



Gyermekkori szolid tumorok kezelése

Dr Csóka Monika

Semmelweis Egyetem

II.sz Gyermekgyógyászati Klinika

*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

2020

Ritka betegségek (Mo-on évi 250-300 új eset/év)

Más betegségek, mint felnőttkorban

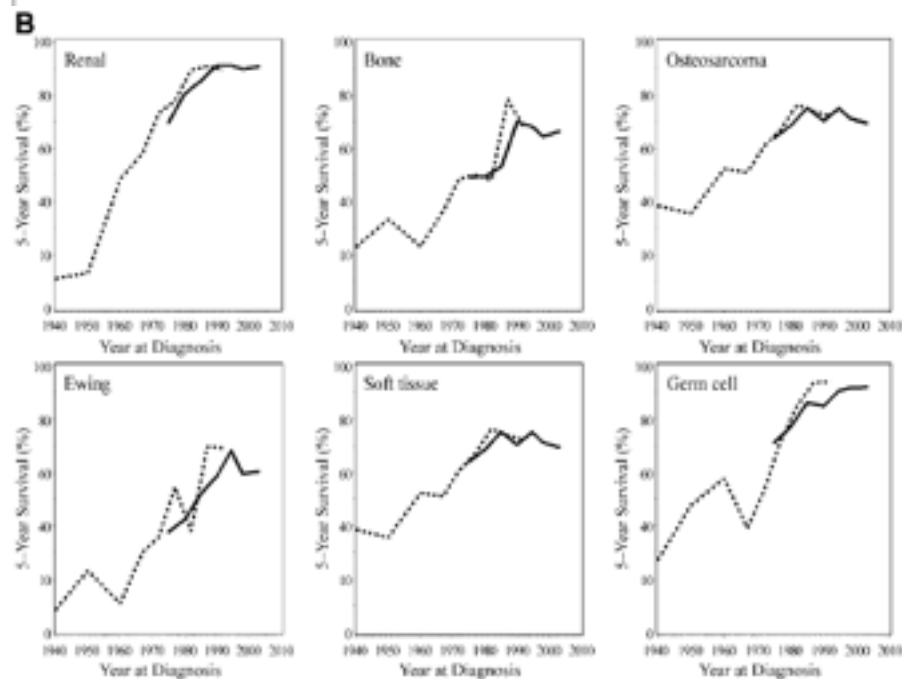
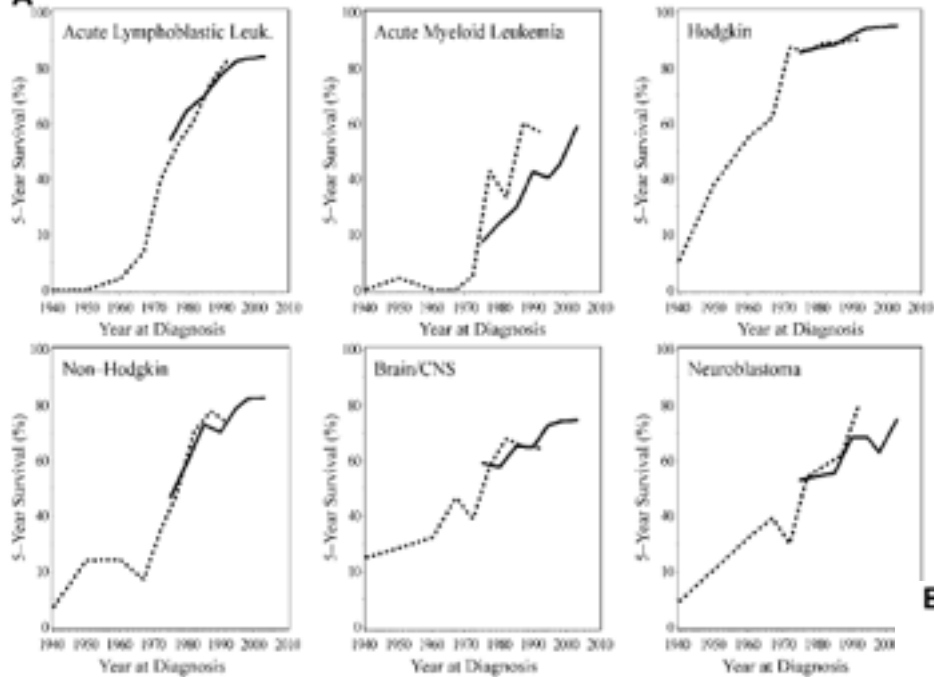
Jó gyógyulási esély

Halálokok között balesetek után 2. helyen

Korai
felismerés

Diagnosztika/kezelés





Long-Term Survivors of Childhood Cancers in the United States

Angela B. Mariotto,¹ Julia H. Rowland,¹ K. Robin Yabroff,¹ Steve Scoppa,² Mark Hachey,² Lynn Ries,¹ and Eric J. Feuer¹

¹Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland and ²Information Management Systems, Inc., Rockville, Maryland



Mi szükséges a jó gyógyulási esélyhez?



tumorgyanú?



gyermek hemato-
onkológia



tumorgyanú?

- csak ha gyorsan eredmény
- NE: tumormarker !

LABOR?

TERÜLETEN
SZAKRENDELÉS?

NE: felnőtt szakrendelésre,
ha < 18 év!

KÉPALKOTÓ?

- UH és rtg
- NE: CT és/vagy MR !

gyermek hemato-
onkológia



Kemothéria

Műtét

Sugárkezelés

Őssejtátültetés

Célzott kezelés

Ismétlés relapszus(ok) esetén!!!

