

# **Nádory u novorozenců**

**prim. MUDr Viera Bajčiová, CSc**

**Klinika dětské onkologie FN Brno**

**MUDr Dan Wechsler**

**Novorozenecká JIP – dětská klinika FN Brno**

# Nádory u novorozenců - epidemiologie

- Nádory u dětí diagnostikovány ve věku  $\leq 28$  dní
- Tvoří **0.5 – 2%** z dětských nádorů
- Stoupající incidence: UK 1.7 : 100 000  
USA 3.65 : 1 milion
- Ve srovnání se staršími dětmi :
  - jiné klinické příznaky
  - jiné biologické charakteristiky
  - jiná odpověď na terapii
- % na neonat.mortalitě -????

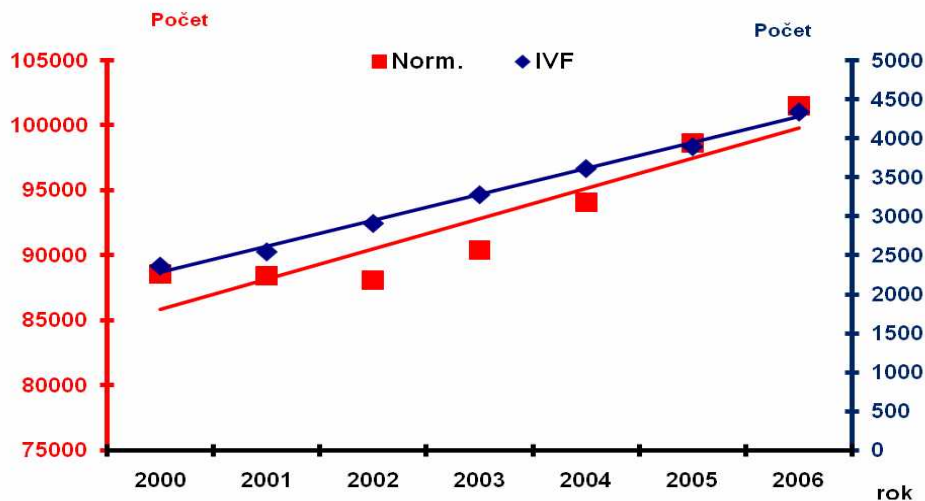
Typ nádoru	Procento zastoupení
GCT/teratomy	50 – 60%
Neuroblastom	15 – 20%
Leukemie	5 – 7%
Sarkomy	8%
Nádory CNS	3 – 4%
Nádory ledvin	2%
Retinoblastom	1 – 2%
Histiocytosy	1%
Hepatoblastom	0.8 – 1%

# Etiologie/příčiny vzniku neonatálních nádorů

- **Příčiny většinou nejsou známé**
- **Faktory zevního prostředí působící v čase gravidity:**
  1. chemické látky (alkohol, nikotin, léky, barvení vlasů, kokain...)
  2. viry (rubeola, CMV, influenza)
  3. dlouhodobý stres....
- **Kongenitální malformace, vývojové vady a syndromy**
  1. Becwith-Wiedemannův syndrom
  2. WAGR
  3. hemihypertrofie
  4. syndrom gonadální dysgeneze
  5. neurokutánní syndromy (NF I, tuberosní skleróza)
- **Chromozomální anomálie a dysbalance (M.Down)**
- **Maternální transplacentární přenos:** melanom  
choriokarcinom
- **IVF ?**

