin nádorových markerů v krvi i likvoru, u těch není histopatologické vyšetření nutné. Podle aktuální WHO klasifikace z roku 2016 je k přesnému určení diagnózy, míry rizika a k adekvátní léčbě nutná i molekulárně genetická analýza čerstvě nefixované tumorové tkáně. Molekulárně genetická analýza přesně definuje jednotlivé skupiny nádorů, což vede k další definici terapeutických postupů, určuje míru rizika a prognózu pacienta (Büchler, 2020, s. 249).

TERAPIE

Kvůli složitosti současné klasifikace nádorů CNS a nutnosti specializovaných vyšetření by léčba a diagnostika tumorů centrálního mozkového systému u dětí měla být soustředěna do center s dostatečnými zkušenostmi, znalostmi a možnostmi komplexního diagnosticko-terapeutického přístupu. Stanovení léčby je podle typu nádoru a jeho lokalizace, věku dítěte, molekulárně biologických změn nádoru a podle možnosti a rozsahu resekce (Büchler, 2020, s. 251).

Základem léčby nádorů CNS je chirurgická léčba, kde rozsah resekce určuje prognózu. Cílem tohoto výkonu je získání dostatečného množství vzorku nádoru ke stanovení

histopatologické diagnózy a k dalšímu laboratornímu vyšetření. Dalším cílem je, aby došlo k významnému zmenšení nebo úplnému odstranění tumoru a úprava cirkulace mozkomíšního moku, díky které dojde ke zlepšení nervových funkcí (Koutecký, 2002, s. 130). Chirurgická léčba byla zlepšena a rozšířena zavedením ultrazvukového aspirátoru, operačního mikroskopu, stereotaktických, epileptochirurgických a endoskopických technik a peroperačního monitoringu do praxe. Zmiňované nové metody zvýšily radikalitu výkonů a snížily morbiditu (Pavelka, 2011, s. 55).

Velmi důležitou roli při léčbě nádorů centrální nervové soustavy hraje radioterapie. U dětí pod 1 rok věku je prakticky nepoužitelná, a to kvůli závažným pozdním následkům, kterými jsou těžká psychomotorická retardace, zástava růstu, poruchy kognitivních funkcí, endokrinopatie a sekundární malignity. Z tohoto důvodu se u dětí mladších 3 let přistupuje primárně k chemoterapii, která má za úkol oddálit nutnou radioterapii (Büchler, 2020, s. 251). Různé typy nádorů jeví individuální rozdíl v radiosenzitivitě. K ozáření těchto nádorů je potřeba záření o velikosti 40-60 Gy, což je vyšší dávka, než jakou okolní tkáň toleruje a také může dojít k poškození neuronů, které nemají regenerační schopnost (Koutecký, 2002, s. 131). Některá radioterapeutická pracoviště využívají IMRT techniku, což je radioterapie s modulovanou intenzitou dávky, která zajišťuje přesně zaměřenou a vysoce cílenou aplikaci dávky a také snižuje riziko ozáření zdravé tkáně. K ozáření drobných ohraničených nádorů u dětí lze použít i gamanůž. K modernějším zdrojům záření s menší neurotoxicitou se řadí protonová radioterapie, která snižuje riziko vzniku pozdních následků (Pavelka, 2011, s. 55).

K léčbě nádorů CNS se používají hlavně liposolubilní chemoterapeutika, a to z důvodu, že centrální nervová soustava je negativně ovlivněna přítomností hematoencefalické bariéry, která nepropouští celou řadu cytostatik. Další možnou variantou, jak zlehčit průchod cytostatika do CNS je aplikovat ho přímo do likvoru anebo cestou Omayya rezervioru. Díky novým poznatkům a pochopení buněčných drah a procesů normálního vývoje mozku došlo i k rozvoji biologické cílené léčby. Tyto poznatky se odrazily v diagnostikování nádorů CNS a nové WHO klasifikaci. Biologická léčba bývá kombinovaná s radioterapií nebo s chemoterapií (Büchler, 2020, s. 252).

Kvůli neustále stoupajícímu počtu dlouhodobě přežívajících pacientů s tumorem CNS a kvůli typu a intenzitě protinádorové léčby je velmi důležitou součástí péče podpůrná léčba. Ta se skládá z úpravy nitrolebního hypertenze (použitím kortikosteroidů, manitolu nebo diuretik), z hormonální substituce, antiepileptické medikace a nutnosti vyřešit obstrukci mokových cest. Dále je důležitá rehabilitace a resocializace nemocných a neuropsychologická péče (Churáčková, 2008, s. 237).

6 NEFROBLASTOM (WILMSŮV TUMOR)

Wilmsův tumor (WT), neboli nefroblastom, je embryonálním maligním typem nádoru ledvin. Je nejčastějším 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, 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, 2002, s. 146). Další typy nádorů ledvin (světlobuněčný sarkom, rhabdoidní nádor, renální karcinom a kongenitální mezoblastický nefrom) se vyskytují pouze vzácně (Büchler, 2020, s. 274).

