

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Dagmar Tihlaříková

**Nejčastější solidní nádory dětského věku a role
radioterapie při jejich léčbě**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2022

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

Olomouc 29. dubna 2022

podpis

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 v ČJ: Nejčastější solidní nádory dětského věku a role radioterapie při jejich léčbě

Název práce v AJ: The most common solid tumors of childhood and the role of radiotherapy in their treatment

Datum zadání: 2021-11-30

Datum odevzdání: 2022-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Tihlaříková Dagmar

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

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

Abstrakt v ČJ:

Cílem této přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledatelné publikované poznatky o nejčastějších solidních nádorech dětí a roli radioterapie v jejich léčbě. Relevantní dokumenty pro tvorbu teoretických východisek byly dohledány v elektronických vědeckých databázích Google Scholar, EBSCO, Ovid, Medvik, a ScienceDirect. Práce je zaměřená na nejčastější solidní nádory dětí, jejich popis, klinické příznaky a možnosti diagnostiky. Mezi tyto nádory patří nádory centrální nervové soustavy, neuroblastomy, nefroblastomy, sarkomy měkkých tkání, osteosarkomy, retinoblastomy, hepatoblastomy a germinální nádory. Dále popisuje jejich léčbu a jakou úlohu při ní má radioterapie. Zmíněna je také role radiologického asistenta při radioterapii dětských nádorů. Dohledané poznatky sepsané v této bakalářské práci mohou pomoci zdravotnickým pracovníkům porozumět a rozpoznat nejčastější dětské nádory a zvýšit povědomí o jejich léčbě.

Abstrakt v AJ:

The objective of this thesis was to summarize the current searchable published resources about the most common solid tumors in children and the role of radiotherapy in their treatment. Relevant documents setting out the theoretical basis were found in the electronic information databases such as Google Scholar, EBSCO, Ovid, Medvik, and ScienceDirect. This work is focused on the most common solid tumors in children, their description, clinical symptoms, and diagnostic options, including central nervous system tumors, neuroblastomas, nephroblastomas, soft tissue sarcomas, osteosarcomas, retinoblastomas, hepatoblastomas, and germinal tumors. It also describes their treatment and the role of radiotherapy in its treatment. The role of the radiologic technologist in the radiotherapy of children's tumors is also mentioned. This research can help medical staff understand and recognize the most common childhood tumors and raise awareness about their treatment.

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

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

Rozsah: 40 stran/ 0 příloh

Obsah

ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	9
2 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA NÁDORŮ DĚTÍ A MLADISTVÝCH.....	10
3 RADIOTERAPIE DĚTSKÝCH PACIENTŮ A JEJÍ POZDNÍ ÚČINKY	11
4 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA U RADIOTERAPIE DĚTÍ.....	13
5 NÁDORY CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU	14
6 NEUROBLASTOM	17
7 NEFROBLASTOM (WILMSŮV TUMOR).....	19
8 SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ	21
9 EWINGŮV SARKOM/PNET SKUPINA NÁDORŮ	24
10 OSTEOSARKOM	26
11 RETINOBLASTOM	28
12 HEPATOBlastom	30
13 NEJČASTĚJŠÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY	32
ZÁVĚR.....	34
REFERENČNÍ SEZNAM	35
SEZNAM ZKRATEK	40

ÚVOD

Dětská onkologie je poměrně mladý medicínský obor, začala se vymezovat na konci 50. a začátku 60. let dvacátého století. Jejím hlavním předmětem je diagnostika a léčba nádorů dětí a mladistvých do 19. roku věku. Terapie těchto nádorů bývá soustředována do specializovaných dětských onkologických center. V České republice máme tato centra dvě, ve Fakultní nemocnici v Brně a ve Fakultní nemocnici v Praze v Motole. Zrod tohoto oboru byl umožněn především schopností rozlišit zásadní rozdíly mezi nádory dospělého a nádory dítěte. Nejdůležitější je si uvědomit, že dítě není zmenšený dospělý, jeho organismus se stále vyvíjí a roste. To má určité výhody, jelikož většina dětí netrpí více nemocemi zároveň jako starší lidé, jejich orgány jsou zdravé a k hojení ran dochází mnohem rychleji. Nicméně jsou tu i určitá omezení, protože kvůli funkční nezralosti orgánů nelze využít všech léčebných metod a dochází zde k velkému riziku vzniku trvalých následků a komplikací (*Büchler, 2017, s. 205*).

Dětské nádory jsou oproti nádorům dospělých poměrně vzácné. V České republice se ročně diagnostikuje nádorové onemocnění u zhruba 350 dětí a mladistvých. I přes to, že dochází v léčbě dětských nádorů k rozvoji a zlepšení, tak i dnes je to hlavní příčina úmrtí co se nemocí týče (*Štěrba, 2009, s. 212*). Obecně nádorové onemocnění způsobí mimořádný zásah do života nejen dítěti, ale i jeho okolí. Tento zážitek může pro mnohé dětské pacienty i po úspěšném vyléčení zanechat negativní stopu na celý život (*Koutecký, 2002, s. 11*).

V souvislosti s výše uvedenou problematikou lze položit otázku: Jaké jsou aktuální dohledatelné publikované poznatky o solidních nádorech dětského věku a roli radioterapie v jejich léčbě?

Cílem bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledatelné publikované poznatky o nejčastějších solidních dětských nádorech a roli radioterapie v jejich léčbě. Cíl práce byl dále specifikován ve dvou dílčích cílech:

- I. sumarizovat aktuální dohledané publikované poznatky o nejčastějších solidních nádorech dětského věku
- II. sumarizovat aktuální dohledané publikované poznatky o radioterapii solidních nádorů dětského věku

Před tvorbou bakalářské práce byly prostudovány následující publikace:

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

KUMAR, Narendra, Renu MADAN, Chinna Babu DRACHAM, et al., 2021. Multimodality treatment for Central Nervous System Germ Cell Tumors: Disease spectrum and management strategies - A tertiary care center experience from India. *Clinical Neurology and Neurosurgery* [online]. 202(March), 1-8 [cit. 2022-03-10]. ISSN 03038467. Dostupné z: doi:10.1016/j.clineuro.2021.106481

SHAHAB, Shubin a Jason FANGUSARO, 2021. Neonatal Central Nervous System Tumors. *Clinics in Perinatology* [online]. 48(1), 35-51 [cit. 2022-03-10]. ISSN 00955108. Dostupné z: doi:10.1016/j.clp.2020.11.003

BROWNING, Meghan B., Leslie J. MORTLAND a Marcio H. MALOGOLOWKIN, 2013. Chemotherapy in pediatric bone and soft-tissue sarcomas. *Current Orthopaedic Practice* [online]. 24(3), 239-243 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1940-7041. Dostupné z: doi:10.1097/BCO.0b013e318294248b

SIDEBOTHAM, Emma, 2019. Abdominal and pelvic tumours in children. *Surgery (Oxford)* [online]. 37(4), 208-215 [cit. 2022-03-10]. ISSN 02639319. Dostupné z: doi:10.1016/j.mpsur.2019.02.003

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je popsána rešeršní činnost, jakou byly dohledány 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 zvolena tato klíčová slova v českém a anglickém jazyce: radioterapie, dětský věk, onkologie, nádory / radiotherapy, childhood, oncology, tumors.

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

Vyhledávání bylo limitováno na český a anglický jazyk. Vyřazovacími kritérii byly duplicitní články, články nesplňující kritéria a články neodpovídající tématu. Celkem bylo použito 39 zdrojů, z toho 31 elektronických odborných článků a publikací, 3 internetové online zdroje 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 NÁDORŮ DĚTÍ A MLADISTVÝCH

Nádorovým onemocněním mohou být postiženy děti všech věkových kategorií a tyto nádory se od nádorových onemocnění dospělých velice odlišují. Mezi ty nejvýznamnější rozdíl se řadí především odlišná biologie nádorů.

Pro nádory dětí je typický velmi rychlý růst i časný vznik metastáz. Platí skutečnost, že čím mladší je dětský pacient, tím výraznější a nebezpečnější tyto vlastnosti jsou (*Koutecký, 2002, s. 17*). Příkladem je dětský Burkittův lymfom či některé akutní leukémie, kde se počet buněk zdvojnásobí již za 12–72 h, zatímco u klasických epiteliálních nádorů dospělého k tomuto dojde v řádu stovek dní (*Štěrba, 2011*). Obecně se uplatňuje fakt, že generační čas (tzv. čas od jednoho dělení buňky k druhému) u dětí je kratší, a to platí nejen pro buňky nádorové, ale i pro ty zdravé. Aby mohla nádorová tkáň rychle růst, je potřeba dostatečné zásobené živinami a kyslíkem, to vede k bohaté neovaskularizaci nádoru.