Kezelés

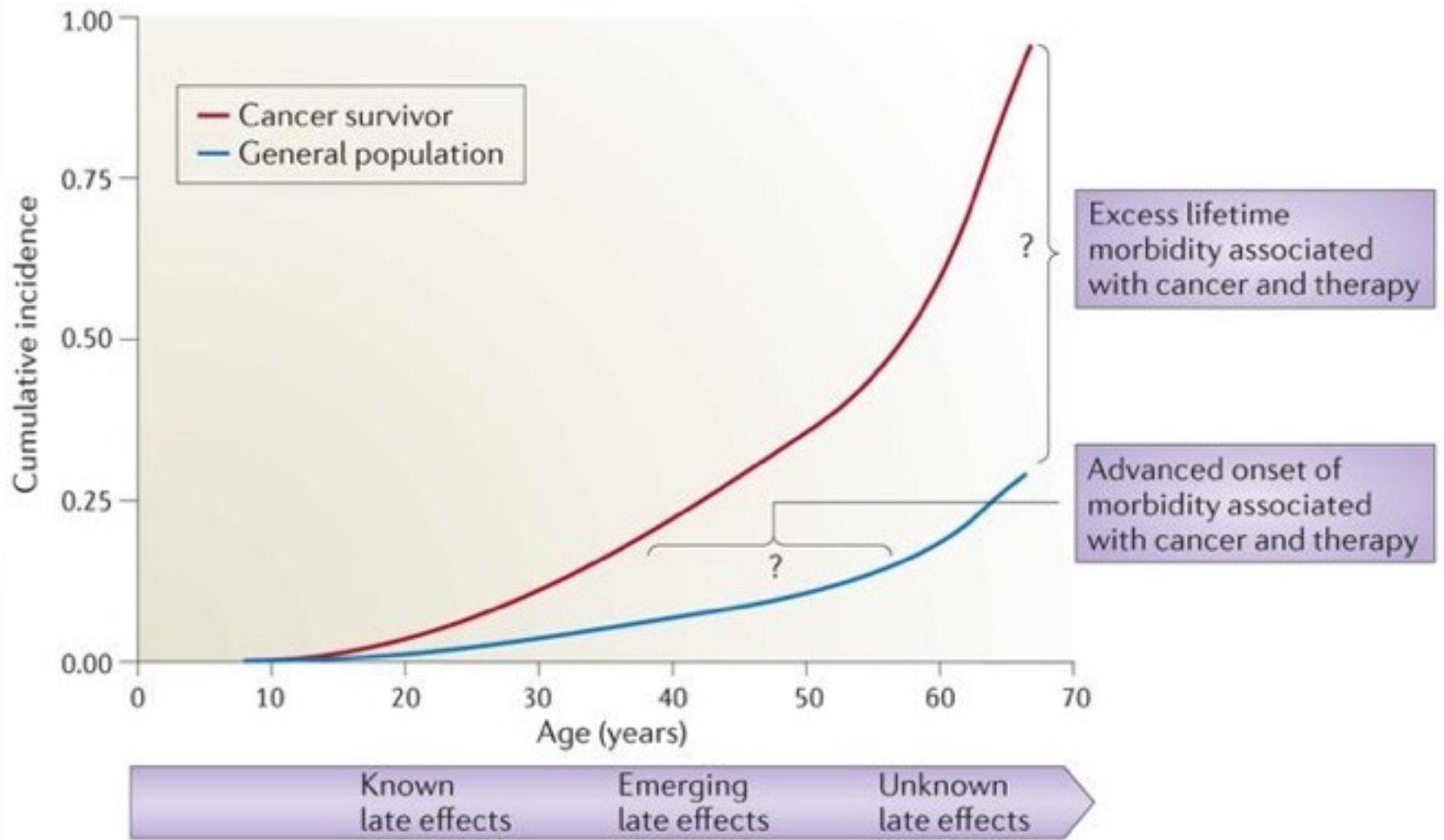


Mellékhatás



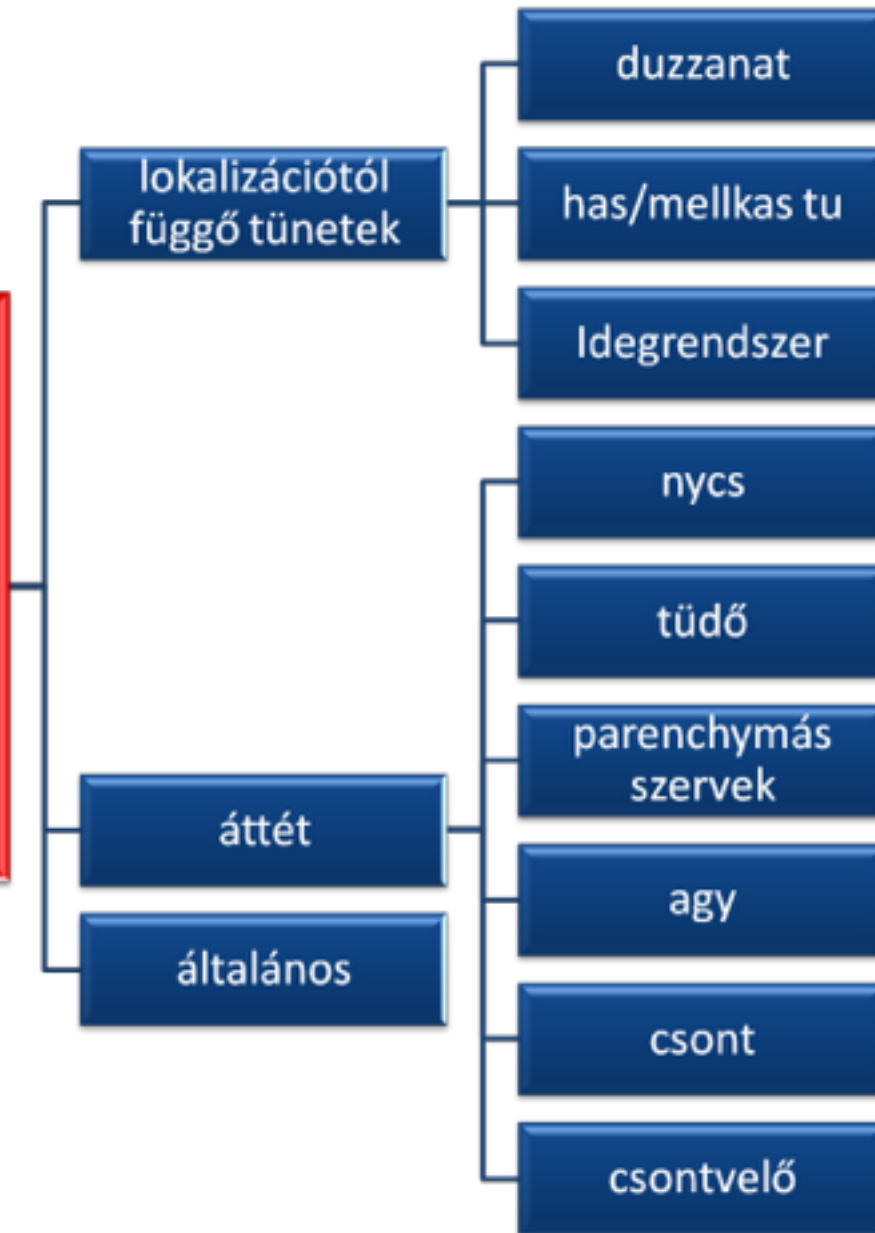
**Gyógyulá
s**



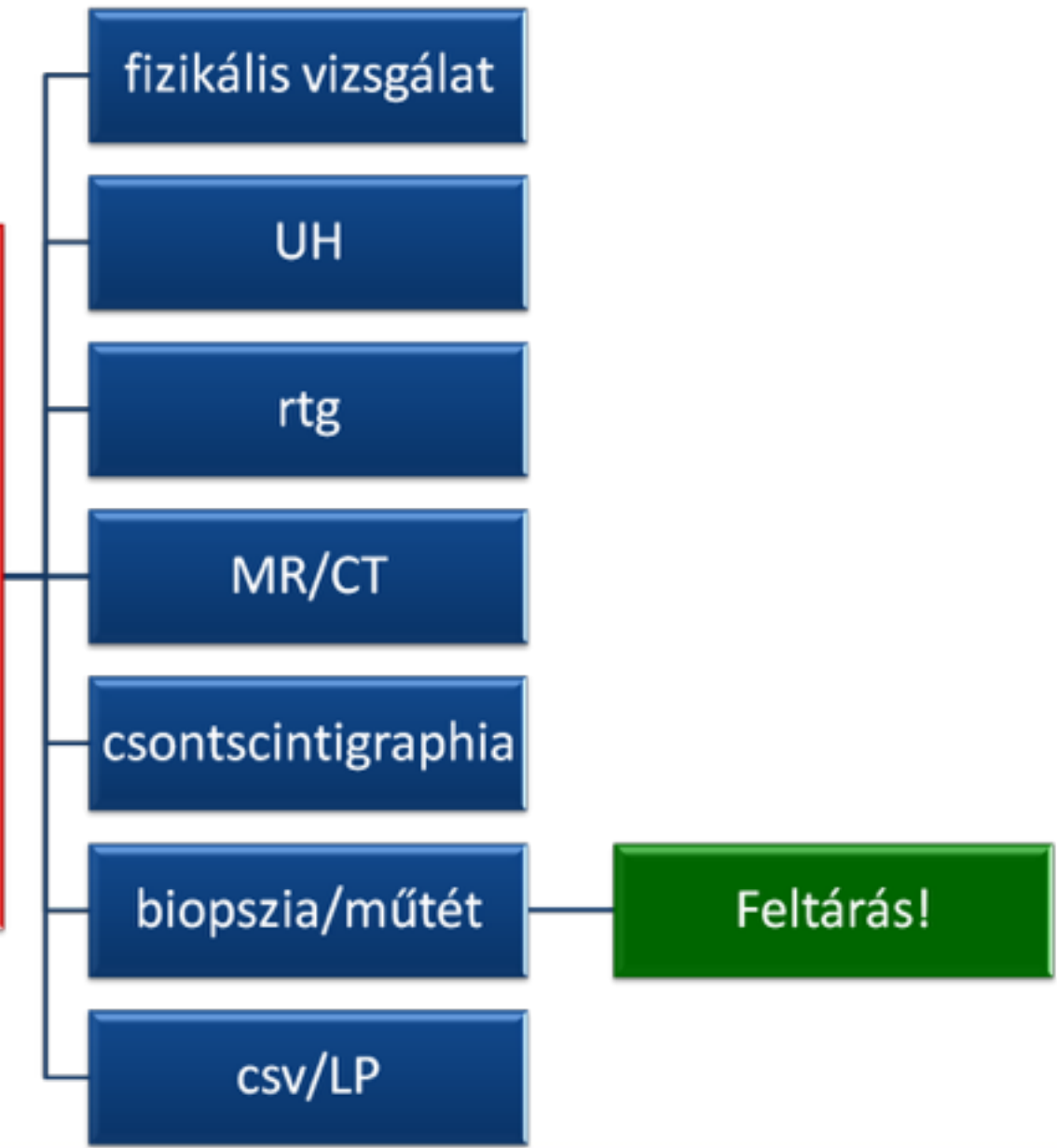


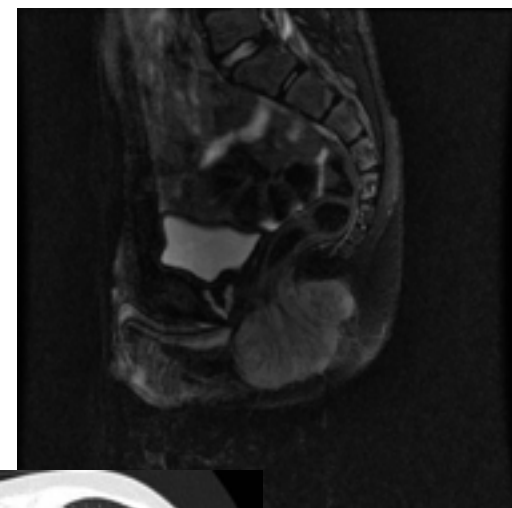
