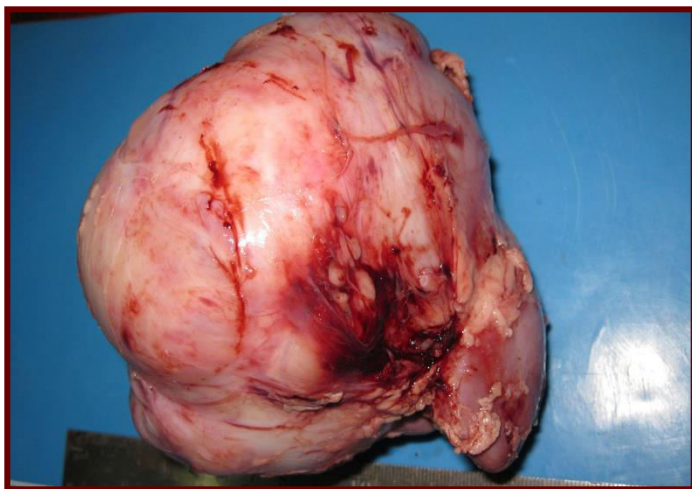


TUMORILE LA COPIL. EMBRIOLOGIE, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT. TUMORA WILMS



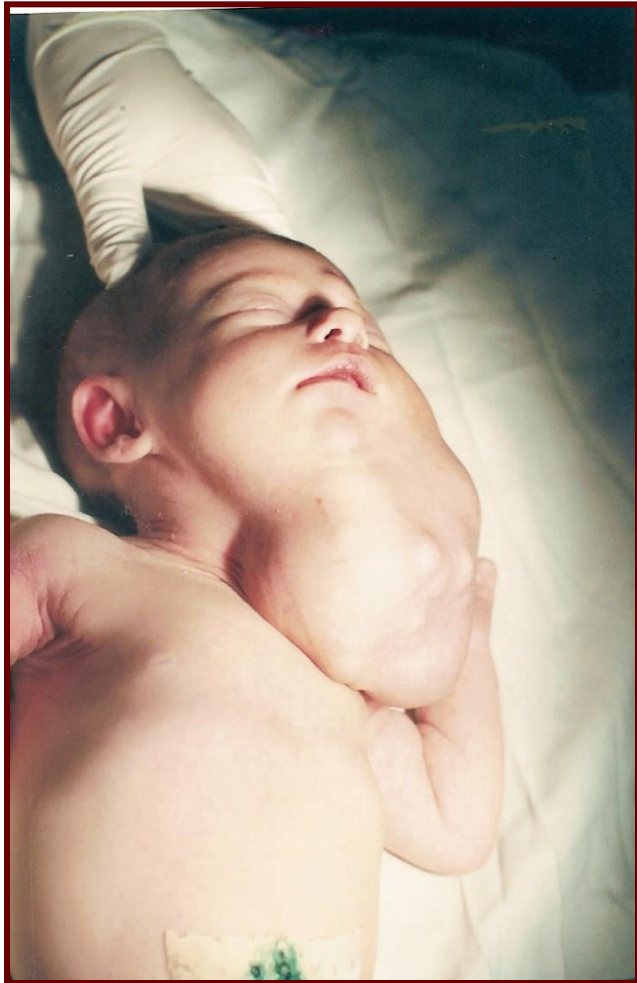
Jana Bernic

**dr. hab., prof. univ.
Catedra de chirurgie, ortopedie și
anesteziologie pediatrică “Natalia
Gheorghiu”**

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ

- Practica clinică este o disciplină rapid evolutivă. Modificările în înțelegerea biologiei moleculare, geneticii, fiziopatologiei, diagnosticului și tratamentului împreună cu terapiile revoluționare ale cancerului și a noilor indicații ale acestora constituie cadrul propriu pentru educația continuă.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ



- Dorim, ca subiectele abordate azi să prezinte un instrument pedagogic util și să ofere un ajutor eficace pentru o mai bună cunoaștere a oncologiei pediatrice.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ

- ❑ **Definiție:** Cancerul reprezintă o familie complexă de boli (între 150 și 200), iar carcinogeneza este definită ca un proces multistadial de transformare a unei celule normale într-o celulă malignă.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ

- ❑ **Pentru clinician** cuvântul “cancer” sugerează evoluția unei tumori ce invadează local și diseminează la distanță (metastazare).
- ❑ **Pentru anatomopatolog** cuvântul “cancer” evocă un țesut de neoformație ce infiltrează structurile normale din care ia naștere.
- ❑ **Pentru biolog** cancerul semnifică o proliferare celulară necontrolată.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ



- **Max Wilms (1951)**
definea neoplasma ca
“o masă anormală de
țesut” a cărei creștere se
produce în exces față de
normal, este necontrolată

și neconcordantă cu cea a țesuturilor normale și
continuă în același mod progresiv după încetarea
stimulului care a determinat-o.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ

- ❑ Totodată dorim ca această informație să ofere un punct de plecare pentru medicii implicați în diagnosticul și tratamentul copiilor cu tumori (cancer).
- ❑ Nici o tumoră nouă sau tumori bine descrise, cu comportări clinice aberante, nu vor fi identificate până când metodele nu vor fi folosite prospectiv pentru a separa tipurile de tumori în grupe cu comportări biologice diferite.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- Pot fi aşteptate rezultate dezastruoase în multe cazuri când diagnosticul eronat duce la terapie nepotrivită.
- Datorită progreselor terapiei, azi vindecarea poate fi obţinută la aproximativ 70 % din bolile maligne ale copilului.
- Şansele unei remisiuni de durată depinde de boală, de stadiul ei, de subtipul histopatologic şi biologic al bolii, de răspunsul la terapia aleasă, de vârsta copilului, terenul biologic, caracterul comorbidităţilor, etc.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