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

SYMPTOMATOLOGIE

Prvním projevem většiny Wilmsových nádorů je asymptomatická břišní hmota, která bývá nejčastěji objevena členem rodiny při koupání dítěte nebo zdravotníkem, který si zvětšeného břicha povšimne. Asi ve 20-30 % případů příznaky onemocnění zahrnují bolesti břicha, malátnost a mikroskopickou či makroskopickou hematurii. Zvýšená aktivita reninu způsobuje přidruženou hypertenzi, která se vyskytuje přibližně u 25 % dětí s nefroblastomem. Hypertenze, vznikající jako přímý účinek přítomnosti ledvinové hmoty, většinou po nefroktomii zmizí. Neobvyklé projevy jsou přítomny u méně než 10 % případů a jsou výsledkem cévní infiltrace nebo komprese okolních orgánů. Například rozšířením nádoru do dolní duté žíly nebo do renální žíly může vzniknout městnavé srdeční selhání, ascites nebo hepatomegalie. Produkci hormonů nádorem může dojít k paraneoplastickým syndromům, zahrnujících hyperkalcémie, erytrocytózy a získané von Willebrandovy choroby (Szychot, 2014).

DIAGNOSTIKA

K diagnostikování Wilmsova tumoru patří základní fyzikální vyšetření, kdy zjišťujeme stranu a velikost hmatného nádoru, velikost jater. Dále hodnoty krevního tlaku, vyšetření lymfatických uzlin a hledáme anomálie, například urogenitální malformace, hemihypertrofií, aniridii. Součástí je i vyšetření genitálu. Dále zkontrolujeme laboratorně krevní obraz, sérovou hladinu kreatininu, biochemicky moč, hledáme proteinurii, hematurii, leukocyturii nebo katecholaminy. Nejzákladnější zobrazovací metodou je ultrasonografické vyšetření břicha, kde se nám zobrazí nádorem změněná ledvina, popřípadě i malé tumory v druhé ledvině. Je zde možné i poznat tromby v renální a dolní duté žíle a jaterní a abdominální metastázy (Pýchová, 2016, s. 115). Následuje CT vyšetření břicha a plic a magnetická rezonance břicha (Büchler, 2020, s. 276). Klinické stadium tumoru je poté stanovené na základě fyzického vyšetření, zobrazovacích metod a peroperačního nálezu (Pýchová, 2016, s. 117).

TERAPIE

Terapie Wilmsova nádoru požaduje hlavně správné určení stadia a také spolupráci dětských onkologů, radiologů specializovaných chirurgů a radiačních onkologů (Szychot, 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, 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, 2012, s. 335). Většina neuroblastomů je diagnostikována do 4 let věku dítěte a průměrný věk v době stanovení diagnózy je 22 měsíců (Koutecký, 2002, s. 133).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky se liší podle lokalizace a klinického stádia nádoru a také podle věku pacienta (Koutecký, 2002, s.133). Prvním příznakem mohou být příznaky z metastáz, neuroblastom proniká nejčastěji do regionálních lymfatických uzlin, skeletu, kostní dřeně, jater, kůže a orbit. Pacienti s lokalizovaným neuroblastomem jsou často bez příznaků onemocnění. V pokročilé fázi nemoci je dítě na první pohled unavené a velmi nemocné. K lokálním příznakům řadíme palpitované i viditelné nádorové ložisko, nespecifické bolesti břicha, zácpu, exoftalmus, periorbitální zakrvácení, Hornerův syndrom, neurologické příznaky a bolesti kostí. K systémovým projevům v pokročilém stádiu nemoci patří celková únava, slabost, vysoký krevní tlak, teploty nereagující na antibiotika, neprospívání a změny chování (Büchler, 2020, s.259). Neuroblastom je výjimečný paraneoplastickými projevy, které se u jiných dětských tumorů neobjevují. Mezi tyto projevy patří pocení, návaly horka, začervenání pŕlky tváře (tzv. Harlekýn syndrom), bolesti hlavy, hypertenze, palpitace, neprospívání, vodnaté průjmy, hypokalemie a opsoklonus – myoklonus (Boráňová, 2012, s. 335).

DIAGNOSTIKA

Všechny děti s podezřením na neuroblastom musí podstoupit celkové fyzikální vyšetření, které se skládá z hematologických, renálních a jaterních testů a z biochemického vyšetření vnitřního prostředí (Büchler, 2020, s. 260). U dětí bývají v krevním séru zvýšené nespecifické nádorové markery, a to neuron-specifická enoláza (NSE), laktát dehydrogenáza (LD) a ferritin. V moči lze prokázat metabolity katecholaminů, kyselinu vanilmandlovou a kyselinu homovanilovou, které nádor produkuje.