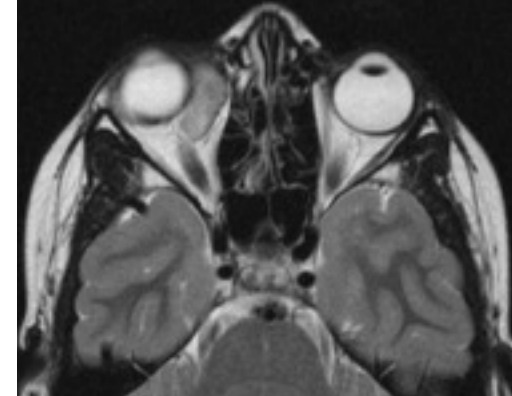
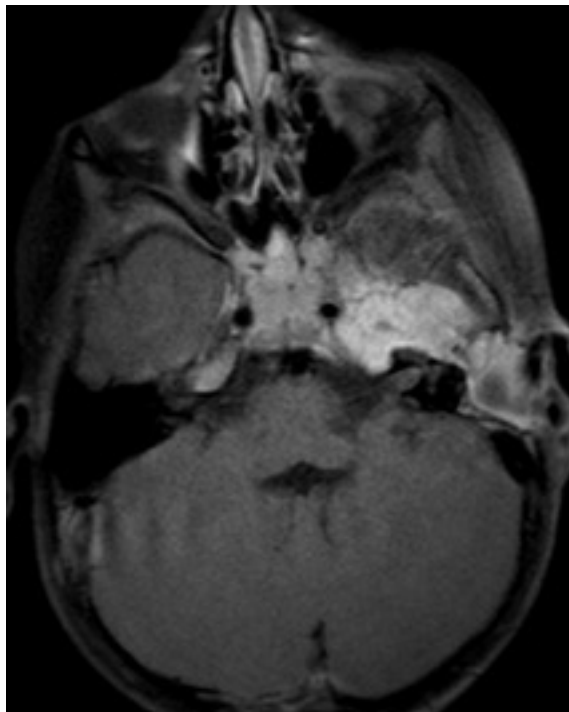
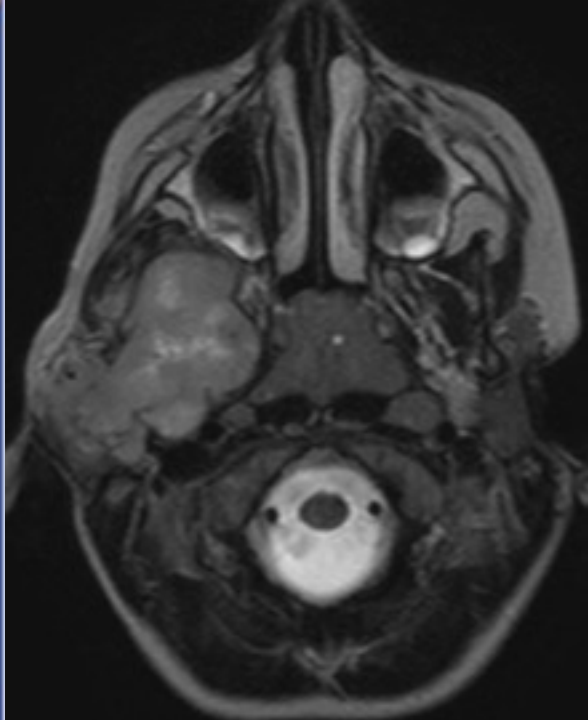


LÁGYRÉS ZSARCOMA

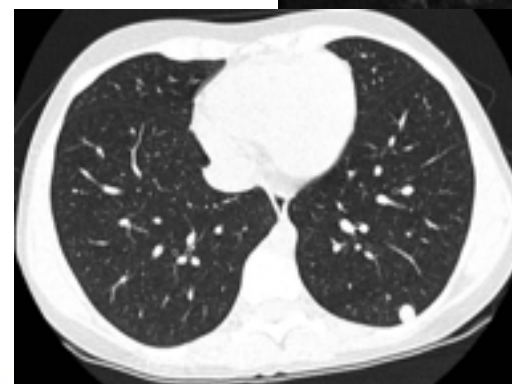
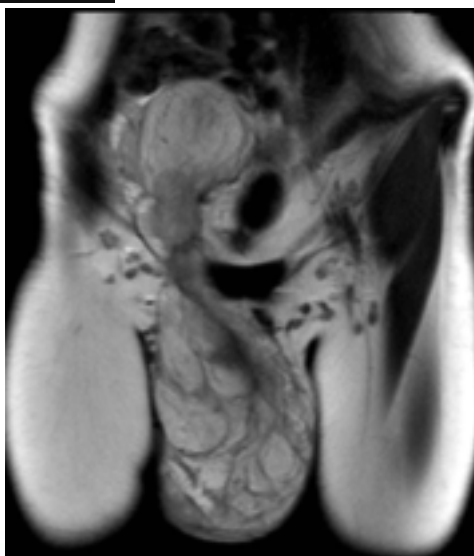