Další odlišností dětských nádorů je rozdílná histogeneze. Původ většiny nádorů dospělých je nejčastěji z ektodermální nebo entodermální tkáně, kdežto původ těch dětských především z neuroektodermu, mezodermu nebo tkáně krvevorné. Zvláštností jsou nádory ze zárodečných buněk (nádory germinální) a nádory smíšené (embryonální), kde se mohou nacházet dva nebo tři zárodečné listy. Odlišná tkáňová stavba se poté odráží na orgánové či systémové lokalizaci nádoru. Nejčastější místa výskytu nádorů u dospělých jsou u dětí rarita. V dětském věku jsou obvyklé nádory soustavy krvevorné, nervové tkáně, nádory mezenchymálního původu, smíšené a nádory v retroperitoneu a mediastinu.

Symptomatologie dětských nádorů se také odlišuje od těch dospělých, u kterých mezi prvotními pozorujeme příznaky lokální, zatímco u dětí převažují nespecifické systémové symptomy. Jedná se především o změny charakteru a chování. Může také dojít k tomu, že dítě neprospívá nebo má například poruchy spánku. Čím je dítě mladší, tím méně se specifické příznaky objevují (*Koutecký, 2002, s. 17-18*).

3 RADIOTERAPIE DĚTSKÝCH PACIENTŮ A JEJÍ POZDNÍ ÚČINKY

Radioterapie (RT) dětských nádorů je poměrně náročný úkol vzhledem k široké škále nádorů, je potřeba znalosti složitých protokolů a technicky náročných radioterapeutických technik (Thorp, 2013, s. 3). Používá se pouze v určitých případech, a to především kvůli pozdním a velmi pozdním následkům, které se mohou vyskytnout. Dalším faktorem je vyšší radiosenzitivita v dětském věku a příznivější prognóza s očekávaným dlouhodobým přežitím (Vítek, 2021, s. 205). Jde tedy o vyvážení priorit maximalizace vyléčení a minimalizace pozdních účinků. Indikace dětské radioterapie jsou nadále zdokonalovány a přizpůsobovány co nejvíce věku pacienta, diagnóze a stádiu onemocnění. Věkové rozmezí pacientů sahá od narození do pozdního věku, takže zahrnuje populaci různé vyspělosti s potřebou péče, která bude přiměřena jejich věku. Jedním ze specifíků dětské radioterapie je omezená spolupráce pacienta, především co se imobilizace týče. U většiny dětí do tří let je tedy potřeba celková anestezie při každém ozáření. Moderní celková anestetika jsou bezpečná, s rychlou rekonvalescencí a nízkým rizikem komplikací. Je důležité, aby radioterapeutické oddělení bylo připraveno na zvýšenou časovou náročnost, která může být nezbytná pro zajištění ozáření jak u dětí v bdělém stavu, tak i anestezii. Velmi slibně se jeví použití protonové terapie, očekává se snížení rizika toxicity, jelikož její výhodou je snížení dávky mimo cílový objem. Existuje také potenciál pro eskalaci dávky u určitých diagnóz, např. u chordomů baze lební a chondrosarkomy (Thorp, 2013, s. 3-10).

Největším rizikem radioterapie u dětí je tedy vznik pozdních účinků. Pozdní účinky jsou nežádoucí výsledky léčby nádorů v dětském věku, které se mohou projevit až po několika měsících či letech. Ovlivňují dlouhodobou kvalitu života vyléčených a jsou obecně nevratné. Pozdní účinky radioterapie závisí na několika faktorech jako je věk dítěte a jeho genetická dispozice, celková dávka záření, dávka na frakci, distribuce dávky a kritické struktury v okolí. Významným rozdílem mezi pozdními účinky při ozařování dospělých a dětí je, že u dětí dochází k poškození vyvíjejících se tkání, takže může dojít k omezení vývoje tělesného, intelektuálního a pohlavního růstu. Pozdní účinky u dětí rozdělujeme na akutní a pozdní. K těm akutním často dochází za souběžného použití chemoterapie, kdy mohou vznikat mukozitidy a myelosuprese. Je důležité včas zvážit podpurná opatření, kterým může být i perkutánní endoskopická gastrostomie, aby nedošlo ke zhoršení výživy dítěte, na kterou má vliv často i každodenní analgezie či analgosedace. Děti se však výborně zotavují a mají tendenci snášet

léčbu lépe než dospělí díky absenci souběžných chronických kardiovaskulárních a respiračních onemocnění. Jako pozdní účinky se mohou objevit sekundární malignity, neuropsychické následky, endokrinopatie, kardiovaskulární a plicní onemocnění, muskuloskeletální dysplazie nebo cerebrovaskulární onemocnění. Prahová dávka pro mnoho z těchto pozdních účinků bývá nízká, často kolem 20 Gy. I když je zmírnění pozdních následků zdokonalením radioterapie možné (zlepšením distribuce dávky brachyterapií, IMRT...), jejich eliminace je v dohledné době nepravděpodobná, proto je nezbytné dlouhodobé sledování těchto pacientů (*Šlampa, 2014, s. 289; Thorp, 2013, s. 3-10*).

4 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA U RADIOTERAPIE DĚTÍ

Radioterapie bývá často součástí komplexní léčby nádorového onemocnění u dětí, proto by na práci s dětmi měl být připraven i radiologický asistent. Je důležité, aby byl trpělivý, ochotný, vstřícný, a především by měl dbát na individuální přístup u každého dítěte, protože to, jak malý pacient bude reagovat a spolupracovat nezáleží jen na jeho věku a úrovni vývoje, ale i na tom, jak k celé léčbě přistupuje on i jeho rodiče. Nejprve je průběh léčby a radioterapie vysvětlen rodičům, těm jsou sděleny i možné post radiační komplikace a způsoby, jak je zmírnit. Poté je potřeba důkladně vysvětlit celý postup i dítěti, seznámit ho s prostředím, fixačními a polohovacími pomůckami, vysvětlit mu, že i když bude v místnosti samo, tak si s vámi může povídat přes mikrofon, vidíte ho a hlídáte na kamerách a že se bude přístroj kolem něj pohybovat. Nejčastějším problémem při přípravě na ozařování malého pacienta bývá právě negativismus, který je způsobený nejistotou a strachem z vyšetření, přístrojů, bolesti, cizích lidí, čemuž se dá částečně předejít, pokud si ošetřující personál získá důvěru nejen rodiče, ale i dítěte. V horších případech je možné, aby jeden z rodičů byl u vyšetření, v tom případě musí matka nebo otec situaci rozumět, být slovně i písemně poučen o vstupu do kontrolovaného pásma a oblečen do ochranné zástěry. U nejmenších dětí, u kterých není možné zajistit klid, je radioterapie prováděna v celkové anestezii (*Macharová, 2013*).

5 NÁDORY CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Nádory centrální soustavy patří u dětí a mladistvých mezi nejhojněji se vyskytující solidní nádory, představují asi 20 % všech zhoubných onemocnění objevujících se v této věkové skupině. Jedná se o velice rozsáhlou škálu diagnóz dle patologické klasifikace, se širokým spektrem biologického a klinického chování, kam se mohou řadit jak benigní nádory, tak i vysoce expanzivní novotvary. Nejčastěji se v dětském věku vyskytují gliomy (astrocytomy) a embryonální nádory. Nádory bývají většinou s infratentoriální lokalizací, nejčastěji v zadní jámě lební, nacházející se ve střední čáře. U cca 10 % dětských pacientů bývá tumor lokalizován v míše (Büchler, 2017, s. 233). Dětské nádory CNS bývají stále hlavní příčinou úmrtí na zhoubné onemocnění, i přes pokroky v léčbě ostatních dětských nádorů. Cílem léčby není jen samotné vyléčení, ale vyléčení při dosažení akceptovatelné pozdní toxicity, hlavně co se hormonálních a psychomotorických funkcí týče (Pavelka, 2011, s. 52).