Rozsah onemocnění je stanoven biopsií kostní dřeně nejméně ze dvou míst, trepanobiopsií, CT a ultrazvukovým vyšetřením retroperitonea a mediastina, scintigrafickým vyšetřením skeletu metaiodobenzylguanidinem (MIBG) značeným radioaktivním izotopem

jódu (Boráňová, 2012, s. 335). Na základě zobrazovacích vyšetření je rozsah nádoru vyhodnocený podle stagingu INSS. Konečnou diagnózu a míru rizika určí až molekulárně genetické a histopatologické vyšetření. Stupeň diferenciacce neuroblastomu určuje intenzitu léčby a rizikovou kategorii. Strategii léčby je ovlivněna přítomností nebo nepřítomností molekulárně genetických faktorů, hlavně NMYC (Büchler, 2020, s. 260).

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, 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, 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, 2020, s. 263).

KLASIFIKACE

Osteosarkomy bývají klasifikovány jako primární a sekundární. Sekundární osteosarkomy mohou vzniknout na pozadí benigních kostních struktur (například Pagetova choroba) nebo jako postradiační sarkomy, ale u dětí se příliš často nevyskytují. Primární osteosarkomy se dají rozdělit na základě jejich lokalizace. Řadíme k nim osteosarkom centrální/intramedulární, kortikální, extraskeletální a povrchový. Nejčastějším typem intramedulárního osteosarkomu je konvenční osteosarkom, který reprezentuje 80 % všech dětských osteosarkomů (Menendez, 2021, s. 97).

Další je WHO klasifikace podle převažující složky matrix v tumoru, která rozeznává 3 hlavní podskupiny konvenčního typu osteosarkomu, kterými jsou osteblastický, chondroblastický a fibroblastický typ. Také můžeme rozlišovat osteosarkomy podle jejich histologického podtypu, mezi které řadíme teleangiektatický, malobuněčný, periosteální, parosteální a low grade periferní typ (Mottl, 2011, s. 96-97).

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, 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, 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. Ke zlepšení výsledků léčby osteosarkomu se používá adjuvantní chemoterapie. Dále se jako účinná metoda prokázala chirurgická resekce ložiska s adekvátními okraji, a také metoda, ve které využíváme vysokodávkovou radioterapii (Marina, 2004, s. 426). Osteosarkom se řadí k radiorezistentním nádorům, proto jeho ozařování je limitované. 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 patří mezi maligní nádory, které vycházejí z mezenchymálních buněk, které za normálních podmínek diferencují ve svalovou nebo tukovou tkáň, vazivo, kost nebo chrupavku. Objevují se u dětí všech věkových kategorií a morfologicky obsahují více než 40 histologických subtypů. Sarkomy měkkých tkání tvoří 6-8 % všech malignit u dětí do patnácti let. Nejtypičtějším a nejčastějším sarkomem dětského věku je rhabdomyosarkom, který zastupuje 55-60 % ze všech sarkomů měkkých tkání u dětí. U starších dětí se může vyskytnout nonrhabdomyomatózní sarkom, který ale tvoří jen 3 %. Sarkomy u dětí se odlišují od ostatních věkových kategorií incidencí, specifickým zastoupením jednotlivých histologických podtypů, klasifikací, ale i léčbou a péčí. Příčiny vzniku sarkomů měkkých tkání jsou neznámé (Bajčiová, 2011, s. 92-93).

KLASIFIKACE

Rhabdomyosarkomy se objevují převážně ve 2 histologických variantách, a to alveolární a embryonální rhabdomyosarkomy. Embryonální varianta je odvozená kvůli svojí podobnosti s nezralou embryonální tkání a představuje asi 60 % případů u lidí mladších 20 let, objevuje se v oblasti hlavy, krku, očí a genitourinární oblasti. Alveolární sarkom svůj název nese kvůli svojí podobnosti s normálním plicním parenchymem a vyskytuje se především v oblasti hlavy, krku a na končetinách.

Podle WHO jsou sarkomy měkkých tkání rozděleny na benigní a maligní, ale v některých podskupinách se dále dělí na středně lokálně agresivní a intermediární vzácně metastazující nádory.

Pojem NRSTS obsahuje velmi širokou škálu histologických typů nádorů, které odpovídají normálním buněčným strukturám, které vznikají z mezenchymálních buněk. International Childhood Cancer Classification rozděluje sarkomy měkkých tkání na 4 jednotlivé morfologické subtypy, těmi jsou fibrosarkomy, Kaposiho sarkom, nespecifikované sarkomy měkkých tkání a jiné specifikované sarkomy měkkých tkání, do kterých patří angiosarkom, synoviální sarkom, hamangiopericytom, liposarkom, leiomyosarkom a extraoseální Ewingův sarkom (Loeb, 2008, s. 615-625).