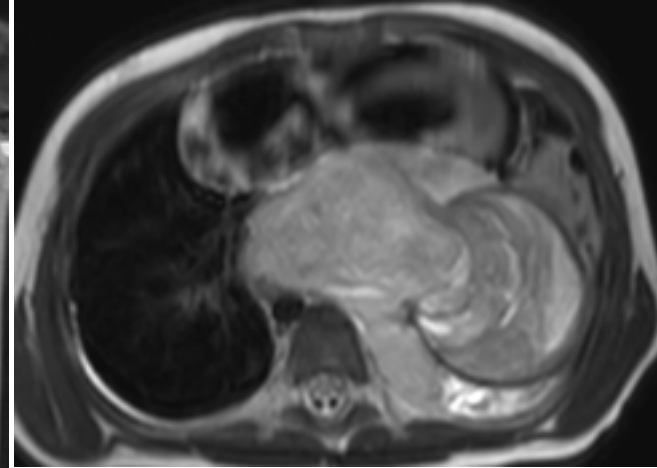
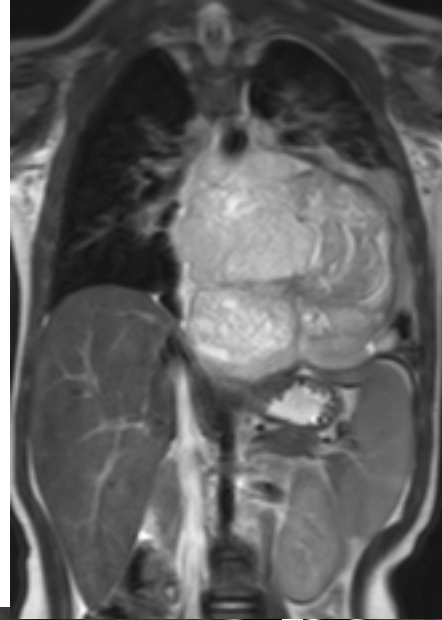
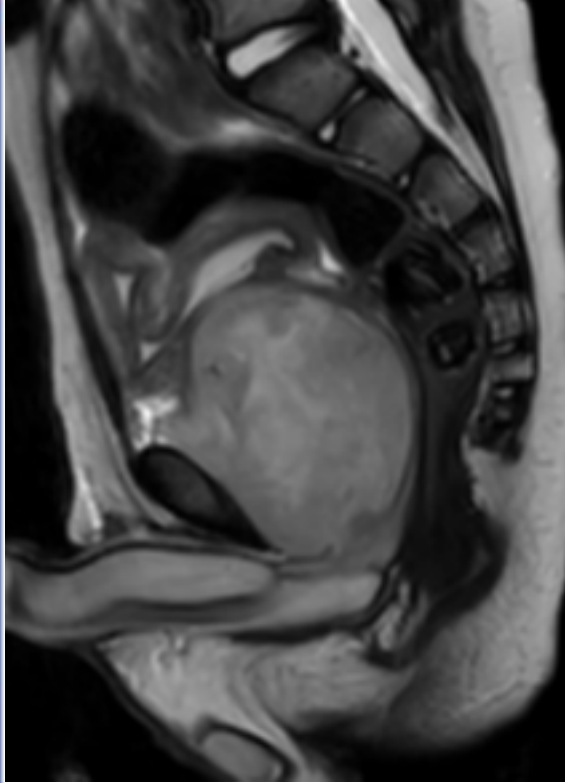
LÁGYRÉSZ SARCOMA





RMS





RMS

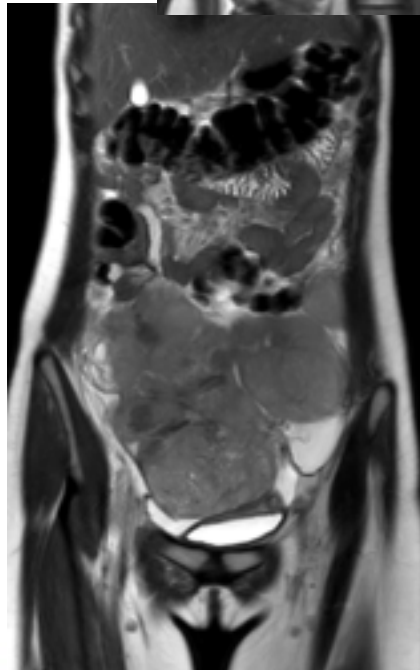


Table 1: Risk stratification for rhabdomyosarcoma

Risk group	Sub-groups	Pathology	Post surgical stage (IRS group)	Site	Node stage	Size & Age
Low	A	Favourable	I	Any	N0	Favourable
Standard	B	Favourable	I	Any	N0	Unfavourable
	C	Favourable	II, III	Favourable	N0	Any
	D	Favourable	II, III	Unfavourable	N0	Favourable
High	E	Favourable	II, III	Unfavourable	N0	Unfavourable
	F	Favourable	II, III	Any	N1	Any
	G	Unfavourable	I, II, III	Any	N0	Any
Very High	H	Unfavourable	II, III	Any	N1	Any

1.10.5 Treatment Summary: RMS Low Risk Group - Subgroup A

Localised embryonal RMS (favourable pathology), microscopically completely resected (IRS Group I), at all sites, nodes negative (N0), tumour size ≤ 5 cm and age < 10 years (favourable size and age).

SURGERY	V V V V	V V V V	V V V V	V V V V
	A A	A A	A A	A A
	1 2 3 4	7 8 9 10	13 14 15 16	19 20 21 22
	1	2	3	4
	1 2 3 4	7 8 9 10	13 14 15 16	19 20 21 22
Weeks	1 2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18	19 20 21 22 23
Course	1	2	3	4
Date	1 2 3 4	7 8 9 10	13 14 15 16	19 20 21 22
Radiolog. evaluation	▲			▲
BMA	●			

▲ Radiological evaluation of primary tumour site (for detailed information refer to chapter 6.4).

● BMA = Bone marrow aspiration. Please consider the MMD/ MRD accompanying study – see chapter 25.4. or the CWS homepage

- V** Vincristine 1.5 mg/m² (maximum single dose 2 mg) as a single i.v. injection on day 1, 8, 15 and 22 of each course (weekly interval).
A Actinomycin-D 1.5 mg/m² (maximum single dose 2 mg) as a single i.v. injection on day 1 and 22 of each course.

SURGERY	I	V V V	V V V	V	CR or PR 33%	V	V V V	V V V	V	
	A	A	A	A	SD PD	A*	A*	A*	A*	A
	1 2 3	4 5 6	7	9	2 nd line treatment	10 11 12	13 16 17	19 22 25	26	
	1	2	3	Response Evaluation	4	5 6	7 8 9			
	1 2 3	4 5 6	7	9	10 11 12	13 16 17	19 22 25	26		
Weeks	1 2 3 4 5 6 7	9	10 11 12	13 16 17	19 22 25	26				
Course	1	2	3	Response Evaluation	4	5 6	7 8 9			
Date	1 2 3	4 5 6	7	9	10 11 12	13 16 17	19 22 25	26		
Radiolog. evaluation	▲			▲			▲		▲	
BMA	●									

* Actinomycin-D may be given 2-3 weeks prior to RTX but should be omitted during RTX. Caution is needed regarding the concomitant administration in week 19. For more details see chapter 28.5.

▲ Radiological evaluation of primary tumour site (for detailed information refer to chapter 6.4).

● BMA = Bone marrow aspiration. Please consider the MMD/ MRD accompanying study – see chapter 25.4 CWS homepage

- I** Ifosfamide 3000 mg/m²/d is given as a 3 hour i.v. infusion on days 1 & 2 for each course IVA, with Mesna (3 g/m²) and hydration. Total IFO dose/course = 6 g/m².
V Vincristine 1.5 mg/m² on day 1 of each course given as single i.v. injection (max. single dose 2 mg). Additionally in week 2 & 3 (1st course) and week 5 & 6 (2nd course).
A Actinomycin-D 1.5 mg/m² on day 1 of each course IVA as a single i.v. injection (maximum single dose 2 mg).

For High Risk Group treatment details see chapter 7.4. For chemotherapy guidance and dose modification see chapter 26.



Table 1: Risk stratification for rhabdomyosarcoma

Risk group	Sub-groups	Pathology	Post surgical stage (IRS group)	Site	Node stage	Size & Age
Low	A	Favourable	I	Any	N0	Favourable
Standard	B	Favourable	I	Any	N0	Unfavourable
	C	Favourable	II, III	Favourable	N0	Any
	D	Favourable	II, III	Unfavourable	N0	Favourable
High	E	Favourable	II, III	Unfavourable	N0	Unfavourable
	F	Favourable	II, III	Any	N1	Any
	G	Unfavourable	I, II, III	Any	N0	Any
Very High	H	Unfavourable	II, III	Any	N1	Any

Subgroups	CWS/ICG RMS-96	
	% of patients	3 yrs EFS
A	7	93%
B	6	73%
C	18	81%
D	11	77%
E	27	59%
F	10	43%
G	15	64%
H	6	25%

16 éves fiú

2012.
11.16.