KLASIFIKACE

Nádory CNS u dětí a mladistvých se klasifikují podle mikroskopicky stanoveného stupně malignity a buněčného původu. Téměř polovina primárních nádorů má původ v gliálních buňkách, příkladem mohou být oligodendrogliomy, astrocytomy, ependymomy nebo glioblastoma multiforme. Další výchozí tkáně tumorů mohou být neurony, ty ale bývají poměrně vzácné. Jiné nádory vychází z ostatních podpůrných elementů centrální nervové soustavy. Mohou vznikat meningeomy, neurinomy nebo hemagioblastomy. Zbytek nádorů se odvozuje od primitivních perzistujících embryonálních buněk (Koutecký, 2002, s. 126).

SYMPTOMATOLOGIE

Pozorovatelné příznaky závisí zejména na tom, jak je dítě staré, kde je nádor lokalizován a jak rychle tumor roste. U nejmenších dětí převládají nespecifické příznaky jako je neprospívání, letargie, podrážděnost nebo naopak apatie, psychomotorické zhoršení funkcí. Pokud je nádor diagnostikován později, může dojít k makrocefalii, rozestupu švů nebo vyklenutí velké fontanely (Büchler, 2017, s. 234). To, jak se nádor projevuje nezávisí tolik na histologickém typu jako na lokalizaci. Může dojít buď k přímé infiltraci mozkových nebo míšních struktur, kdy vznikají fokální nebo stranově specifické neurologické poruchy, které jsou zapříčiněny dysfunkcí daného okrsku mozkové tkáně, což poté může způsobit poruchy zraku, sluchu a polykání, mozečkový syndrom, poruchy senzitivních a kognitivních funkcí,

obrný hlavových nervů a hemiparéz. Nebo může dojít ke zvýšení nitrolebečního tlaku nádorovou masou či mozkovým edémem, což vyvolává příznaky nitrolební hypertenze (Churáčková, 2008, s. 234-235). U dětí převažují příznaky celkové, způsobené vyšším nitrolebečním tlakem, který vzniká rostoucím nádorem v omezeném lebečním prostoru. Syndrom intrakraniální hypertenze se projevuje bolestí hlavy, poruchou vidění, zvracením nebo poruchami vědomí (Pavelka, 2011, s. 53).

DIAGNOSTIKA

Pokud dojde k podezření na nádor CNS u dítěte je potřeba provést podrobné neurologické vyšetření a vyšetření očního pozadí. Pro diagnostiku jsou významné zobrazovací metody, zejména CT a MR mozku a míchy. K diagnostice tumoru většinou dojde pomocí vyšetření CT s kontrastem, ale občas je potřeba doplnit vyšetření MR, protože například nádory v mozkovém kmeni nemusí být viditelné. Magnetická rezonance je zásadní při diagnostice tumorů dětí i dospělých, je velice detailní a lze sledovat jednotlivé struktury mozku a prodloužené míchy i v pozdním sledování efektu léčby. Při prvním vyšetření se provádí i MR míšního kanálu a vyšetření mozkomíšního moku kvůli nebezpečí diseminace. Běžné je v současnosti pooperační vyšetření MR, které se provádí 48-72 h po operaci, aby došlo k určení rozsahu resekcčního výkonu. U diagnostiky všech typů nádorů CNS je potřeba tumor verifikovat histopatologicky a přesně určit podle aktuální WHO klasifikace z roku 2016. Výjimkou jsou sekretologické germinální nádory, které jsou centrálně uloženy a dochází při nich k pozitivním hodnotám sérových hladin nádorových markerů. Aktuální WHO klasifikace uvádí nutnost provedení molekulárně genetické analýzy čerstvého nefixovaného vzorku nádoru. Ta určuje konkrétní skupiny nádorů a tím další definici terapeutických postupů, předpovídá míru rizika a prognózu nemocného (Büchler, 2017, s. 235).

TERAPIE

Terapie nádorů CNS u dětí a mladistvých velmi záleží na konkrétní situaci, protože klasifikovat tyto nádory je velice komplikované. To je důvodem k soustředění léčby v centrech s komplexním a moderním diagnostickým i terapeutickým přístupem. Léčba je stanovena podle věku dítěte, typu a lokalizace nádoru, jeho molekulárních i biologických vlastností a možnosti resekce (Büchler, 2017, s. 236).

Základem terapie je léčba chirurgická, provádí se resekce jejíž radikalita určuje prognózu. Při tomto výkonu je hlavním záměrem získání dostatečného vzorku tumoru k určení histopatologické diagnózy, laboratornímu vyšetření, a především odstranění nebo alespoň

zmenšení nádorové masy. Dále se usiluje o upravení cirkulace mozkomíšního moku čímž dojde ke zlepšení nervových funkcí (Koutecký, 2002, s. 130). Ke zlepšení výkonů došlo díky užívání operačního mikroskopu a zavedení stereotaktických, endoskopických a epileptochirurgických technik, ultrazvukového aspirátoru a peroperačního monitoringu (Pavelka, 2011, s. 54).

Radioterapie hraje důležitou roli při léčbě velkého množství dětských nádorů CNS, u některých je přímo nezbytná. I přes to, že je radioterapie v mnoha případech žádoucí, tak jsou velkým rizikem závažné pozdní následky, kdy mohou vzniknout těžké poruchy kognitivních funkcí, psychomotorická retardace, endokrinopatie, zástava růstu či sekundární malignity (Büchler, 2017, s. 236). U těchto nádorů je obvykle potřeba záření o výši 40-60 Gy, což je ale dávka vyšší než tolerance okolní tkáně a lehce dochází k poškození neuronů, které nemají schopnost regenerace. V potaz je důležité brát také skutečnosti, že myelinizace CNS končí až ve věku 2-3 let dítěte, proto je u dětí do 1 roku téměř nepoužitelná (Koutecký, 2002, s. 130). Ke zlepšení techniky ozařování přispěla IMRT technika neboli radioterapie s modulovanou intenzitou dávky, která dokáže zajistit přesné zaměření aplikace dávky a redukovat vystavení okolní zdravé tkáně. Své využití má u některých typů nádorů také gama nůž a na některých pracovištích dochází k rozvoji protonové radioterapie, která snižuje riziko pozdních následků díky nižší neurotoxicitě (Pavelka, 2011, s. 54).

Používání chemoterapie je u nádorů centrální nervové soustavy ztíženo přítomností hematoencefalické bariéry, která propouští cytostatika jen velmi omezeně. Proto se pro tyto nádory používají hlavně liposolubilní chemoterapeutika. Další možností, jak usnadnit průchod cytostatik je pomocí jeho aplikace přímo do likvoru použitím intratekálního podání nebo použitím Omayo reservoiru.

V posledních letech dochází i k rozvoji doposud u dětí nepoužívaných metod. Díky poznatkům molekulární genetiky, které se již odrazili při určování diagnózy a nové WHO klasifikaci, došlo i k rozvoji biologické cílené léčby. U glioblastomů lze zase využít imunoterapie v podobě nádorových vakcín, vytvořených obvykle z dendritických buněk, pro ty ale zatím nemáme dostatek informací k léčbě jiných dětských nádorů (Büchler, 2017, s. 236-237).

Díky vývoji všech léčebných metod se zvýšil počet dlouhodobě přežívajících pacientů, proto je důležitou složkou kompletní péče léčba podpůrná, která se skládá z úpravy nitrolební hypertenze pomocí kortikosteroidů, manitolu či diuretik. Dále je potom potřeba vyřešit obstrukci mokových cest, při deficitu hormonů zavést hormonální substituci a případně antiepileptickou medikaci. Neopomenutelnou součástí je také neuropsychická péče, resocializace a rehabilitace nemocných (Churáčková, 2008, s. 237).