SYMPTOMATOLOGIE

Symptomy sarkomů měkkých tkání jsou ve všech věkových kategoriích stejné a závisí hlavně na lokalizaci a velikosti nádoru. U pacientů se vyskytují 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, 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 hematurií (Büchler, 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. Pro stanovení přesné diagnózy je důležité histologické vyšetření, které poskytuje posouzení rozsahu nádoru, morfologickou charakteristiku nádorových buněk a jejich strukturu. Rutinní součástí vstupního vyšetření je i detekce chromozomálních translokací, protože u některých sarkomů dochází k chromozomálním změnám. Vyšetření detekce těchto translokací má prognostický i diagnostický význam (Bajčiová, 2011, s. 94-96).

TERAPIE

Optimální léčba sarkomů měkkých tkání v dětském věku je stále nedořešenou diskuzí onkologů, a to i přes mnoho úspěchů onkologie. Strategie léčby se odlišuje typem sarkomu a je zcela odlišná pro skupinu rhabdomyosarkomů a nonrhabdomyosarkomů (Bajčiová, 2011, s. 97). Současné postupy léčby pochází z protokolů skupin EpSSG a COG. Léčebná strategie závisí na stratifikaci rizikových faktorů a stagingu (Rohleder, 2016, s. 225).

Základem léčby je chirurgická excize, která má za cíl maximální možné odstranění nádoru společně s tenkým okrajem okolní zdravé tkáně. Radikalita výkonu musí brát ohled na případnou mutilaci pacienta, kterou může být třeba amputace končetiny. V případě nedostatečné radikality výkonu je nutné uvažovat o primární reexcizi nebo sekundární resekcii v závislosti na iniciální podání chemoterapie. Radioterapie má své využití zejména v lokální léčbě infiltrovaných lymfatických uzlin, protože odstraňování postižených lymfatických uzlin se v dnešní době příliš neprovádí z důvodu velkých mutilujících následků. Radioterapie představuje velmi důležitou léčebnou metodu, stejně jako léčba chirurgická, ale radioterapie má u malých pacientů své limitace, mezi které patří jejich věk. Radioterapie se využívá u pacientů, kteří nemají příliš příznivou histologii a také u těch, u kterých byla nedostatečně provedena chirurgická resekce. Ke kontrole nádorů a postižení lymfatických uzlin hraje velmi důležitou roli radioterapie. Protonová terapie má už dnes také své místo v léčbě rhabdomyosarkomů (Rohleder, 2016, 225).

Nádory měkkých tkání mají omezenou chemosenzitivitu, ale stejně jako jiné solidní nádory vysokého stupně, vyžaduje úspěšná léčba rhabdomyosarkomů systémovou chemoterapii. U pacientů, kteří mají vysoké riziko šíření metastáz, se primárně podává chemoterapie (Loeb, 2008, s. 623-625).

10 EWINGŮV SARKOM/PNET SKUPINA NÁDORŮ

Tato skupina nádorů, nazývaná také jako ‚Ewing’s sarcoma family of tumours‘ je skupina onemocnění nádorového původu, která kromě Ewingova sarkomu a primitivního neurodektodermálního tumoru obsahuje také Askinův tumor (maligní malobuněčný nádor hrudní stěny) a další netypické Ewingovy sarkomy. Všechny tyto nádory mají skoro stejné histologické i imunohistochemické vlastnosti a díky jejich sdíleným nenáhodným chromozomálním translokacím jsou označovány nádory, které vznikly ze stejné společné původní buňky i přes to, že o původu této buňky není mnoho informací. ESFT se může objevit v téměř jakékoli kosti nebo měkké tkáni. Místem, kde se vyskytuje nejčastěji je plochá nebo dlouhá kost (DeLaney, 2012). Pro ESFT je nejtypičtější reciproká translokace mezi chromozomy 11 (gen FLI1) a 22 (gen EWS), T (11; 22) (q24; q12), která se vyskytuje u 85 – 95 % nemocných. Fúzní geny EWS-FLI1 a EWS-ERG, včetně pár dalších vzácných variant, jsou pro diagnostiku zcela charakteristické (Múdry, 2008, s. 378).

SYMPTOMATOLOGIE

ESFT jsou v 50–53 % lokalizovány na končetinách a v 47–50 % se vyskytují v centrálních lokalizacích. Klinické symptomy se odvíjí od lokalizace nádoru. Skoro u všech 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 dřene. 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. K diagnostikování multifokálního postižení nám slouží scintigrafie skeletu. Před zahájením léčby se vždy provádí celotělové vyšetření 18FDG PET/CT. Je nutné provést aspiraci a trepanobiopsii kostní dřeně k posouzení infiltraci kostní dřeně, kvůli zhodnocení morfologického obrazu a přítomnosti fúzních genů pomocí metody PCR. Velmi důležitá je i biopsie nádoru, která je nutná k morfologickému potvrzení diagnózy včetně přítomnosti všech fúzních genů (Büchler, 2020, s. 225-226).