- Futball közben labda heréjét eltalálta → fájdalom

2012.
12.10.

- zuhanyozás közben észlelte a **jobb here duzzanatát** → orvos

2012.
12.10.

- Hasi UH - eltérés nélkül!
- Here UH - **jobb here alsó pólusa alatt, kb. 5cm átmérőjű, inhomogén szerkezetű képlet**
- Dg: - posttraumás haematokele - antibiotikus kezelés

2013.
01.02

- Kontroll here UH: nincs javulás - tumor?
- Here MR: intrascrotalis térfoglalás



2013.
01.04.

- Területi FELNŐTT urológia: mellékhere + tumor eltávolítás
- here és burkainak, valamint a scrotum megtartása

2013.
01.22.

- **Hasi CT:** aorta bifurcatio előtt egy **24 mm-es**, metasztázisnak imponáló képlet
- **Mellkas CT:** negatív !!

2013.
01.25.

- Szövettani vizsgálat **eredménye** - területen:
- **high grade paratesticularis rhabdomyosarcoma embrionale**
- → minta továbbküldése szövettani revízióra felnőtt onkológiai centrumba = 3 hét várakozás

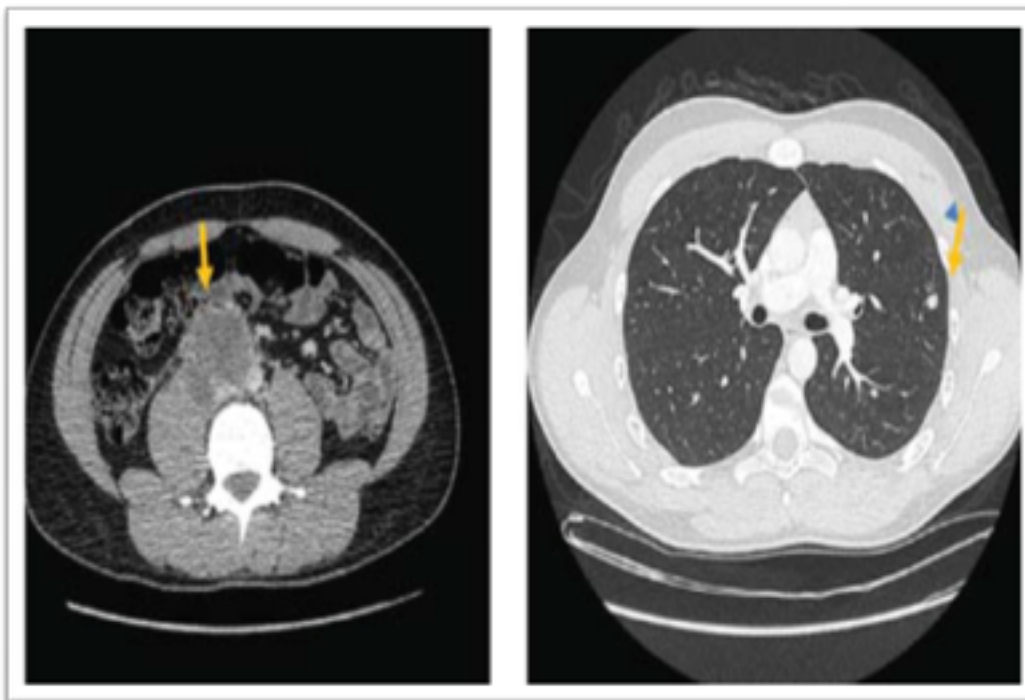
2013.
02.15.

- **LOKÁLIS RECIDÍVA**
- Felnőtt urológia - kiterjesztett jobb oldali semicastro



2013.
02.18.

- Statusfelmérő - has és mellkas CT
- **multiplex kismencedencei, hasi, tüdő áttétek!!!**



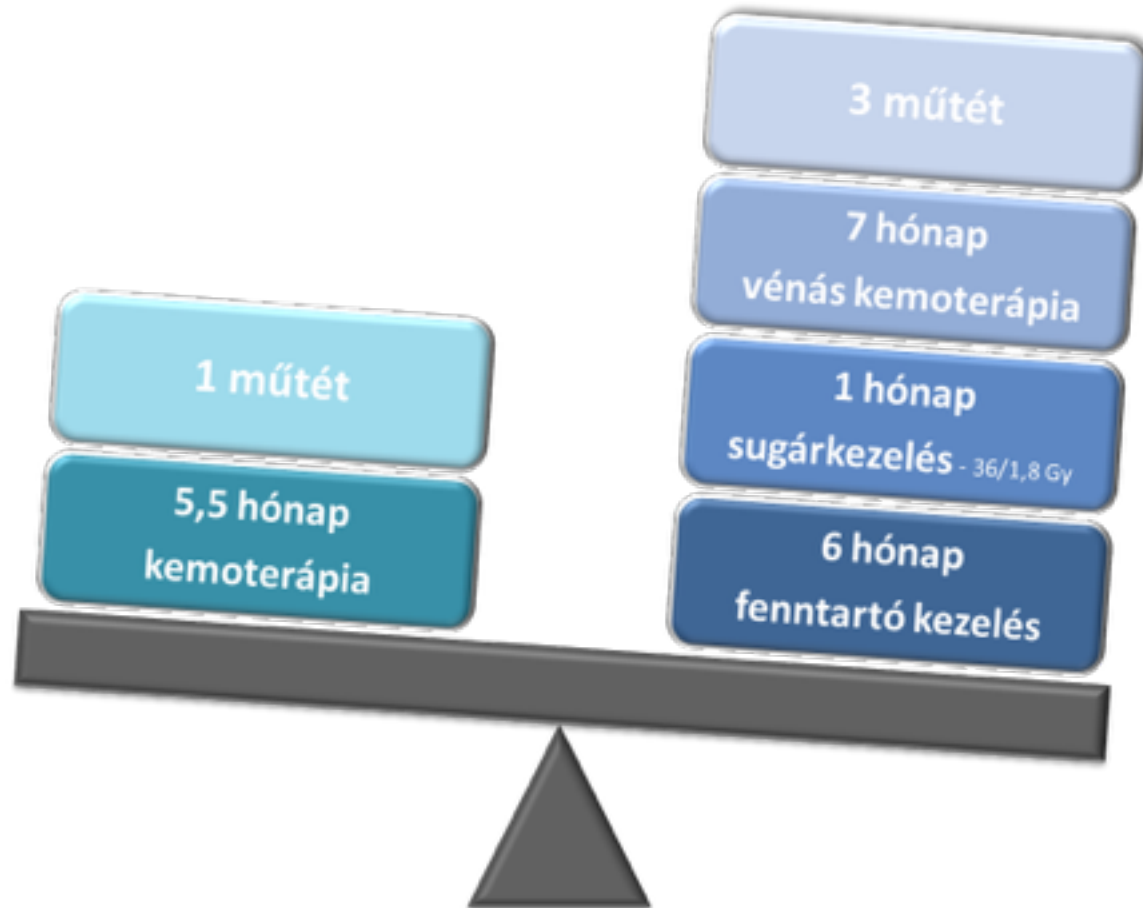
2013.02.21.