6 NEUROBLASTOM

Neuroblastom je maligní nádor vznikající z embryonálních buněk, vycházející z periferního nervového systému z neurální lišty. Jde o nejčastější extrakraniální solidní nádor dětského věku, který odpovídá za 15 % úmrtí souvisejících s nádorovým onemocněním. Neuroblastom se vyznačuje klinickou heterogenitou, ta vede k rozdílům v jeho chování od spontánního dozrávání u některých pacientů až po neúprosnou metastatickou progresi u jiných. Nejnebezpečnější je pokročilý neuroblastom, často odolný vůči všem pokusům o jeho eradikaci. Toto chování začíná být objasňováno novým výzkumem genetické a biologické rozmanitosti, nicméně terapie pokročilejšího onemocnění je stále velmi obtížná (*Halperin, 2005, s. 179*).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinický obraz závisí především na primární lokalizaci neuroblastomu a eventuální přítomnosti metastáz, ale taky na věku dítěte. Nejčastější primární lokalizací bývá břicho (50-80 % případů). Další možností lokalizace jsou sympatická ganglia krku, zadní mediastinum a pánev. Prvotním lokálním příznakem neuroblastomu je často hmatné ložisko, při lokalizaci na krku může nádorová masa způsobovat Hornerův syndrom, kdy dochází ke kompresi míchy a respiračním potížím (*Halperin, 2005, s. 185*). Dále se objevují bolesti břicha, zácpa, exoftalmus. Pokud vzniknou retroorbitální metastázy dojde k periorbitálnímu zakrvácení tzv. mývalím očím. U pokročilé nemoci se začínou objevovat systémové projevy, většinou se jedná už na pohled o unavené a nemocné dítě. Typická je celková únava a slabost, neprospívání, hypertenze, změny chování a teploty, které nereagují na antibiotickou léčbu (*Büchler, 2017, s. 244*).

Speciální jsou u neuroblastomu paraneoplastické syndromy, které se u jiných dětských nádorů obvykle neobjevují. mezi ty patří pocení, návaly zarudnutí, bolesti hlavy, palpitace a hypertenze, které vznikají kvůli nadměrné produkci katecholaminů. Dále dochází k nadměrné exkreci vazointestinálního polypeptidu, což způsobuje vodnaté průjmy, hypokalemii a celkové neprospívání. Někdy se objevuje syndrom opsoklonus – myoklonus, ten je zapříčiněn akutní myoklonickou encefalopatií (*Boráňová, 2012, s. 335*).

DIAGNOSTIKA

Při podezření na neuroblastom dítě absolvuje celkové fyzikální vyšetření, provádí se hematologické, jaterní a renální testy a biochemické vyšetření vnitřního prostředí (*Büchler, 2017, s. 245*). V krevním séru bývá zvýšená neuron-specifická enoláza (NSE), ferritin a laktát dehydrogenáza (LD). U většiny pacientů je zvýšená hladina katecholaminů, díky čemuž můžeme objevit v moči jejich metabolity, kterými jsou kyselina vanilmandlová a kyselina homovanilová.

Klinické stadium onemocnění je stanoveno pomocí biopsie kostní dřeně, která se provádí minimálně ze dvou míst, trepanobiopsií, CT a UZ vyšetřením. Neopomenutelné je scintigrafické vyšetření skeletu pomocí MIBG značeným radioaktivním izotopem jódu (¹³¹I, ¹²⁶I) (*Boráňová, 2012, s. 335*). Vyhodnocení rozsahu nádoru probíhá podle stagingu INSS. Histopatologické a molekulárně genetické vyšetření určuje definitivní diagnózu, jelikož stupeň diferenciacie nádoru určí rizikovou kategorii a intenzitu následné léčby. Plán léčby je také zásadně ovlivněn přítomností či nepřítomností molekulárně genetických faktorů, především NMYC (*Büchler, 2017, s. 246*).

TERAPIE

Terapie neuroblastomů s nízkým rizikem je pouze chirurgická, pokud došlo k symptomatické kompresi míchy, respiračním potížím nebo není-li příznivá histologie, přidává se šetrná chemoterapie. Radioterapie nebývá často používána, jelikož většina pacientů s neuroblastomem je mladší než jeden rok. Používá se pouze v případech, kdy není možná resekce primárního nádoru a chemoterapie samotná není dostačující (*Halperin, 2005, s. 193*). U pacientů s neuroblastomem středního rizika bývá indikována radikální resekce, která se doplněna klasickou konvenční chemoterapií. RT není běžně používána (*Büchler, 2017, s. 247*).

Terapie vysoce rizikového neuroblastomu je velmi obtížná a je rozdělena do tří fází. První je intenzivní indukční léčba, jejímž cílem je dosáhnout maximální redukce nádorové masy, včetně redukce nádoru kostní dřeně. Poté je použita velmi vysoká dávka dřeňové ablační terapie s následnou transplantací hematopoetických buněk. Nicméně i po této léčbě dochází k častým recidivám, proto se poté využívá nádorově cílené terapie ve snaze eliminovat mikroskopicky rezistentní klony. Jejich prognóza je však i přes to všechno velmi vážná (*Halperin, 2005, s. 193*).

7 NEFROBLASTOM (WILMSŮV TUMOR)

Wilmsův tumor (WT), také nazývaný nefroblastom, je embryonální maligní novotvar ledviny. Představuje přibližně 90 % všech dětských nádorů ledvin, postihuje jedno z 10 000 dětí a tvoří 5 % všech dětských nádorových onemocnění. U více než 80 % pacientů je diagnostikován do věku pěti let. Synchronní bilaterální nebo multifokální tumory se vyskytují přibližně u 10 % pacientů a mají tendenci se projevovat spíše v dřívějším věku. Wilmsův tumor lze diagnostikovat i u dospělých nebo v extrarenálních lokalizacích, ale je to extrémně vzácné. Obecně se má za to, že WT vzniká z prekursorových lézí, což jsou buněčné zbytky přetrvávající po dokončení embryologického vývoje. Histologicky se WT skládá ze tří buněčných složek a těmi je složka blastemální, epiteliální a stromální. Každý z těchto buněčných elementů může vykazovat různé stupně diferenciací a v mnoha případech může být zastoupena pouze 1 nebo 2 z těchto buněčných složek (*Al-Hussain, 2014, s. 166-173; Szychot, 2014, s. 12-13*).

SYMPTOMATOLOGIE

Velká většina Wilmsových nádorů se projevuje asymptomatickou břišní masou, kterou často objeví člen rodiny při koupání nebo zdravotník, který si zvětšeného břicha všimne. Přibližně ve 20-30 % případů se příznaky projevují bolestí břicha, malátností, mikroskopickou nebo makroskopickou hematurií. Přidružená hypertenze, s největší pravděpodobností v důsledku zvýšené aktivity reninu, se nachází asi u čtvrtiny dětských pacientů. Hypertenze, která se může vyskytnout jako přímý účinek přítomnosti renální masy, obvykle odezní po nefrektomii. Atypické projevy se objevují v méně než 10 % případů a jsou výsledkem komprese okolních orgánů nebo vaskulární infiltrace. V některých případech může dojít k rozšíření tumoru do renální žíly nebo dolní duté žíly a vzniknout ascites, městnavé srdeční selhání nebo hepatomegalie (*Szychot, 2014, s. 18*).

DIAGNOSTIKA

Při diagnostice WT jako první provádíme základní fyzikální vyšetření, měření krevního tlaku, vyšetření lymfatických uzlin a hledáme, zda existují u pacienta nějaké anomálie jako např. urogenitální malformace, aniridie nebo hemihypertrofie. Dále kontrolujeme laboratorně krevní obraz. Významný vliv při diagnostice Wilmsova tumoru mají zobrazovací metody, především ultrazvuk, kde můžeme pozorovat ledvinu změněnou nádorem, případně i malé tumory v ledvině druhé. Lze zde také rozeznat tromby v renální nebo dolní duté žíle, či

metastázy mimo ledvinu (*Pýchová, 2016, s. 115*). K dalšímu hodnocení nám poslouží zobrazení příčných řezů hrudníku, břicha a/nebo pánve CT vyšetřením nebo magnetickou rezonancí. Zobrazovací metody však ne vždy korelují s operačními nebo patologickými nálezy a neměly by nahrazovat chirurgickou exploraci a analýzu tkáně (*Aldrink, 2019, s. 391*). Klinické stádium nádoru je stanoveno na podkladě fyzikálního vyšetření, zobrazovacích metod a peroperačního nálezu (*Pýchová, 2016, s. 117*).

TERAPIE

Úspěšná léčba Wilmsova nádoru vyžaduje pečlivou pozornost při správném určení stadia nádoru a zároveň spolupráci dětských onkologů, specializovaných chirurgů, radiologů, patologů a radiačních onkologů. Znalosti o biologii a léčbě Wilmsova tumoru se rychle vyvíjejí a zůstávají paradigmatem pro multimodální léčbu malignit, zatímco budoucí úsilí se zaměřuje na využití biomarkerů ke zlepšení stratifikace rizika a zavedení novějších, molekulárně cílených terapií, které minimalizují toxicitu a snaží se zlepšit výsledky u pacientů s nepříznivou histologií a recidivujícím onemocněním. Diagnóza a léčba WT se vyvíjela dvěma různými přístupy. Jeden podle Children's Oncology Group (COG) a druhý podle International Society of Paediatric Oncology (SIOP). COG upřednostňuje počáteční chirurgický zákrok a následnou chemoterapii, ale ukázalo se, že tento postup je spojen s vyšším rizikem rozšíření nebo rupturou nádoru. Proto SIOP upřednostňuje předoperační chemoterapii ke snížení komplikací po operaci a doporučuje okamžitou nefrektomii pouze u kojenců mladších šesti měsíců. Radioterapie se při léčbě WT téměř nepoužívá (*Szychoť, 2014, s. 12*).