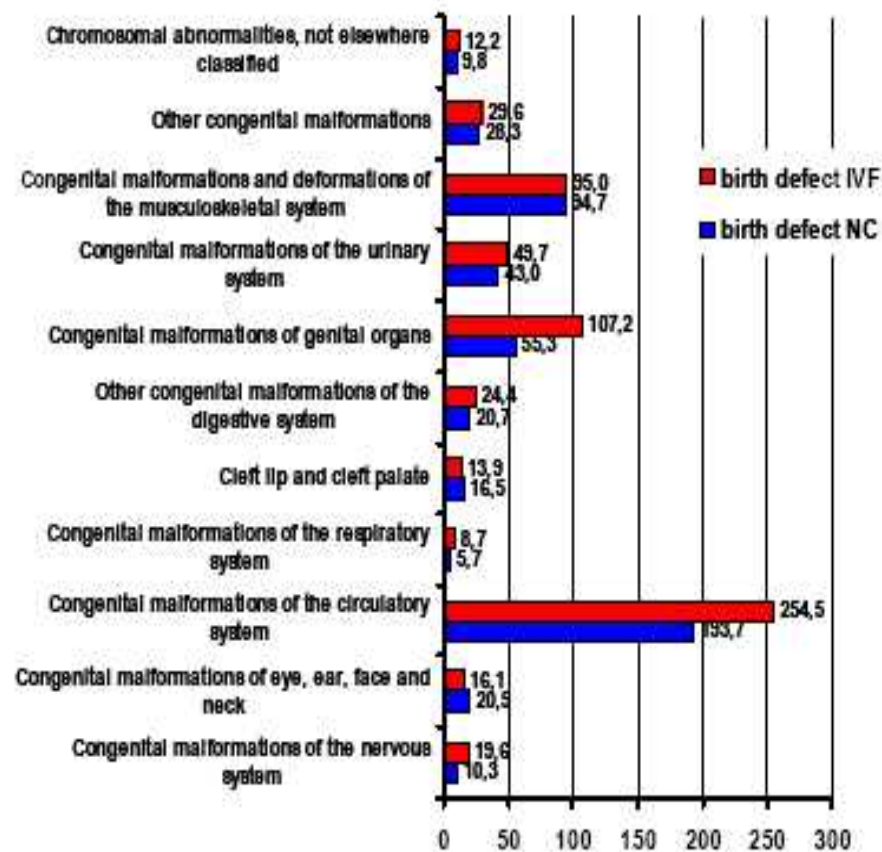


# Vývoj počtu narozených dětí v ČR v letech 2000 – 2006 a vztah NC/IVF



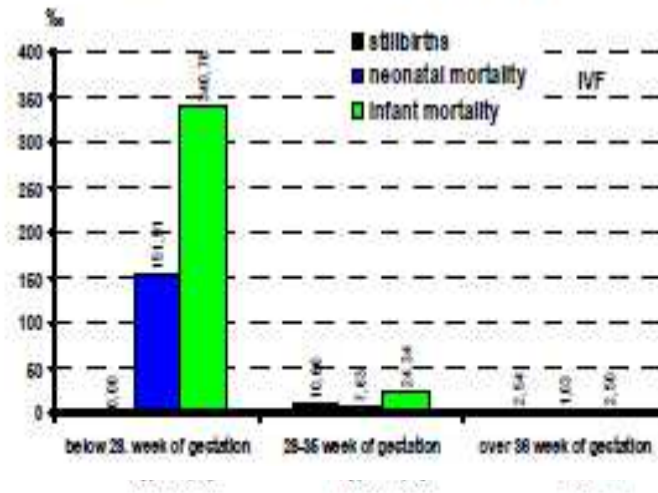
- 15 - 20% párů v ČR problém s fertilitou:
  - \* zvyšující se věk rodičů
  - \* klesá kvalita spermatu
  - \* záněty, VVCH genitálu
  - \* chromozomální vady
- 2-3% dětí v ČR jsou z IVF
- Rizika: 1. vícečetná gravidita
  2. nezralost
  3. VVCH
  4. nádory ??