TERAPIE

Léčba Ewingova sarkomu obsahuje indukční chemoterapii, po které následuje lokální léčba buď chirurgickým zákrokem nebo radiační terapií a poté následuje adjuvantní chemoterapie. Radioterapie a chirurgická resekce jsou tedy považovány za standardní možnosti a rozhodování mezi nimi je závislé na faktorech, které jsou specifické pro daný nádor i pacienta. Zásadní je místo nádoru, snadnost resektibility a očekávaní morbidita spojená s terapií. Chirurgická resekce musí obsahovat kompletní odstranění léze a biopsii (Eaton, 2021, s. 1-2).

11 RETINOBLASTOM

Retinoblastom je nejčastějším očním nádorem dětského věku, který vzniká v sítnici oka. Může se vyskytnout v jakémkoli věku dítěte, ale nejvíce se objevuje u dětí mladších dvou let (Aertsová, 2006, s.1). Jde o první tumor, u kterého byl prokázán genetický původ (Dimaras, 2012). Retinoblastom se projevuje ve 2 klinických formách. První formou je hereditární, multifokální nebo bilaterální retinoblastom, který je charakteristický zárodečnou mutací retinoblastomového (Rb1) genu. Tuto mutaci lze získat buď od jednoho z rodičů, anebo vzniká de novo, což je častější. Většinou u dětí kolem 1 roku věku bývá diagnostikovaný hereditární retinoblastom. Druhá forma je unilaterální retinoblastom, který postihuje většinou pouze jeden oční bulbus, ve kterém vytvoří jen jedno ložisko a bývá častý u dětí mezi 1.-3. rokem věku. Pacienti, kteří trpí druhou formou retinoblastomu mají Rb1 gen mutovaný pouze v nádorovém ložisku. Incidence retinoblastomu je 1 na 14 700 – 22 600 narozených dětí, v České republice je s tímto onemocněním průměrně diagnostikováno 6-7 dětí ročně (Švojgr, 2016, s. 215).

KLASIFIKACE

Bylo zde navrženo více klasifikací, které se zabývají různými problémy, ale žádná z nich není úplně ideální. První klasifikace, kterou navrhl Reese-Ellsworth byla vytvořena ve věku zevní radioterapie a nyní se již nepoužívá, protože se v dnešní době snažíme právě zevní radioterapii vyvarovat. Druhou klasifikací je Mezinárodní klasifikace nitroočního retinoblastomu, jinak nazývaná také jako ABC klasifikace, která byla vyvinutá Murphreem. Tato klasifikace má rozmezí od A do E a je používána k odhadu možnosti zachování oka systémovou chemoterapií v kombinaci s terapií lokální. Nově se také začíná používat TNM klasifikace (Cassoux, 2017, s. 291).

SYMPTOMATOLOGIE

Retinoblastom se nejčastěji projevuje leukokorií, což je bělavý reflex v zornici, který lze vidět na fotografii pořízené bleskem. Dále se může projevovat strabismem, a to hlavně pokud tumor postihuje sítnici. Mezi další příznaky patří orbitocellulitida, heterochromie duhovek a zvýšený nitrooční tlak (Švojgr, 2016, s. 216). Některé děti nemusejí mít žádné příznaky (Aertsová, 2006, s. 2). Nádor může prorůstat různým směrem, endofytický růst do sklivcové dutiny, exofytický růst směrem k subretinálnímu prostoru a difúzně infiltrativní růst, díky

kterému dochází ke ztlušťování sítnice. Mezi neobvyklé klinické příznaky řadíme krvácení do sklivce a pseudohypopyon (Delhiwala, 2016, s. 135).

DIAGNOSTIKA

Diagnózu retinoblastomu určuje oftalmolog na základě vyšetření v celkové anestezii, při které se provádí nepřímá oftalmoskopie s impresí, ultrasonografické vyšetření očí 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

Primárním cílem léčby pacientů s retinoblastomem je zachování života a sekundárním cílem je záchrana jeho očí a zraku. I přesto, že mají pacienti velké šance na vyléčení i přežití, léčba retinoblastomu v pokročilém stádiu je velmi náročná a ohrožuje záchranu zraku i oka pacienta, a i jeho život kvůli vzniku sekundárních nádorů. Pro terapii je podstatná i klasifikace a staging, které nám stanovují prognózu onemocnění. V posledních desetiletí dochází k významnému rozvoji léčby retinoblastomů. Od používání radioterapie se ustupuje z důvodu vzniku jejích vedlejších účinků, kterými je vznik sekundárních nádorů a komplikací vyvolaných právě zářením. K léčbě retinoblastomu se dnes tedy využívá primárně systémová chemoterapie kombinovaná s doplňkovou lokální léčbou. Pokročilý nitrooční retinoblastom se léčí pomocí přímé intrarteriální chemoterapie (Kaewkhaw, 2020, s. 9-11). K terapii retinoblastomu se někdy používá i kryoterapie (Ancona-Lezema, 2020, s. 2359).