8 SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ

Sarkomy měkkých tkání jsou heterogenní skupinou nádorů, vyskytující se u dětí všech věkových skupin. U těchto nádorů bylo morfologicky popsáno více než 40 histologických subtypů. Sarkomy měkkých tkání zastupují 6-8 % všech maligních onemocnění u dětí do patnácti let. Nejčastěji se u dětí objevuje rhabdomyosarkom, který ze všech sarkomů měkkých tkání představuje 55-60 %. U dětí ve vyšším věku se vyskytují především non-rhabdomyomatózní sarkomy, které tvoří necelá 3 %. Sarkomy měkkých tkání u adolescentů jsou zcela odlišné od všech ostatních věkových kategorií jak incidencí, tak i zastoupením histologických podtypů, klasifikací a celkovou léčbou a péčí (*Bajčiová, 2008, s. 367*). Podle WHO jsou nádory měkkých tkání klasifikovány na (I) benigní a (II) maligní, a v některých podskupinách (III) středně lokálně agresivní, (IV) intermediární vzácně metastazující nádory.

KLASIFIKACE

Rhabdomyosarkomy se vyskytují především ve dvou hlavních histologických variantách a těmi jsou RMS embryonální a alveolární. Embryonální dostal svůj název díky podobnosti s nezralým kosterním svalstvem, představuje 60 % případů RMS u pacientů mladších 20 let a má tendenci se vyskytovat v oblasti hlavy, krku, očí a genitourinární oblasti. Alveolární, pojmenovaný pro svou podobnost s normálním plicním parenchymem, vzniká převážně v oblasti hlavy, krku a na končetinách.

Pod pojmem NRSTS se skrývá široká škála histologických typů nádorů, které odpovídají různým normálním buněčným typům vyvíjejících se z mezenchymálních buněk. ICCC rozděluje dětské NRSTS do čtyř kategorií a těmi jsou fibrosarkomy, Kaposiho sarkom, jiné specifikované sarkomy měkkých tkání, do kterých se řadí synoviální sarkom, angiosarkom, hemangiopericytom, leiomyosarkom, liposarkom a extraoseální Ewingův sarkom, poslední kategorií jsou nespecifikované sarkomy měkkých tkání (*Loeb, 2008, s. 615-627*).

SYMPTOMATOLOGIE

Při diagnostice závisí symptomy na lokalizaci a velikosti primárního nádoru. Obecně se u pacientů vyskytuje hmatný, zpočátku nebolestivý útvar, který s postupem času roste a začínají se objevovat bolesti či omezení funkce. Orbitální tumory se mohou projevovat proptózou a genitourinární tumory se často projevují hematurií, u intraabdominálních nádorů může docházet k pocitu plnosti břicha, zácpě, bolesti zad nebo časně sytosti (*Loeb, 2008, s. 615-627; Bajčiová, 2008, s. 368*).

DIAGNOSTIKA

Při podezření na sarkom by měl být vždy pacient poslán do specializovaného centra. I přes to, že je u dětí a adolescentů ultrazvuk pouze metodou orientační, obvykle bývá používán jako první díky jeho dostupnosti a neinvazivnosti. Pro zjištění podrobnější detailů jako další probíhá CT vyšetření nebo magnetická rezonance. Počáteční hodnocení dětských pacientů zahrnuje určení klinického stádia, ve kterém se pacient nachází. Pro přesné stanovení diagnózy je nezbytné histologické vyšetření, to nám poskytne dostatečné informace o rozsahu patologického procesu, morfologických charakteristikách nádorových buněk a jejich struktuře. U mnoho sarkomů dochází ke specifickým chromozomálním aberacím, čímž vznikají chimerické geny a jejich produkty, proto je již běžnou součástí vyšetření detekce těchto translokací, což nám může pomoci nejen při diagnostice, ale i při určení prognózy (*Bajčiová, 2008, s. 368-369*).

TERAPIE

Nejvhodnější způsob terapie sarkomů měkkých tkání je stále velmi diskutovaný, a i přes úspěchy v onkologii poměrně výzvou. Současné postupy léčby se řídí podle standardů COG a EpSSG. Léčebná strategie se odlišuje nejen pro jednotlivé typy sarkomů, ale i pro skupinu rhabdomyosarkomů a non-rhabdomyosarkomových sarkomů (*Bajčiová, 2008, s. 370; Rohleder, 2016, s. 225*).

Základní léčbou zůstává chirurgická excize, jejímž cílem je maximální možné odstranění hmoty s tenkým okrajem okolní zdravé tkáně. Jestliže nádor příliš přiléhá ke kritickým neurovaskulárním strukturám nebo by došlo k rozsáhlé mutilaci pacienta, je vhodné zvážit využití primární re-excize nebo sekundární resekcce s předchozí aplikací neoadjuvantní chemoterapie, popřípadě radioterapie. Při léčbě infiltrovaných lokálních uzlin se používá v dnešní době především radioterapie, protože má stejný efekt jako rozsáhlé disekce, ale nemá tak velké mutilující následky (*Rohleder, 2016, s. 225; Loeb, 2008, s. 615-627*). Radioterapie je

při léčbě těchto sarkomů stejně důležitá jako chirurgická léčba, ale její indikace má své limity, a to především věk pacienta. Nejvíce výhodná je radioterapie u pacientů, u kterých nebyla provedena dostatečná chirurgická resekce nádorové masy a u pacientů s nepříznivou histologií (*Rohleder, 2016, s. 225*). Nádory měkkých tkání patří mezi nádory s omezenou chemosenzitivitou, ale stejně jako u jiných solidních nádorů vysokého stupně, vyžaduje úspěšná léčba RMS systémovou chemoterapii, její specifika se liší v závislosti na stratifikaci rizika. Obecně se chemoterapie podává u pacientů s vysokým rizikem šíření metastáz (*Loeb, 2008, s. 615-627*).

9 EWINGŮV SARKOM/PNET SKUPINA NÁDORŮ

Tato skupina nádorů, známá též jako “Ewing’s sarcoma family of tumors”, je skupina neoplastických onemocnění, která krom Ewingova sarkomu a primitivního neuroektodermálního nádoru zahrnuje také maligní malobuněčný nádor hrudní stěny (Askinův tumor) a atypické ES. Mají podobné histologické a imunohistochemické vlastnosti a vzhledem k jejich sdíleným nenáhodným chromozomálním translokacím jsou tyto nádory považovány za odvozené ze společné původní buňky, ačkoliv o histogenním původu této buňky se stále diskutuje. ESFT se může vyvinout téměř v jakékoli kosti nebo měkké tkáni, ale nejčastějším místem je plochá nebo dlouhá kost (*DeLaney, 2012*). U 85-95 % pacientů je přítomna reciproká translokace mezi chromozomy 11 (gen FLI1) a 22 (gen EWS), T (11;22) (q24; q12). Fúzní geny EWS-FL1 a EWS ERG nebo jiné ojedinělé varianty jsou pro diagnostiku jednoznačné.

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky se odvíjí od lokalizace nádoru, v 50-53% se tumor vyskytuje na končetinách. U většiny pacientů lze nalézt viditelnou, hmatatelnou rezistenci, která často bývá bolestivá, v 16 % případů dochází k patologickým frakturám. V místě nádoru může také vzniknout otok či zvýšená teplota vlivem nekróz a krvácení. Mezi systémové příznaky se řadí zejména horečka a úbytek hmotnosti. Při útlaku míchy může docházet k bolestem zad nebo může vzniknout bolest končetin při růstu nádoru do nervových plexů (*Múdry, 2008, s. 378*).