Birth defetcts by diagnosis – NC x IVF

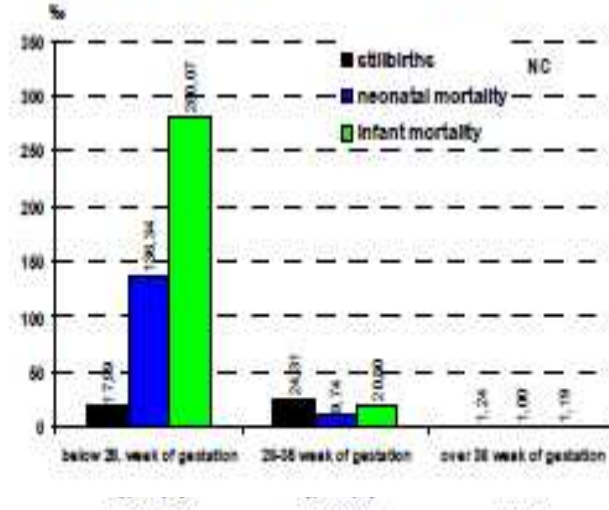


# Srovnání mortality u NC/IVF v ČR

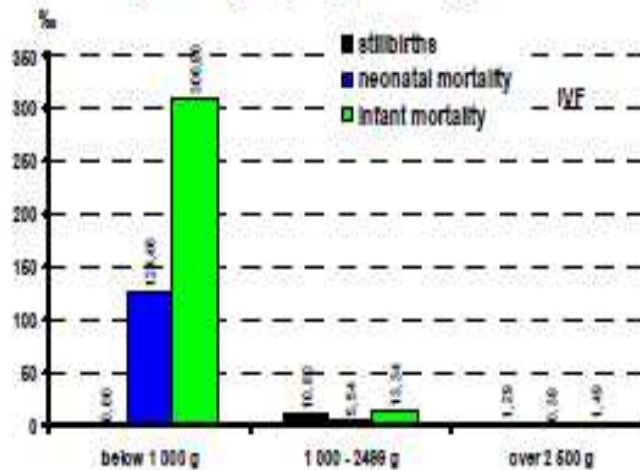
Mortality in IVF group – by week of gestations



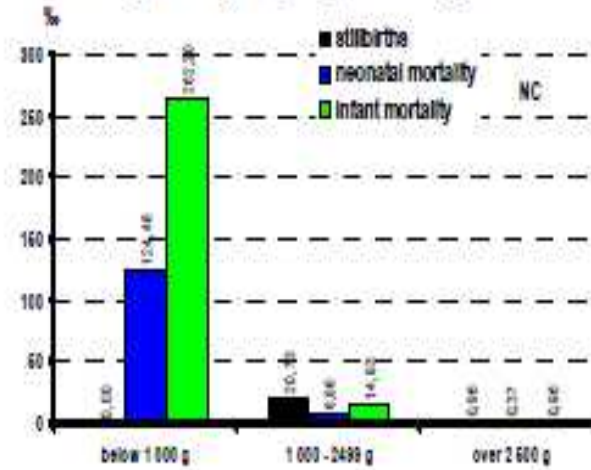
Mortality in NC group – by week of gestations