**További onkológiai ellátás → II. sz.
Gyermecklinika**



I. stádiumú
lokalizált betegség
GYÓGYULÁSI ESÉLY
85%

IV. stádiumú
metasztatikus betegség
GYÓGYULÁSI ESÉLY
30%



6 éves kislány és a Karácsony

- 2014.10.: felső légúti infekció, hasfájás
- 2014.12. bal lába fáj, sántít
- **2014.12.22.** otthonában convulsio, neurológiai felvétel
- akut koponya MR: PRES szindróma



6 éves kislány

- panaszok kikérdezése MR-ben (oligo-anuria)
- has-kismedence MR: kismedencei TUMOR, S1-S2 neuroforamenbe terjed, meszesedést tartalmaz, bal urether compressziója miatt bal hydronephrosis grade 3-4.
- Tapintható terime a hasban a hólyag felett!!!



- 2014.12.24. nyílt biopszia
- 2014.12.25. kemoterápia (de milyen???)
- **Segítség:**
 - lokalizáció
 - Tumor markerek (NSE, AFP, bHCG, LDH)
 - vesefunkció
 - “barkácsolás”



- Szövettan:
embryonalis rhabdomyosarcoma
- Mellkas CT: negatív
- Liquor/koponya MR: negatív
- **Jó therápiás válasz!**



7 TREATMENT PLAN FOR RHABDOMYOSARCOMA (RMS)

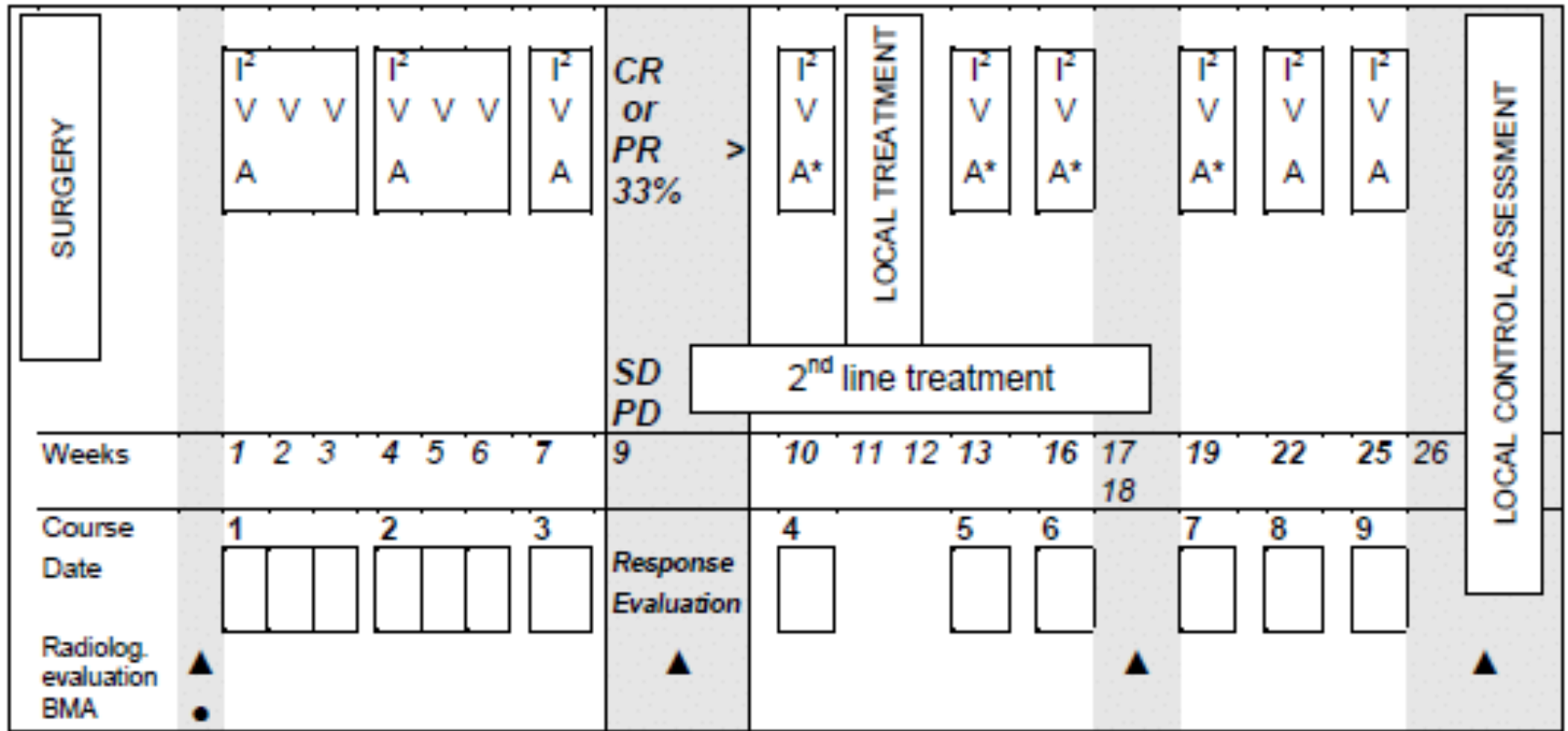
Table 17: Pathway for stratification of rhabdomyosarcoma

M-status	N - status	Pathology	IRS group	Site	Size and Age	Sub-group	Risk Group
M0	N0	RME	I	Any	≤ 5 cm <i>and</i> < 10 yrs.	A	Low
					> 5 cm <i>or</i> ≥ 10 yrs.	B	Standard
			II, III	ORB, UG-non BP, HN-non PM,	Any	C	
					EXT, UG-BP, HN-PM, OTH	≤ 5 cm <i>and</i> < 10 yrs	D
	N1	RMA	Any	Any	> 5 cm <i>or</i> ≥ 10 yrs.	E	High
					Any	F	
					Any	G	
	N1	RMA	Any	Any	Any	H	Very High
M1							Metastatic disease (chapter 10)

RME = embryonal rhabdomyosarcoma, RMA = alveolar rhabdomyosarcoma, ORB = Orbit, UG-non BP = genito-urinary non-bladder or prostate tumour, HN-non PM = non-parameningeal head and neck tumour, HN-PM = parameningeal, UG-BP = genito-urinary bladder or prostate tumour, EXT = extremities, OTH = other sites.



- CWS-2012 High risk, subgroup E



WILMS TUMOR

hasi terime

növekvő, elődomborodó
has, aszimmetria

hasfájás

hematuria

hypertonia

általános tünetek

láz, gyengeség, fogyás,
anémia



WILMS TUMOR

FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

hasi UH

hasi MR

vizelet

mellkas rtg

Mellkas CT

csontscintigraphia

tumormarker

NSE (neuroblastoma
kizárására)

BIOPSZIA



K.B. (2012.11.20.)

2014.03.: hasfájás, haspuffadás

2014.05.: fokozódó „puffadás”

házi orvos gasztroenterológiát javasol
többször coeliakia teszt: negatív

2014.08.: 5 cm haskörfogatnövekedés

2014.09. egészséges, bölcsődébe mehet

2014. JÚLIUS



- 2014.09.19. bölcsődei vizsgálat: teljes hasat kitöltő tumor
- sürgős UH: jobb veséből kiinduló 13x9x12 cm-es tumor



- II. sz. Gyerekklinika, kivizsgálás:
 - SÜRGŐS hasi MR (NEM CT!)
 - mellkas CT: metastasis nincsDiagnózis: Wilms tumor l.d. stage 1.

Wilms tumor

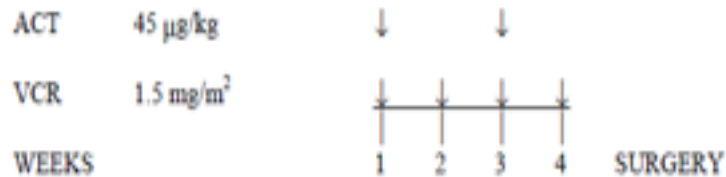
- képalkotók, laborok (valószínű diagnózis)
- preop kemoterápia
- primer tumor eltávolítása (nycs!!!)
- postop kemoterápia (sugár?)
- metastasectomia (sugár?)