DIAGNOSTIKA

Při diagnostice této skupiny nádorů je potřeba dbát na komplexní přístup, odebrat rodinnou i osobní anamnézu, popis všech klinických příznaků a podrobné klinické vyšetření (*Büchler, 2017, s. 211*). Jako další jsou hodnoceny většinou prosté rentgenové snímky primárních, popřípadě metastatických lokalizací, které lze doplnit kostní scintigrafií, počítačovou tomografií nebo MR, která je nejcitlivější pro vymezení rozsahu nádoru v dřevěné dutině a měkkých tkání (*Khoury, 2005, s. 212-220*). Nejdůležitější je laboratorní vyšetření, při kterém dojde k potvrzení přítomnosti fúzních genů v kostní dřevě nebo periferní krvi a nádorové tkáni. To se potvrdí i provedením PCR při aspiraci s trepanobiopsií kostní dřevě, které je pro diagnostiku Ewingova sarkomu nutná, zároveň umožní posouzení morfologického obrazu. Ke konečnému potvrzení diagnózy je také nezbytná otevřená biopsie nádoru (*Büchler, 2017, s. 212*).

TERAPIE

Léčba Ewingova sarkomu se obecně skládá z indukční chemoterapie, kterou následuje lokální léčba buď chirurgická a/nebo radiační terapie a poté další adjuvantní chemoterapie. Standartními možnostmi lokální kontroly jsou tedy chirurgická resekce a radioterapie. Rozhodnutí, kterou z metod použít, je založeno na faktorech, které jsou specifické pro pacienta i pro daný nádor. Rozhoduje umístění nádoru, snadnost resekovability a očekávaná morbidita spojená s léčbou. Pro co nejlepší výsledek léčby celkového onemocnění je kromě primárního tumoru hlavní lokální kontrola metastatických lokalit, proto pacienti s metastatickým onemocněním navíc dostávají aktuální léčbu do míst postižených metastázami (*Eaton, 2021, s. 1-8*).

10 OSTEOSARKOM

Osteosarkom je nejběžnější typ primárního maligního nádoru kosti, pro který je typická produkce osteoidu a mezenchymální původ. Převážně se vyskytuje u dětí a mladistvých ve věku 10-30 let, častěji bývají postiženi chlapci. Ve věku do pěti let bývá vzácný. Vzniká nejčastěji v metafyzárních oblastech tubulárních kostí, přičemž 42 % se vyskytuje ve femuru, 19 % v tibií a 10 % humeru, 8 % všech případů se poté vyskytuje v dalších oblastech jako je pánev, lebka, čelist nebo v jiných kostech (*Mendendez, 2022, str. 97-114; Taran, 2017, s. 33-43*).

KLASIFIKACE

Osteosarkomy lze klasifikovat jako primární nebo sekundární. Sekundární osteosarkomy vznikají na pozadí benigních kostních lézí (např. Pagetova choroba) nebo jako postradiační sarkomy, ale u dětí jsou vzácné. Primární osteosarkomy mohou být klasifikovány na základě jejich lokalizace jako jsou osteosarkom centrální/intramedulární, kortikální, povrchový nebo mimoskeletální. Nejběžnějším typem je konvenční intramedulární osteosarkom vysokého stupně, které tvoří 80 % všech dětských osteosarkomů (*Mendendez, 2022, s. 97-114*). Další klasifikací je klasifikace podle WHO, která rozlišuje tři hlavní podskupiny konvenčního typu a těmi jsou osteosarkom chondroblastický, fibroblastický a osteoblastický. Také můžeme rozlišovat osteosarkomy podle histologických podtypů, kterými mohou být malobuněčný osteosarkom, parostální, periosteální, teleangiektatický nebo low grade periferní typ (*Mottl, 2011, s. 96*).

SYMPTOMATOLOGIE

U většiny pacientů se osteosarkom projevuje bolestí a otokem v postižené oblasti. Při nádorech na dolních končetinách pacienti často kulhají kvůli bolesti při přenesení váhy. Nicméně v raných stádiích nelze nádor nahmatat, a dokonce ani nemusí jít ani vidět na rentgenovém snímku. Obzvláště pokud je bolest v nedávno traumatizované oblasti či po intenzivní fyzické aktivitě, tak je bolest připisována tomu a diagnóza může být zpožděna. Oblast s nádorem je křehká což může způsobuje akutní bolest a může způsobit i zlomeniny. Při prvotní diagnostice jsou u 15-20 % pacientů přítomné zjevné metastázy, zatímco u 40 % pacientů se vyvinou v pozdější fázi. U pacientů, u kterých se v době diagnostiky zjevné metastázy nevyskytují, předpokládáme, že mají mikrometastázy. Osteosarkom nejčastěji metastazuje do plic (*Taran, 2017, s. 33-43*). Rozdílem mezi osteosarkomem a Ewingovým

sarkomem je ten, že u osteosarkomu se téměř nevyskytují celkové příznaky. Ty se objevují až v pozdních fázích, obvykle z metastatického postižení plic (*Büchler, 2017, s. 248*).

DIAGNOSTIKA

Zobrazovací metody hrají klíčovou roli při diagnostice a léčbě osteosarkomu, od stanovení počáteční diagnózy až po stanovení stádia a sledování odpovědi nádoru během léčby a po ní. Klasické rentgenové snímky oblasti zájmu jsou obvykle prvním zobrazovacím vyšetřením prováděným pro hodnocení přetrvávající lokalizované bolesti. Vzhled osteosarkomů na rentgenových snímcích závisí na obecném typu osteosarkomů a histologickém podtypu. Pro osteosarkom je typické zobrazení Codmanova trojúhelníku, což znamená, že se v oblasti primárního postižení objevuje triangulární periostální kalcifikace. Další důležitou zobrazovací metodou je magnetická rezonance, kterou můžeme posoudit rozsah primárního nádoru a kloubní a neurovaskulární postižení. Je také důležitá pro posouzení přítomnosti metastáz. U osteosarkomu se neobjevují žádné specifické markery. Definitivní diagnóza musí být potvrzena histopatologickým vyšetřením adekvátního vzorku. Ideální je otevřená biopsie, naopak zcela nedostatečnou je u diagnostiky osteosarkomu biopsie tenkou jehlou. (*Mendendez, 2022, s. 97-114; Mottl, 2011, s. 96*).

TERAPIE

Při léčbě osteosarkomu se ukázalo, že pro úspěšné vyléčení je potřeba použít systémovou chemoterapii. Vzhledem k tomu, že většina pacientů má v době diagnózy mikroskopické nebo viditelné metastázy, tak by se při léčbě pouze chirurgickou resekci a/nebo radioterapií rozvinula metastatická recidiva. Proto se ke zlepšení výsledků při léčbě pacientů s osteosarkomem využívá adjuvantní chemoterapie. Jako nejlepší metodou lokální kontroly se ukázalo odoperování ložiska s adekvátními okraji nebo využití radioterapie (*Marina, 2004, s. 426-427*). Pozitivní účinky předoperační chemoterapie vedly k velkému posunu operačních výkonů od amputace k záchraně končetin. Osteosarkomy byly dlouhou dobu považovány za radiorezistentní nádory, proto lokální léčba radioterapií nebyla velmi používána. Nedávné informace však naznačují že použití radioterapie může být užitečné u pacientů, kteří nemohou podstoupit kompletní resekci. Vhodné může také být využití protonové terapie k dosažení vysokých dávek a zároveň šetření okolních tkání (*Taran, 2017, s. 36-37*).

11 RETINOBLASTOM

Retinoblastom je nejčastějším nitroočním maligním onemocněním v dětství. Je to první nádor, u kterého byl prokázán genetický původ. Podle Knudsonovy hypotézy souvisí karcinogeneze retinoblastomu s mutací na 2 alelách tumor supresorového genu RB1 umístěného na chromozomu 13q14. Tato predispozice může být přenášena rodičem nesoucím mutaci nebo se může objevit jako de novo událost (*Cassoux, 2017, s. 290*). Retinoblastom se vyskytuje se ve dvou klinických formách a těmi jsou retinoblastom hereditární a unilaterální. Unilaterální retinoblastom vzniká obvykle pouze v jednom bulbu, jelikož tvoří jen jedno ložisko a objevuje se u dětí ve věku 1 až 3 let. Zatímco retinoblastom hereditární, též zvaný jako bilaterální nebo multifokální bývá častější u dětí kolem jednoho roku a je pro něj typická právě zárodečná mutace retinoblastomového genu. Ročně se retinoblastom vyskytuje v České republice u 6-7 dětí. Obecná incidence je 1 na 14 700 – 22 600 narozených dětí (*Švojgr, 2016, s. 215*).