Mortality in IVF group – by birth weight



Mortality in NC group – by birth weight

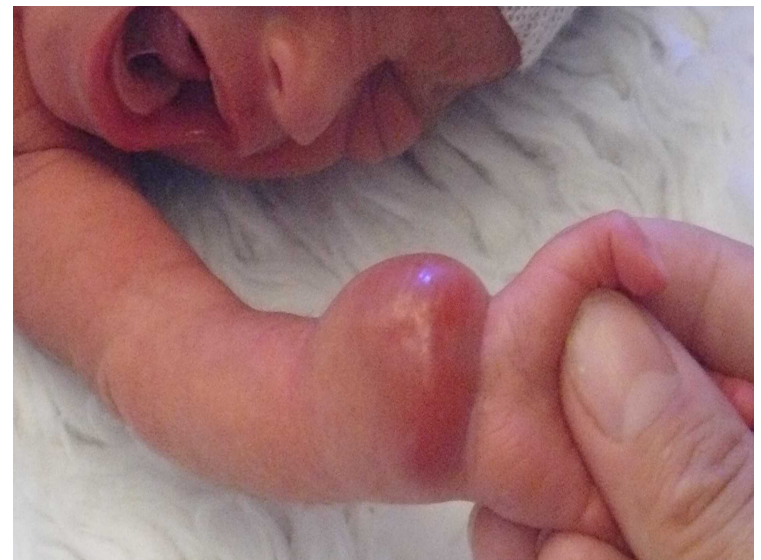
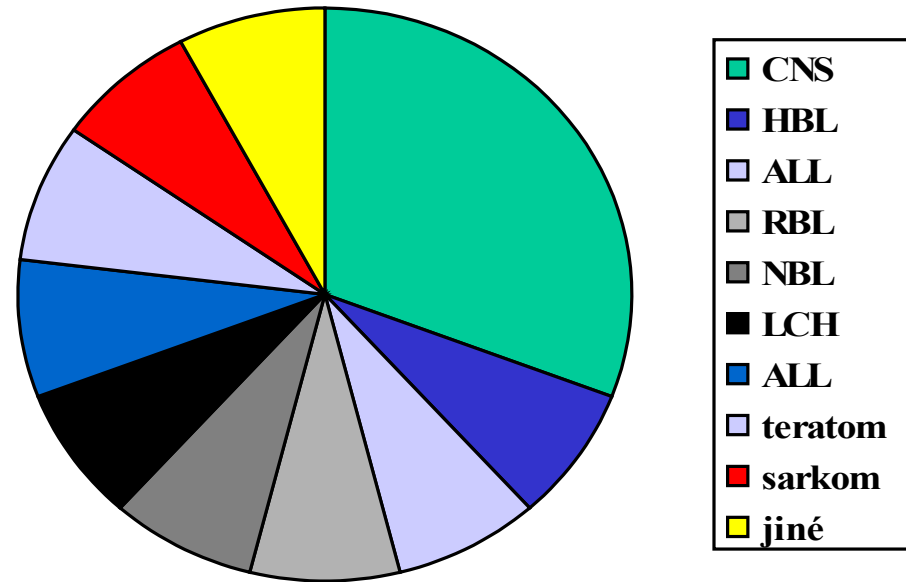


# Nádory u novorozenců v souboru KDO

- Počet dětí ve věku: 0 – 2 roky: 143
- Poměr M:F= 1.2 : 1
- Počet pacientů v novorozeneckém období: 58 (40%)
- Počet IVF: 12 (8.37%) novorozenci: 8 (14%)  
28 dní – 2 roky: 4
- Outcome pacientů s nádorem po IVF: celkové přežití 9  
mortalita 3
- Průměrný věk rodičů: matky u IVF: 36 let  
otce u IVF : 41 let
- Vícečetná gravidita (z 12 IVF): 10
- Nádory u sourozenců: 0
- Průměrná porodní hmotnost: 2100gr ( 560 – 2850gr)

# Typy nádorů u pacientů po IVF

- nádory CNS 4
- hepatoblastom 1
- retinoblastom 1
- LCH 1
- ALL 1
- neuroblastom 1
- infantilní fibrosarkom 1
- S-C maligní teratom 1
- jiné (nedif.blastom) 1



# Germinální nádory/teratomy

- patří mezi nejčastější neonatální nádory (60%)
- diagnostika: prenatální ( UZ nález, polyhydramnion), horší prognóza  
postnatální ( hmatná/viditelná masa)
- nejčastější lokalizace – sakro-kokcygeální oblast
- nejčastější histologický typ – zralý teratom
- nízká rekurence perinatálních teratomů – 5%, prognóza velmi dobrá
- prognózu ovlivňuje lokalizace, histologie, správný operační postup