12 HEPATOBLASTOM

Primární jaterní nádory zastupují asi 0,5 – 2 % všech nádorů u dětí (Shanmugam, 2017, s.1). Hepatoblastom se řadí mezi nejčastější primární nádory jater v dětském věku a bývá diagnostikovaný během prvních tří let života (Hiyama, 2014, s. 293). Hepatoblastom se často vyskytuje společně s různými vývojovými vadami jako je Beckwith-Wiedemannův syndrom, familiární adenomatózní polypóza a bývá u nedonošených dětí nebo u dětí s malou porodní váhou. Původ hepatoblastomu může být pouze epiteliální anebo smíšený epiteliálně-mezenchymální. U starších dětí, mladých dospělých a dospělých se vyskytuje spíše hepatocelulární karcinom (Aronson, 2016, s. 265; Shanmugam, 2017, s. 1).

SYMPTOMATOLOGIE

K nejčastějším příznakům hepatoblastomu řadíme břišní distenzi a nebolestivou břišní hmotu. Některé děti mají nepříjemný pocit v břiše, jsou celkově unavené a nemají chuť k jídlu v důsledku distenzi tumoru nebo sekundární anemie. Pokud dítěti nádor praskne, vyskytuje se zvracení, peritoneální podráždění a těžká chudokrevnost. Raritně se mohou hepatoblastomy projevit předčasnou pubertou způsobenou sekrecí choriového gonadotropinu nádorem. Nejdůležitějším klinickým znakem hepatoblastomu je sérový alfa-fetoprotein, který nám prokáže maligní změny, odpovědi na léčbu a případný relaps (Hiyama, 2014, s. 293). Nejčastěji se hepatoblastom rozšiřuje do plic a jen velmi vzácně do lokálních břišních abdominálních uzlin, z nichž ani jeden neprojevuje žádné klinické příznaky nebo symptomy. Funkce jater je zachována až do velmi pozdního stádia onemocnění (Aronson, 2016, s. 266).

DIAGNOSTIKA

Ultrasonografie většinou odhalí masivní hmotu v játrech, někdy i se satelitními lézemi a oblastmi krvácení v tumoru. Nejvíce užitečnou diagnostickou metodou je vícefázová počítačová tomografie (CT) anebo magnetická rezonance (MR). CT nálezy hypervaskulárních lézí v játrech s opožděným vylučováním kontrastu nám potvrzují maligní nádor jater. Nezbytnou součástí diagnostiky je histologické vyšetření vzorku nádoru, i když někteří vyšetřovatelé si myslí, že biopsie u malých dětí s vysokou hladinou alfa-fetoproteinu není nutná (Hiyama, 2014, s. 293-294). V krevním obraze dětí, které mají hepatoblastom může být přítomna trombocytóza. Cílem zobrazovacích metod je určení rozsahu postižení jater a tento

rozsah postižení u dětí určuje terapeutický postup pomocí PRETEXT klasifikace (Büchler, 2020, s. 254).

TERAPIE

Základem terapie hepatoblastomu je celková chirurgická resekce, ale ne u všech případů je resekce možná, protože některé nádory jsou moc velké, multifokální nebo jsou umístěny v příliš těsné blízkosti hlavních cévních struktur. To vedlo ke špatné prognóze až do doby, než se standardní léčbou hepatoblastomů stala neoadjuvantní chemoterapie. Neoadjuvantní chemoterapie způsobuje zmenšení nádoru, čímž je nádor přístupný k resekci a také dramaticky zlepšuje prognózu a přežití pacientů. Radioterapie se při léčbě hepatoblastomů moc často nepoužívá (Sharma, 2017, s. 198).