KLASIFIKACE

U tohoto onemocnění bylo navrženo několik klasifikací k řešení různých problémů, ale žádná z nich není dokonalá. První klasifikace navržená Reese-Ellsworthem byla vyvinuta v době externí radioterapie, ta už se nepoužívá, jelikož se v dnešní době snažíme zevní radioterapii vyhnout. Druhou klasifikací je The International Ocular Retinoblastoma Classification, tak zvaná ABC klasifikace. Tuto klasifikaci v rozsahu od A do E lze použít o odhadu možnosti zachování oka systémovou chemoterapií v kombinaci s lokální terapií a je v dnešní době nejvíce používaná. Hojně se také začíná používat TNM klasifikace (*Cassoux, 2017, s. 291*).

SYMPTOMATOLOGIE

Klinické příznaky retinoblastomu do značné míry závisí na stadiu onemocnění při prezentaci. Leukokorie je nejčastějším počátečním nálezem (pozorovaným v 60 % případů, následovaný strabismem. Mezi další příznaky patří bolestivé slepé oko, zhoršené vidění, orbitální celulitida, unilaterální mydriáza, heterochromie duhovek nebo hyféma. Projevy retinoblastomu také závisí na směru jeho růstu, který může být endofytický, kdy prorůstá do sklivcové dutiny, exofytický, při prorůstání do subretinálního prostoru nebo difúzně infiltrativní, což způsobuje spíše větší tloušťku plakoidní sítnice než tvorbu masy. Proptóza

může být pozorována v pokročilých případech s orbitální extenzí. Mezi atypické projevy patří krvácení do sklivce nebo pseudohypopyon (*Delhiwavala, 2016, s. 135*).

DIAGNOSTIKA

Diagnóza retinoblastomu bývá stanovena klinicky oftalmologem a nespolehá se na histopatologii, jelikož diagnostická aspirační biopsie tenkou jehlou by představovala riziko systémové diseminace nádoru. Provádí se ultrasonografie bulbů a očí s fotodokumentací, díky které můžeme posoudit velikost nádoru, kalcifikaci a pomoci odlišit retinoblastom od jiných patologií jakými může být Coatsova choroba nebo perzistující fetální vaskulatura. Ruční optická koherentní tomografie nám pomůže lokalizovat nádor, detekovat infiltraci zřakového nervu, zhodnotit jizvy a struktury sítnice a hodnocení integrity fovea centralis, což je důležité pro posouzení zřakového potenciálu. Poté se provádí vyšetření magnetickou rezonancí k vyhodnocení extenze optického nervu a orbity a intrakraniálního postižení. Při pokročilém onemocnění se provádí doplňující vyšetření k detekci případných metastáz (*AlAli, 2018, s. 164; Švojgr, 2016, s. 216*).

TERAPIE

Léčba retinoblastomu má za cíl především zachránit život pacienta a následně jeho oči a zrak. Ačkoliv je u retinoblastomu velká šance na vyléčení s vysokou mírou přežití, léčba pokročilého retinoblastomu je náročná a ohrožuje záchranu oka a zraku pacienta, a především jeho život kvůli vzniku metastáz. Dále je pro léčbu důležitá klasifikace a staging, které určují prognózu onemocnění. Léčba retinoblastomu se v posledních desetiletích výrazně rozvinula. Dříve byla hojně používána externí radioterapie, ale s příchodem systémové chemoterapie její popularita klesla kvůli jejím vedlejším účinkům, a to komplikacím vyvolaným zářením a rozvoji sekundárních malignit, proto se od používání radioterapie ustupuje. K léčbě retinoblastomu je tedy v dnešní době široce používána systémová chemoterapie kombinovaná s doplňkovou lokální léčbou a pro léčbu pokročilého nitroočního retinoblastomu vznikla přímá intrarteriální chemoterapie (*Kaewkhaw, 2020, s. 9-11*).

12 HEPATOBLASTOM

Primární jaterní malignity představují 0,5 – 2 % všech solidních nádorů v dětství. Hepatoblastom je nejčastější dětský nádor jater, který tvoří téměř dvě třetiny primárních maligních jaterních nádorů a po neuroblastomu a nefroblastomu je třetím nejčastějším solidním nádorem břicha u velmi malých dětí, jelikož se u většiny pacientů vyskytuje do 2 let věku. Často bývá přidružován s různými vývojovými vadami jako je familiární adenomatózní polypóza, Beckwith-Wiedemannův syndrom a s nedonošeností či nízkou porodní váhou. Hepatoblastom může mít čistě epiteliální původ nebo může být smíšený epiteliálně-mezenchymální. U starších dětí, adolescentů a dospělých je častěji pozorován spíše hepatocelulární karcinom (Aronson, 2016, s. 265; Shanmugam, 2017, s. 1)

SYMPTOMATOLOGIE

Nejčastějším příznakem hepatoblastomu je abdominální distenze nebo nebolestivá břišní masa. Některé děti pocítují diskomfort v břiše, celkovou únavu a trpí ztrátou chuti k jídlu v důsledku distenze nádoru nebo sekundární anémií. Při případném prasknutí tumoru dojde ke zvracení, podráždění pobřišnice a těžké anémii. Ve vzácných případech se projevuje předčasná puberta/virilizace v důsledku sekrece choriového gonadotropinu. Nejdůležitějším klinickým markerem je zvýšený sérový alfa-fetoprotein (AFP), který je i důležitým markerem maligní změny, odpovědi na léčbu a relapsu (Hiyama, 2014, s. 293). Hepatoblastom se nejčastěji šíří do plic a velmi vzácně do břišních lymfatických uzlin, přičemž ani u jednoho se většinou neobjevují symptomy nebo klinické příznaky. Klinický obraz akutní nebo chronické jaterní dysfunkce je neobvyklý a jaterní funkce je zachována až do velmi pozdního stadia onemocnění (Aronson, 2016, s. 266).

DIAGNOSTIKA

Velkou masu v játrech obvykle objeví ultrasonografie, někdy i se satelitními lézemi a oblastmi krvácení v nádoru. Nejužitečnější diagnostickou modalitou je vícefázová počítačová tomografie nebo magnetická rezonance. Nálezy hypervaskulárních lézí v játrech se zpozděným vylučováním kontrastní látky vysoce poukazují na maligní tumor jater. Histologická diagnostika vzorku nádoru je nezbytná, ačkoli někteří výzkumníci se domnívají, že biopsie nemusí být nutná u malých dětí (6 měsíců až 3 roky) s velmi vysokou hladinou AFP, jelikož

vyhýbání se biopsii může snížit riziko šíření nádoru. The Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors (JPLT) naopak důrazně doporučuje, aby dětské nádory jater byly léčeny po definitivní diagnóze bioptického vzorku, s výjimkou naléhavých život ohrožujících okolností (*Hiyama, 2014, s. 293-294*).

TERAPIE

Základem terapie hepatoblastomu je kompletní chirurgická resekce, bohužel to je u velkého počtu případů v době diagnózy nemožné, buď proto, že jsou příliš velké, multifokální nebo jsou uloženy v těsné blízkosti hlavních cévních struktur. To dříve znamenalo velmi špatnou prognózu až do doby, než se stala neoadjuvantní chemoterapie standardem léčby. Tím, že neoadjuvantní chemoterapie způsobuje zmenšení, činí nádor přístupným k resekci a dramaticky zlepšuje prognózu a přežití pacientů. Radioterapie hepatoblastomu bývá používána zřídka (*Sharma, 2017, s. 198*).

13 NEJČASTĚJŠÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Pediatrické nádory ze zárodečných buněk tvoří asi 2-3 % všech maligních dětských nádorů. Obecně platí, že 80 % GCT je benigních a 20 % je maligních, ačkoliv míra zhoubných nádorů se liší dle lokalizace i věku nemocného. Germinální nádory vznikají v důsledku odchylky od normální diferenciaci zárodečných buněk a zahrnují heterogenní skupinu novotvarů s pozoruhodnou variabilitou, co se histologie a místa prezentace týče. Asi v 60 % se germinální nádory vyskytují extragonadálně, nejčastější je sakrokokcygeální GCT, ale mohou se objevit i v mozku krku nebo retroperitoneu. Gonadální místa jsou u dětí postižena ve 40 % případů (*Pierce, 2018, s. 1*). Seminom nebo dysgerminom postrádá schopnost další diferenciaci a je vzácný před pubertou, ale vyskytuje se v gonadálních místech v dospívání. Teratom, nejčastější nádor, je složen z jedné nebo více zárodečných vrstev (ektoderm, mezoderm, endoderm) a obsahuje i tkáň cizí, podle toho, jaký anatomický původ má. Nádor žloutkového vaku (Yolk sac tumor), také známý jako endodermální sinusový nádor, je nejčastější maligní histologií a je u něj pozorována elevace APF. Méně často se u dětských pacientů vyskytuje choriokarcinom. U germinálních nádorů jsou běžné různé histologické obrazce, často se objevuje maligní histologie s koexistujícím teratomem (*Rescorla, 2012, s. 51-52*).