# Klasifikace S-C teratomů dle Altmana

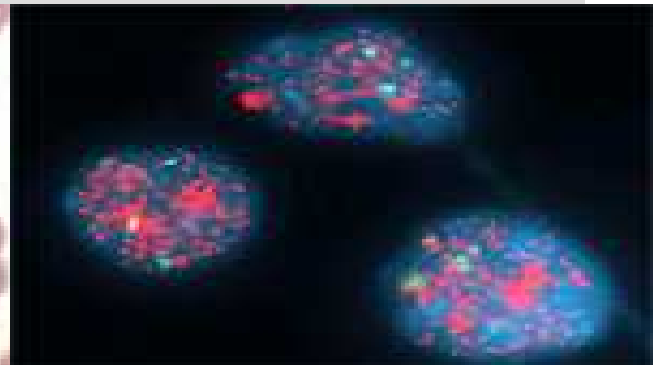
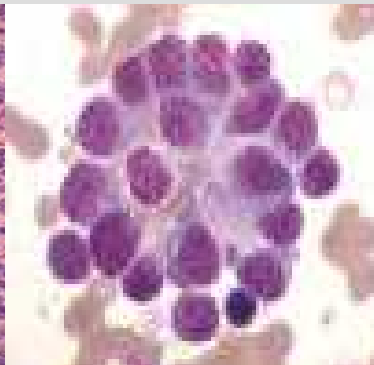
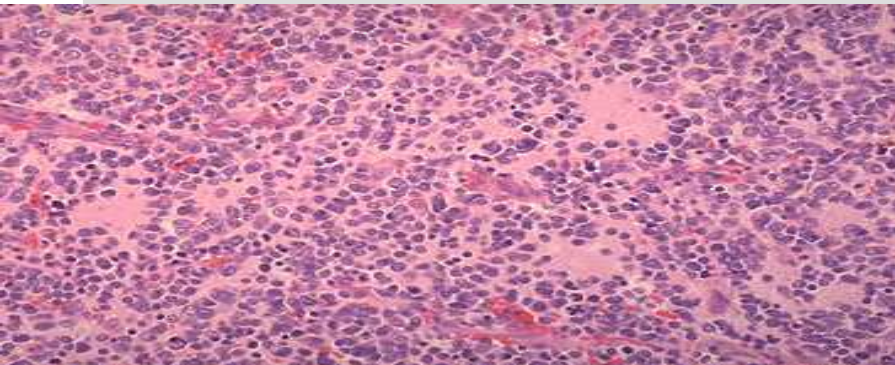


# Neuroblastom

- Incidence cca 1:7000 živě narozených dětí
- Incidence in situ neuroblastomu zjištěná při autopsiích dětí < 3 měsíce věku je 1:259
- Výrazná klinická a biologická variabilita nádoru

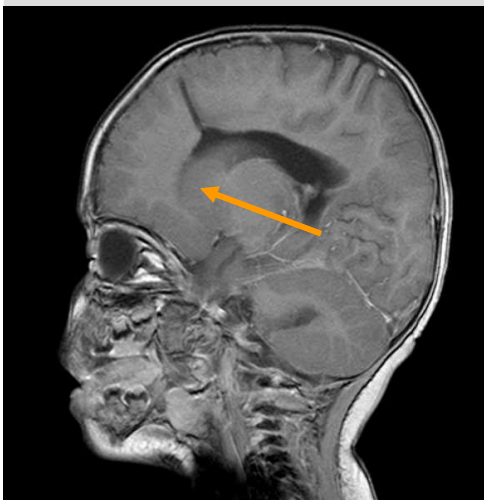
## Perinatální neuroblastom

- Neuroblastom u dětí do 3 měsíců věku
- Zvýšená incidence – UZ screening ledvin!!!, vzácně dg. prenatálně
- Lokalizace – dřeň nadledviny
- Diff. dg. – **krvácení do nadledviny**
- základní přístup – wait&watch – trpělivé sledování
- **Očekávání spontánní regrese (5 – 18%)**
- Spontánní maturace



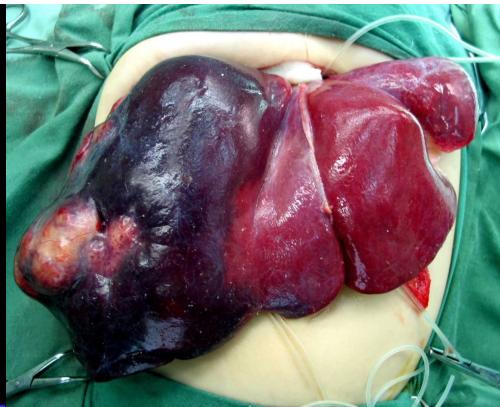
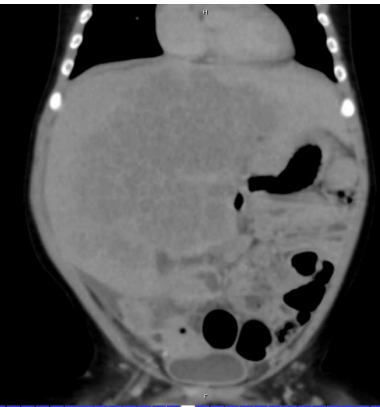
# Neonatální nádory CNS