13 NEJČASTĚJŠÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Dětské nádory zárodečných buněk zastupují přibližně 1–3 % dětských nádorů a jen asi 20 % z nich je maligních, přestože míra malignity se liší s věkem dítěte a lokalizací nádoru (Rescorla, 2012, s. 51). Germinální nádory vznikají z primordiální pluripotentní germinální buňky a rozdělují se podle úrovně vzniku 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 produkce nádorových markerů na sekretorické a nonsekretorické (Büchler, 2020, s.229). Seminom nebo dysgerminom nemá schopnost diferenciacce a jeho vznik před pubertou je velmi vzácný, ale může se při dospívání dítěte vyskytnout gonadálně. Nejčastějším germinálním nádorem je teratom, který se skládá z jedné nebo více zárodečných vrstev (mezoderm, ektoderm, endoderm) a obsahuje tkáň, která je cizí anatomickému místu původu. Dalším zástupcem je nádor žloutkového vaku, kterému se také přezdívá endodermální sinusový nádor. Tento bývá nejčastěji zhoubný a vyskytuje se v sakrokokcygeální oblasti, retriperitoneu, 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 teratomy (SCT) jsou nejčastěji se vyskytovanými GCT u novorozenců. Objevují se asi u 1 z 27 000 živě narozených dětí s prevalencí žen v poměru 3:1 až 4:1. Při narození dítěte je většina SCT benigních, ale v pokročilém věku dítěte může vzniknout maligní transformace. Asi 70 % SCT je v devíti měsících věku dítěte již maligních. Sakrokokcygeální teratomy jsou tvořeny z více než jedné vrstvy zárodečných buněk a obsahují různé histologické typy tkáně. SCT se dělí na tři histopatologické typy, kterými jsou zralé teratomy, nezralé teratomy a maligní teratomy. Zralé teratomy jsou tvořeny z dobře diferencovaných tkání z různých tělesných míst a tyto tkáň obsahují 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 morfoloické charakteristice vznikla klasifikace, která rozděluje SCT do čtyř typů.

Díky rozvoji v prenatalní diagnostice a zlepšení prenatalních intervencí je možné léčit některé vysoce rizikové nádory již v době těhotenství. Základem léčby zralých a nezralých teratomů je časná a kompletní chirurgická odstranění nádoru, bez ohledu na věk dítěte nebo velikost nádoru. Nejdůležitější pro terapii u maligních SCT po chirurgickém odstranění je chemoterapie na bázi platiny (Yoon, 2018, s. 236-246).

GONADÁLNÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Ovariální germinální nádory jsou asi z 80 % zastoupeny benigními a nezralými teratomy a pouze 20 % je zastoupeno maligními formami. Vrchol výskytu ovariálních germinálních teratomů je v raném dospívání dívek. Nejčastěji se vyskytujícím novotvarem ovarií u dětí je nádor žloutkového vaku a v období dospívání se objevuje dysgerminom. Symptomy jsou podobné u maligních i benigních nálezů, 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.

Testikulární germinální nádory tvoří asi 10 % všech GCT dětského věku a přibližně 30 % maligních GCT. Mají dva věkové vrcholy, první u dětí ve věku do 3 let, u kterých se vyskytuje buď zralý teratom nebo maligní GCT reprezentovaný převážně nádorem žloutkového vaku. Druhý vrchol výskytu je u dospívajících, kteří mají seminomy nebo jiné smíšené nádory s často pozdní diagnostikou. Hlavním klinickým znakem je bezbolestná hmota šourku. Prvním

diagnostickým krokem je změření sérových markerů k ověření možné malignity a preferovaným zobrazovacím vyšetřením je ultrazvuk šourku. Základem terapie je provedení chirurgického odstranění (Cechetto, 2014, s. 189-194).

ZÁVĚR

Dětská onkologie je poměrně nový obor, který je nedílnou 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. Cílem této bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledatelné poznatky o dětských nádorech a roli radioterapie při jejich léčbě.

Prvním dílčím cílem bylo předložit aktuální dohledané publikované poznatky o nádorech dětského věku, popsat je, jejich projevy a jaké jsou možnosti jejich diagnostiky. Je důležité uvědomit si rozdíly mezi nádory dětí a nádory dospělých. Nejčastějšími nádory jsou u dětí nádory CNS, neuroblastomy, nefroblastomy, sarkomy měkkých tkání a osteosarkomy. Škála jejich příznaků je široká od specifických lokálních příznaků až po ty nespecifické systémové. Diagnostické postupy se příliš neliší od diagnostických metod dospělých a zásadním je cytologické a molekulárně genetické vyšetření.

Druhým dílčím cílem bylo předložit aktuální dohledané publikované poznatky o radioterapii nádorů u dětí. Díky rozdílnosti jednotlivých dětských nádorů probíhá jejich léčba ve specializovaných pediatrických komplexních onkologických centrech. Ačkoliv má radioterapie v léčbě dětských nádorů nezastupitelnou roli, tak se její využívání omezilo kvůli pozdní toxicitě a velkému riziku vzniku pozdních účinků. Na rozdíl od radioterapie dospělých dochází u dětí k ozařování vyvíjející se tkáně a může dojít k poškození či omezení jejího růstu.

Dohledané poznatky z použitých studií by dále mohly být využity dalšími radiologickými asistenty, ale i studenty či absolventy dalších zdravotnických oborů s motivací provedení vlastního výzkumu, ke vzdělávání či mohou najít využití v klinické praxi a zvýšit povědomí o nádorech u dětí.