SAKROKOKCYGEÁLNÍ TERATOMY

Sakrokokcygeální teratomy (SCT) jsou nejčastější GCT u novorozenců, které se vyskytují přibližně u 1 ze 27 000 narozených dětí s prevalencí u žen v poměru 3:1 až 4:1. Při narození je velká většina SCT benigních, ale v pozdějším věku může dojít k maligní transformaci. U 70 % pacientů byly SCT maligní ve věku devíti měsíců. Tyto nádory obsahují různé tkáně z více než jedné vrstvy zárodečných buněk a jsou kategorizovány do tří histopatologických typů. Těmi jsou teratomy zralé, nezralé a maligní. Zralé teratomy se skládají z dobře diferencovaných tkání, zatímco nezralé teratomy mají nezralé embryonální elementy nebo neúplně diferencovaná tkáňová ložiska.

Sakrokokcygeální teratomy vycházejí ze spodiny kostrče a mohou kontinuálně růst v zadním směru za vzniku vnějšího výběžku, nebo v předním směru, kde poté dochází k deformaci rekta nebo pochvy a močového měchýře. Nádor tedy může mít vnitřní a vnější složky, na základě čehož byla vytvořena klasifikace. Díky pokrokům v prenatalní diagnostice a zlepšení prenatalní intervence je možnost léčit některé vysoce rizikové tumory již v těhotenství. Po narození je časná a kompletní chirurgická resekce klíčem k léčbě zralých a

nezralých SCT, bez ohledu na velikost nádoru nebo věk pacienta. Chemoterapie na bázi platiny je nejdůležitější složkou po chirurgické resekci pro léčbu pacientů s maligními SCT (Yoon, 2018, s. 236-246).

GONADÁLNÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY

Testikulární germinální nádory představují 10 % dětských GCT a asi 30 % maligních GCT se dvěma vrcholy výskytu. Prvním vrcholem jsou děti do tří let věku, u kterých se může vyskytnout zralý teratom a maligní GCT, ten je reprezentovaný téměř výhradně nádorem žloutkového váčku (YST). Druhý vrchol výskytu je u dospívajících, kde převažují především seminomy nebo jiné smíšené nádory. Hlavním klinickým znakem je nebolestivá hmota šourku. Prvním diagnostickým krokem je měření sérových markerů, které případně potvrdí maligní lézi a ultrazvukové vyšetření. Základem léčby je chirurgický zákrok.

Ovariální germinální nádory jsou z 80 % tvořeny benigními a nezralými teratomy, zbylých 20 % jsou maligní formy, které se objevují v období dospívání. U dětí je nejčastějším maligním nádorem ovarií tumor žloutkového váčku, naopak v období dospívání je častý dysgermiom. Klinické projevy jsou podobné jak u benigních, tak maligních lézí, běžnými příznaky jsou bolest břicha a hmota v podbřišku. Důležité je vyhodnocení sérových markerů, kdy zvýšený AFP nebo beta podjednotky lidského choriového proteinu znamenají přítomnost malignity. Primární podstatou léčby bývá chirurgický zákrok, u metastatických či lokálně pokročilých nádorů se vzhledem k vysoké chemosenzitivitě doporučuje primární chemoterapie (Cecchetto, 2014, s. 189-194).

ZÁVĚR

Dětská onkologie je relativně mladý obor, který je nedílnou součástí všeobecné pediatrie i klinické onkologie. I přes to, že jsou nádory u dětí poměrně vzácné, tak jsou hned po úrazech druhou nejčastější příčinou smrti, co se právě dětí týče. 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 nejčastějších solidních nádorech dětského věku, popsat je, způsob, jakým se projevují a jaké jsou možnosti jejich diagnostiky. Je důležité uvědomit si důležitost rozdílů mezi nádory dětí a nádory dospělých. Nejčastějšími solidními nádory jsou u dětí nádory CNS, neuroblastomy, nefroblastomy, sarkomy měkkých tkání a osteosarkomy. Škála jejich symptomů 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 solidních 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 úloha s postupem času výrazně zmenšila 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 omezení jejího růstu. Obecně se ale léčebné výsledky u nádorů dětského věku zlepšily.

Dohledané poznatky z použitých studií by 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 dětských nádorech.

REFERENČNÍ SEZNAM

ALALI, Alaa, Stephanie KLETKE, Brenda GALLIE a Wai-Ching LAM, 2018. Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* [online]. 7(3), 160-168 [cit. 2022-02-26]. ISSN 21620989. Dostupné z: doi:10.22608/APO.201870

ALDRINK, Jennifer H., Todd E. HEATON, Roshni DASGUPTA, et al., 2019. Update on Wilms tumor. *Journal of Pediatric Surgery* [online]. 54(3), 390-397 [cit. 2022-02-22]. ISSN 00223468. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.09.005

AL-HUSSAIN, Turki, Afshan ALI a Mohammed AKHTAR, 2014. Wilms Tumor. *Advances in Anatomic Pathology* [online]. 21(3), 166-173 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1072-4109. Dostupné z: doi:10.1097/PAP.0000000000000017

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, Věra, 2008. Sarkomy měkkých tkání u adolescentů. *Onkológia* [online]. 3(6), 367-371 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/7f258ee90cd857d498ebae051530ac0d.pdf>

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/ped-201205-0012_Neuroblastom.php

BÜCHLER, Tomáš, 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 9788073455392.

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.semmp.2015.10.007

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

HALPERIN, Edward C., 2005. Pediatric radiation oncology. 4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1 online zdroj (xi, 676 s.). ISBN 9780781742528.

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

KHOURY, Joseph D, 2005. Ewing Sarcoma Family of Tumors. Advances in Anatomic Pathology [online]. 12(4), 212-220 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1072-4109. Dostupné z: doi:10.1097/01.pap.0000175114.55541.52

KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ, 2002. Dětská onkologie pro praxi. Vyd .1. Praha: Triton. 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/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/prace-radiologickeho-asistenta-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

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>

PIERCE, Joshua L., A. Lindsay FRAZIER a James F. AMATRUDA, 2018. Pediatric Germ Cell Tumors: A Developmental Perspective. *Advances in Urology* [online]. 2018(Special Issue), 1-8 [cit. 2022-03-07]. ISSN 1687-6369. Dostupné z: doi:10.1155/2018/9059382

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

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/Viera-Bajciova/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.semdp.2016.12.015

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, 2011. Dětská onkologie: Úvod do problematiky dětské onkologie. Dětská onkologie [online]. Brno [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detska-onkologie/index.php?pg=obecna-onkologie--uvod>

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

TARAN, Shachi Jain, Rakesh TARAN a Nagraj B MALIPATIL, 2021. Pediatric Osteosarcoma: An Updated Review. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology [online]. 38(01), 33-43 [cit. 2022-03-10]. ISSN 0971-5851. Dostupné z: doi:10.4103/0971-5851.203513

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

APF – sérový alfa-fetoprotein

CNS – centrální nervový systém

COG – Children's Oncology Group

CT – výpočetní tomografie

EpSSG – the European paediatric Soft tissue sarcoma study group

ES – Ewingův sarkom

ESFT – Ewing's sarcoma family of tumors

GCT – germinální nádory

HCG – choriový gonadotropin

ICCC – the International Classification of Childhood Cancer

IMRT – Intensity Modulated Radiotherapy

INSS – International Neuroblastoma Staging System

JPLT – The Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors

LD – laktát dehydrogenáza

MIBG – metaiodobenzylguanidium

MR – magnetická rezonance

NRSTS – non-rhabdomyosarkomový sarkom

NSE – neuron-specifická enoláza

PNET – primitivní neuroektodermální tumor

RMS – rhabdomyosarkom

RT – radioterapie

SCT – sakrokokcygeální teratomy

SIOP – International Society of Paediatric Oncology

UZ – ultrazvuk

WHO – World Health Organization

WT – Wilmsův tumor

YST – yolk sac tumor (nádor žloutkového vaku)