WILMS tumor protokoll

LOCALISED DISEASE

PRE-OPERATIVE TREATMENT



ACT = actinomycin D = 45 µg/kg/i.v. bolus injection (max 2 mg!)

VCR = vincristine = 1.5 mg/m²/i.v. bolus injection (max 2 mg!)

STAGE IV PRE-OPERATIVE TREATMENT



ECHOCARDIOGRAM

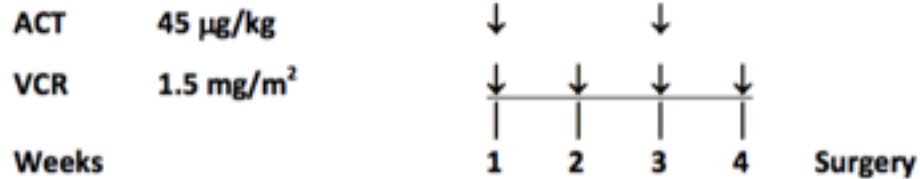
◆ (prior to first dose of doxorubicin)

ACT = actinomycin D = 45 µg/kg/i.v. bolus injection (max 2 mg!)

VCR = vincristine = 1.5 mg/m²/i.v. bolus injection (max 2 mg!)

DOX = doxorubicin = 50 mg/m²/i.v./in 4-6 hours

Preoperatív kezelés



STAGE IV PRE-OPERATIVE TREATMENT



ECHOCARDIOGRAM ♦ (prior to first dose of doxorubicin)

ACT = actinomycin D = 45 µg/kg/i.v. bolus injection (max 2 mg!)
 VCR = vincristine = 1.5 mg/m²/i.v. bolus injection (max 2 mg!)
 DOX = doxorubicin = 50 mg/m²/i.v./in 4-6 hours



Postoperatív kezelés

		Tumour volume after preoperative chemotherapy	Stage I	Stage II	Stage III
Low Risk (only CN)		All	No further treatment	AV2	AV2
Intermediate Risk		≤ 500 ml	AV1	AV2	AV2 + RT
Intermediate Risk*		> 500 ml	AV1	AVD	AVD + RT
High Risk	BT	All	AVD	HR-1	HR-1 + RT
	DA	All	AVD	HR-1 + flank RT	HR-1 + RT

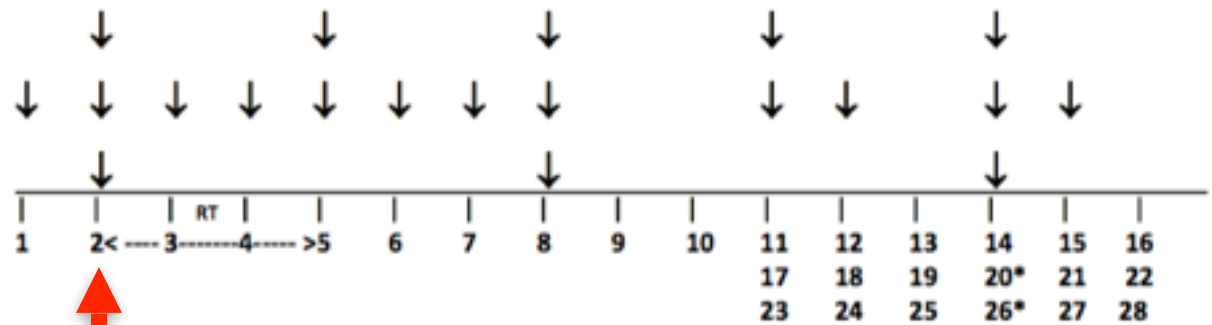
Table 15.2.4: Overview of postoperative treatment. (*with the exception of stromal and epithelial tumours)

Postoperatív kezelés

ACT 45 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 VCR 1,5 mg/m^2
 Weeks



ACT 45 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 VCR 1.5 mg/m^2
 DOX* 50 mg/m^2
 Weeks



* No doxorubicin in weeks 20 and 26, cumulative dose 250 mg/m^2



Eset 4. - A.F. 14 éves fiú

2014.
augusztus

- bal oldali herezacskó növekvő duzzanata
- titkolta

2014.
október

- fáradékonyság – bal oldali alhasi fájdalom → háziorvosi vizsgálat
- Labor: vashiányos anemia - vaspótló kezelés

2015.
01.10.

- **Hospitalizáció: étvágytalanság, fogyás és egy hónapja naponta ismétlődő lázak miatt**
- Laborjaiban vashiány (2uM/l), emelkedett CRP (194mg/l) Széklet Weber negatív
- Hasi UH-n splenomegalia, natív hasi rtg-en ptotikus belek ábrázolódtak

2015.
01.28.

- IBD - gyanúja miatt colonoscopia



Eset 4. - A.F. 14 éves fiú

2015.
01.28.

- Colonoscopia
- **altatást követően észlelték a bal here jelentős duzzanatát!!!**

2015.
01.29.

További onkológiai ellátás → II. sz. Gyermekklinika

2015.
01.29.

- **mellkas CT:** met nem igazolódott
- **Kismedencei, hasi és here MR vizsgálat** bal oldalon a herezacskóban egy kb. **9.8x9.3x10 cm** kiterjedésű térfoglaló folyamat
- bal oldalon a vese alsó pólusának magasságában paraaorticusan, ill. inguinalisan mindkét oldalon látható több apró, 5-16 mm átmérőjű, gátolt diffúziót mutató nyirokcsomó

2015.
02.02.

- **bal oldali magas castratio + retroperitonealis nycs. Eltávolítás**
- Béta HCG 2,30 U/L , **AFP** [↑] 2014 ng/mL

Szövettan

- bal here kevert csírasejtes daganata, kb. 40% éretlen teratoma, 40% yolc sac, 20% embryonalis carcinoma
- A tumor a **tunica albugineát** eléri, de azt nem infiltrálja. A **rete testis** érintett. A daganat a **mellékherét** nem infiltrálja. A **funiculus spermaticus** daganatmentes. A **resectios felszínek** és az eltávolított **nyirokcsomók** daganatmentesek.



8 hónaposan: strabismus, rendszeres felnőtt/magán szemészet

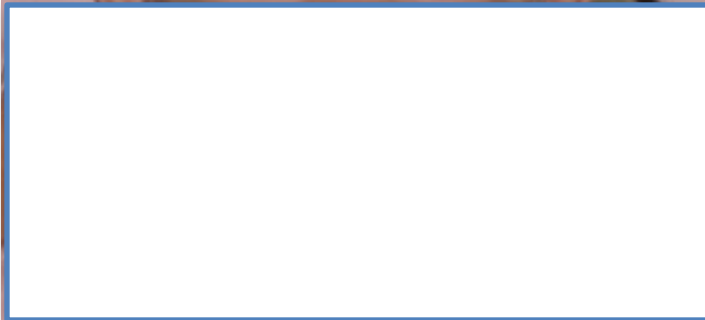
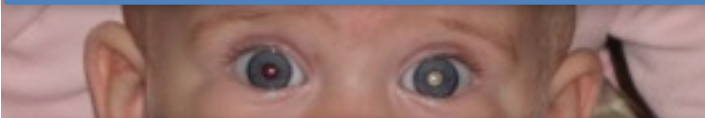
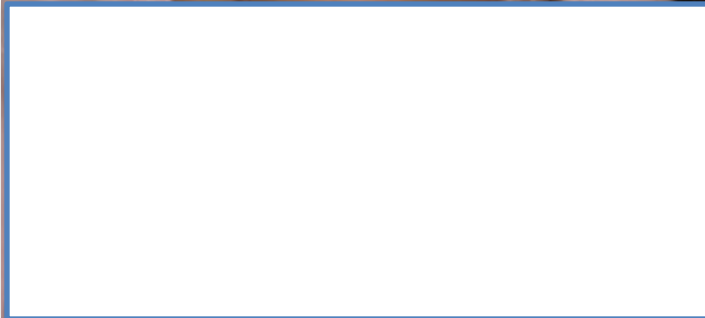