- Vzácné (2% CNS tu), odlišují se od dětských nádorů CNS - lokalizací (supratentoriální)
  - histologií
  - biologické chování
  - odpověď na léčbu
- Nejčastější příznaky: křeče, hydrocefalus, makrocefalie, apatie/předráždění
- Histologické typy: astrocytom, papilom/karcinom chorioidálního plexu  
PNET, ATRT  
medulloblastom, teratom
- Prognóza velmi vážná - obvykle značná velikost nádoru, radikální resekce není možná
  - vysoká biologická agresivita nádoru
  - tolerance onkologické léčby
  - vulnerabilita dětského mozku



# Nádory jater

- **Nádory jater jsou vzácné – cca 5% všech nádorů u plodů a novorozenců**
- **Spektrum nádorů: benigní** – infantilní hemangioendotheliom, mesenchymální hamartom  
**maligní** - hepatoblastom
- **Příčiny většinou nejsou známé**
- **Asociace s vrozenými faktory:** :- Wiedemann-Beckwith syndrom , Gardnerův syndrom
  - hemihypertrofie
  - familiární adenomatosní polyposa (FAP)
  - nízká porodní hmotnost (< 1000gr)
- **Prenatální příznaky:** polyhydramnion, hydrops fétu, maternal mirror syndrom
- **Postnatální příznaky:** hmatná masa, abdominální distenze, srdeční a dechová nedostatečnost, koagulopatie



# Nádory ledvin

- Nádory ledvin jsou vzácné, představují cca 7% všech nádorů u novorozenců
- Příčiny nejsou známe
- Asociace s vrozenými syndromy
- Nejčastější nádor = kongenitální mesoblastický nefrom (benigní)
- Nejčastější zhoubný nádor = Wilmsův nádor
- Nefroblastomatóza
- Příznaky: prenatální  
postnatální
- Obvykle lokalizovány na ledvinu
- Časný záchyt při skrínigovém UZ
- 5 – 10% bilaterální výskyt
- Dobrá prognóza

Nefroblastomatóza



Wilmsův tumor

# Sarkomy měkkých tkání

- Široké spektrum nádorů benigních, maligních a tumoriformních anomálií
- Poměrně časté u novorozenců, více než 1/3 je maligní
- Nejčastějším příznakem je hmatná a viditelná nádorová masa
- Odlišují se od ostatních věkových skupin : incidencí

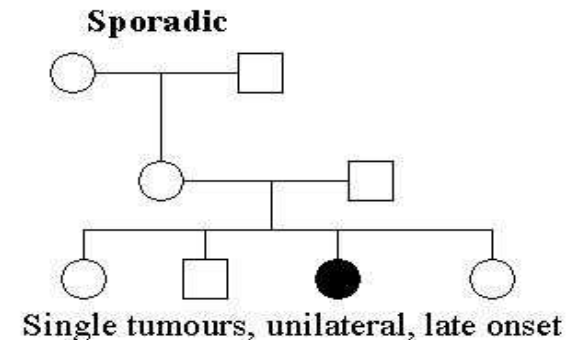
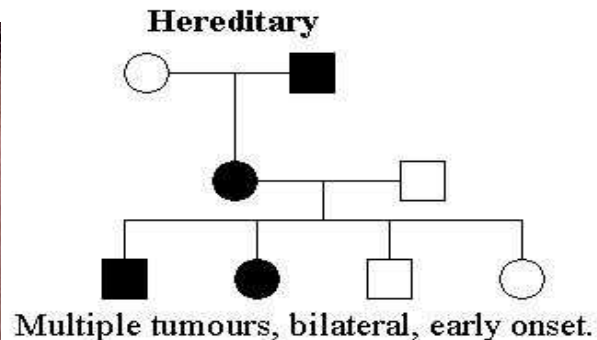
anatomickou lokalizací