REFERENČNÍ SEZNAM

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>

Ancona-Lezama, David; Dalvin, Lauren A¹; Štítý, Carol L². Moderní léčba retinoblastomu: Přezkum v roce 2020. *Indian Journal of Ophthalmology* 68(11):p 2356-2365, listopad 2020. | DOI: 10.4103/ijjo. IJO_721_20

ARONSON, Daniel C. a Rebecka L. MEYERS, 2016. Malignant tumors of the liver in children. *Seminars in Pediatric Surgery* [online]. 25(5), 265-275 [cit. 2022-02-27]. ISSN 10558586. Dostupné z: doi:10.1053/j.sempedsurg.2016.09.002

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

BORÁŇOVÁ, Simona a Michal ŽÁČEK, 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

DELANEY, Thomas F., Armita BAHRAMI a František J. HORNÍČEK, 2012. Epidemiology, pathology, and molecular genetics of the Ewing sarcoma family of tumors. UpToDate [online]. UpToDate [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/7742>

DELHIWALA, Kushal S., Indu P. VADAKKAL, Kaustubh MULAY, Vikas KHETAN a Mark R. WICK, 2016. Retinoblastoma: An update. Seminars in Diagnostic Pathology [online]. 33(3), 133-140 [cit. 2022-02-26]. ISSN 07402570. Dostupné z: doi:10.1053/j.semdp.2015.10.007

Dimaras Helen, Kahaki Kimani, Elizabeth AO Dimba, Peggy Grons Dahl, Abby White, Helen SL Chan, Brenda L Gallie, Retinoblastoma, The Lancet, Volume 379, Issue 9824, 2012, Pages 1436-1446, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61137-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61137-9).

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

HIYAMA, Eiso, 2014. Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment. Translational Pediatrics [online]. 3(4), 293-299 [cit. 2022-02-27]. Dostupné z: doi:10.3978/j.issn.2224-4336.2014.09.01

CHURÁČKOVÁ, Markéta, 2008. Nádory centrálního nervového systému u dětí a mladistvých. Onkologie [online]. 2(4), 234-238 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/04/07.pdf>

KAEWKHAW, Rossukon a Duangnate ROJANAPORN, 2020. Retinoblastoma: Etiology, Modeling, and Treatment. Cancers [online]. 12(8), 1-23 [cit. 2022-02-26]. ISSN 2072-6694. Dostupné z: doi:10.3390/cancers12082304

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

LOEB, David M., Katherine THORNTON a Ori SHOKEK, 2008. Pediatric Soft Tissue Sarcomas. *Surgical Clinics of North America* [online]. 88(3), 615-627 [cit. 2022-03-10]. ISSN 00396109. Dostupné z: doi:10.1016/j.suc.2008.03.008

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>

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>

PAVELKA, Zdeněk a Karel ZITTERBART, 2011. Nádory centrálního nervového systému u dětí. *Neurologie pro praxi* [online]. 12(1), 52-58 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/5c7d84d4fe1483c21f592c8608683832.pdf>

PÝCHOVÁ, Marcela, Karel ŠVOJGR, Josef MALIŠ, et al., 2016. Nefroblastom - současná diagnostika a léčba. *Česká urologie* [online]. 20(2), 113-122 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2016/02/04.pdf>

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

SHANMUGAM, Naresh, Julius Xavier SCOTT, Vimal KUMAR, et al., 2017. Multidisciplinary management of hepatoblastoma in children: Experience from a developing country. *Pediatric Blood & Cancer* [online]. 64(3), 1-6 [cit. 2022-02-27]. ISSN 15455009. Dostupné z: doi:10.1002/pbc.26249

SHARMA, Divya, Girish SUBBARAO a Romil SAXENA, 2017. Hepatoblastoma. *Seminars in Diagnostic Pathology* [online]. 34(2), 192-200 [cit. 2022-02-27]. ISSN 07402570. Dostupné z: doi:10.1053/j.sem dp.2016.12.015

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

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

ŠTĚRBA, Jaroslav. Dětská onkologie - slovo úvodem. *Onkologie*. 2009, 3(4), 212. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/04/02.pdf>

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

VÍTEK, Pavel, 2021. Protonová radioterapie. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-698-6.

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

SEZNAM ZKRATEK

- AFP – sérový alfa-fetoprotein
ALL – akutní lymfoblastická leukemie
AML – akutní myeloidní leukemie
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 – Ewing's sarcoma family of tumours
GCT – germinální nádory
IMRT – Intensity Modulated Radiotherapy
INSS – International Neuroblastoma Staging System
LD – laktát dehydrogenáza
MIBG – metaiodobenzylguanidium
MR/MRI – magnetická rezonance
NRSTS – non-rhabdomyosarkomový sarkom
NSE – neuron-specifická enoláza
PCR – polymerázová řetězová reakce
PNET – primitivní neuroektodermální tumor
RA – radiologický asistent
RT – radioterapie
RTG – rentgen
SCT – sakrokokcygeální teratomy
TNM – tumor nodus metastase
WHO – World Health Organization
WT – Wilmsův tumor