22 hónaposan: szemüvegfelírás – SE Szemészeti Klinika

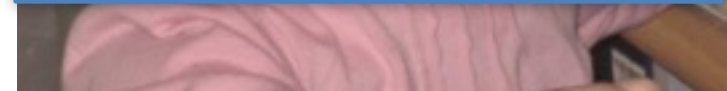
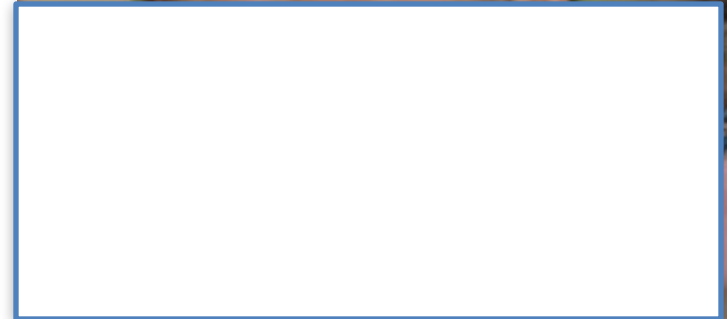


Mko. hátsó póluson nagy tumorszövet



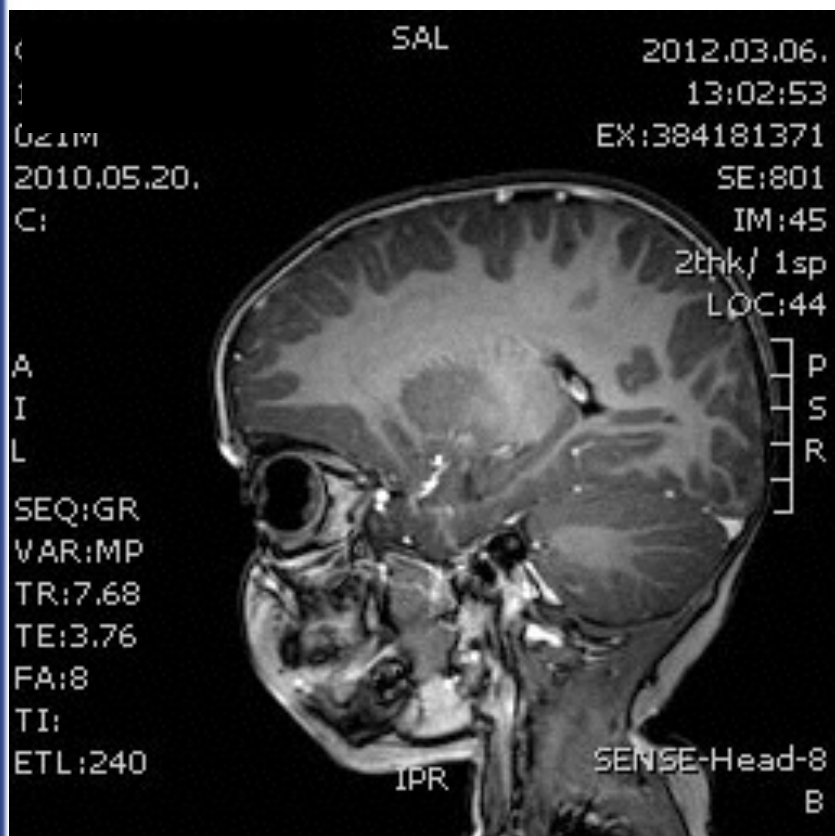


5 hónaposan



19 hónaposan

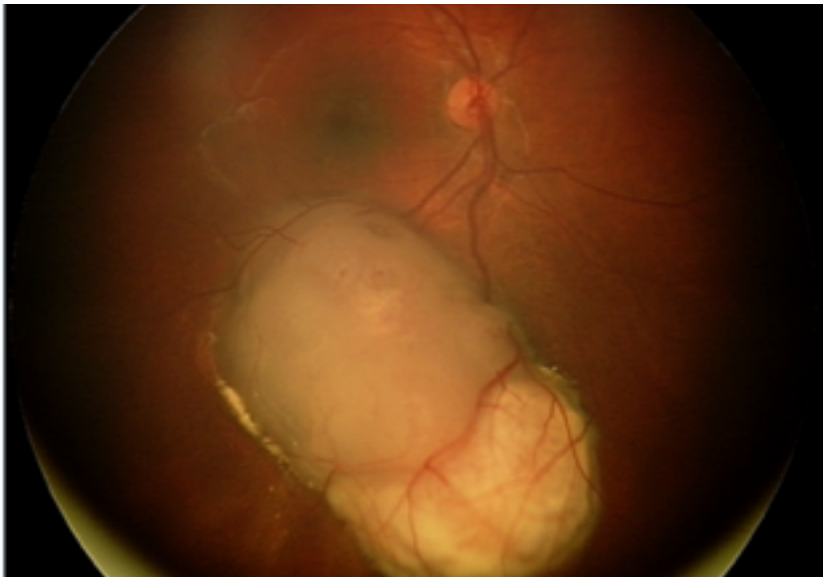




**Koponya MR: metastasis nincs. bo. retinát elemelő 9x17x18mm,
 jo. 5x11x12mm. Külső burkot sehol nem töri át.**



Jobb szem



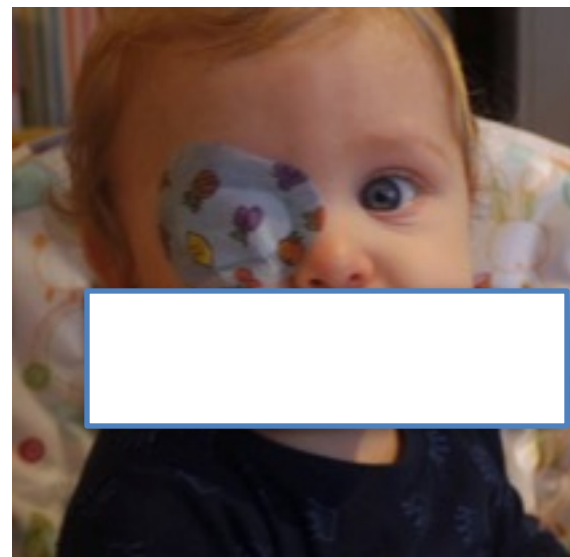
Bal szem



• 7 hónapos korában a szülők „furcsának” látták a gyermek szemét

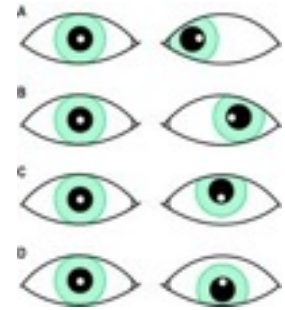
• Több konzultáció a háziorvossal és a védőnővel

• 12 hónapos korában született meg a jobb oldali retinoblastoma diagnózisa



Tünetek

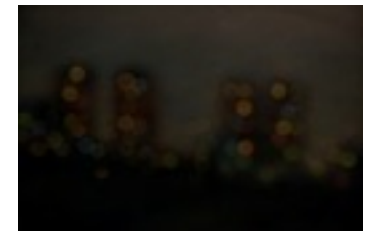
Strabismus



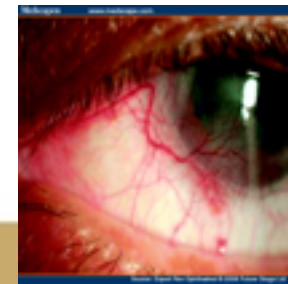
Leukocoria



Csökkent visus



Conjunctivalis erythamea



Eredményekhez vezető út

- Alapos fizikális vizsgálat
- Gyors beküldés
- Megfelelő staging

- Társszakmák beszélnek egymással, átadnak minden szükséges információt, együtt tervezik a komplex ellátást
- Sürgetés ~~/~~ = klinikus “viselkedészavara”