histologií a prognózou



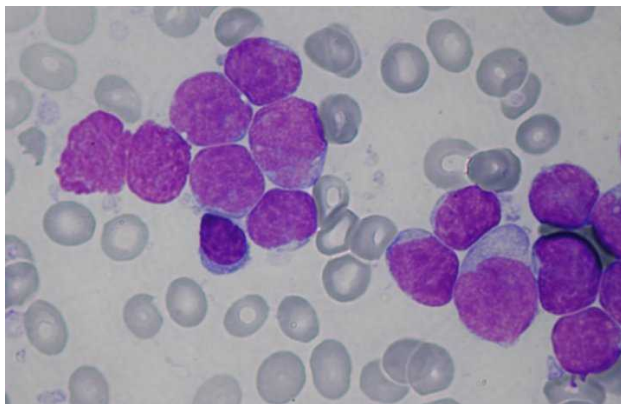
# Retinoblastom

- Nejčastější primární nádor oka, původ v embryonální retině
- Incidence 1: 20 000 živě narozených
- Je příčinou 5% dětské slepoty
- Příčina onemocnění - maligní zvrát retinoblastů způsobený ztrátou nebo mutací Rb1 genu. Rb1 gen patří mezi nádorové supresorové geny a hraje klíčovou roli v regulaci buněčného cyklu. Pro normální funkci Rb1 genu stačí jedna funkční alela, v případě postižení obou alel dochází k malignímu zvrátu postižené buňky (Knudsonova „two hits“ teorie, 1971)
- jedna třetina dětí s RBL má germinální mutaci
  - s pozitivní rodinnou anamnézou (hereditární forma)
  - de novo mutace na úrovni germinální buňky
- dvě třetiny mají sporadickou formu



# Infantilní leukemie

- **Novorozenecké leukemie jsou vzácná a velmi závažná onemocnění**
- **Odlišné klinické a biologické charakteristiky podporují teorii o odlišné etiologii včetně prenatálních faktorů**
- **Častější myeloidní a nediferencovaná forma leukemie**
- **Horší prognóza vůči leukemiím v dětském věku**
- **Klinické příznaky – hyperleukocytóza**
  - **výrazná hepatosplenomegalie**
  - **častá iniciální infiltrace CNS**
  - **podkožní infiltráty**



Věk v letech	Procento zastoupení
< 1	3
1 - 5	60
6 - 9	19
10 - 14	15
15 - 18	4

# Postižení kůže u neonatálních nádorů

- Postižení kůže u novorozenců je poměrně časté
- Široké spektrum různých typů lézí: hemangiomy/lymfangiomy



# Nádory orofaciální oblasti u novorozenců

- extrémně vzácné
- problémy způsobuje jejich lokalizace a velikost
- komplikace: respirační obstrukce
- **epignatus**
- **kongenitální epulis**
- způsob léčby – operační, načasování – do 24 hodin po porodu
- prognóza excelentní
- další typy nádorů: teratom  
sarkom



epignatus



kongenitální epulis

# Závěry

- **nádory u novorozenců jsou vzácné, ale se stoupající incidencí**
- **často prenatálně nepoznané**
- **speciální skupina nádorů stran: typů nádorů**
  - relativní incidenci**
  - klinickou prezentaci a biologii**
  - odpovědí na onkologickou léčbu**
- **individualizovaný přístup pro časnou i pozdní toxicitu**
- **operace je často metodou volby**
- **nejčastějšími nádory jsou germinální nádory, neuroblastom a CNS nádory**
- **u maligních nádorů přežití závisí na: histologickém typu nádoru**
  - jeho velikosti a lokalizaci**
  - možnosti radikální resekce**
  - celkovém klinickém stavu dítěte**
- **role rodičů při rozhodování o terapeutickém procesu**

**Děkuji za pozornost**



# Model etiologie ALL u dětí