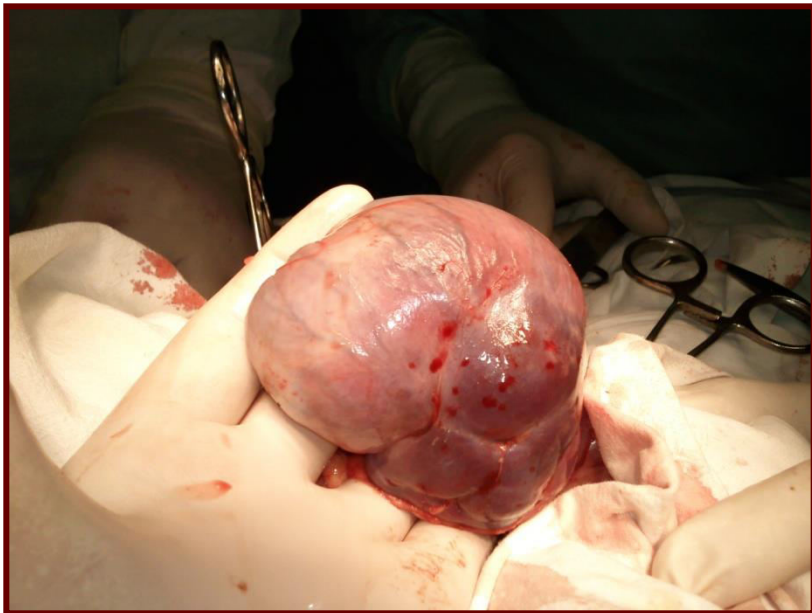
- **Mortalitatea** prin boli maligne la sugar și copii constituie o mare provocare, ocupând un loc important după cei prin **accidente, prematuritate și malformații**.
- **Incidența bolilor maligne** în Europa Centrală la copii nu a crescut în ultimele decenii cu excepția raioanelor învecinate reactoarelor nucleare, care au precedat accidente, ca de exemplu Cernobîl, unde se semnalează o creștere semnificativă a **tumorilor tiroidiene și limfoamelor non-Hodgkine**.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- În Europa de Vest și SUA incidența bolilor maligne până la vârsta de 15 ani este de 12-14 bolnavi /100.000 de copii pe an. Aceasta corespunde unei rate de boli noi maligne de 1800 de copii în Germania, 150-180 de copii în Austria în vârstă de 12-18 ani (adolescenți). În Austria apar anual circa 200 de noi cazuri de boli maligne.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- ❑ În ultimele decenii nu s-a modificat nici spectrul bolilor maligne la copil (raportul anual al registrului German de boli maligne la copil).



PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

□ Registrul German de cancer la copil:

Leucemiile reprezintă 34,3 %, urmate de tumorile sistemului nervos central – 16,5 %, limfoame – 11,4 %, tumorile sistemului simpatic (neuroblastoame) – 7,6 %, tumori ale țesuturilor moi (rabdomiosarcoame) – 6,6 %, nefroblastoame – 5,1 %, tumori de celule germinale – 3,9 %, neoplazii reticuloendoteliale 3,4 %, alte boli maligne – 4,8 %.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- Incidența bolilor maligne la copil are o specificitate legată de **sex și vârstă**. **Băieții** se îmbolnăvesc în toate categoriile de boli maligne mai des decât fetele (în medie 56,7 % față de 43,3 %). **Cea mai mare rată de noi cazuri se întâlnește la sugari și scade constant în primii 5 ani până la un nivel ulterior relativ constant.**
- Se mai adaugă că aproape jumătate din toate bolile maligne la copil se diagnostichează înaintea sfârșitului celui de-al 5-lea an de viață. Aceasta înseamnă **22 de cazuri noi la 100.000 de copii pe an la sugar, față de 18,5 % la vârsta 1-4 ani, 9,9 % la vârsta de 5-9 ani, 9,5 % la grupa de vârstă 10-18 ani.**

PARTICULARITĂȚILE BOLILOR MALIGNES LA VÂRSTA SUGARULUI

- În statisticile disponibile asupra mortalității la diferite vârste, decesul prin **cancer la sugar nu reprezintă decât 0,2 %**, pe când la vârsta 1-14 ani - **11 %**. Aceste date sunt în contradicție cu cifra înaltă de îmbolnăvire de boli maligne în primul an de viață. **Ca excepție există la copiii primului an de viață proporții relativ mai mari de decese prin prematuritate, malformații, dar și un prognostic mai favorabil** al depistării tumorii de exemplu neuroblastom cu markerii biologici favorabili, stadiului IV S, sau variate tumori Wilms.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- În context cu anumite forme de evoluție a **tumorilor solide la sugar**, **leucemiile acute la această vârstă** au un pronostic semnificativ mai prost decât peste 1 an.
- Într-un lot de **687 de bolnavi cu leucemie acută** limfoblastomul care a fost tratat în Austria a fost numai la **18 sugari**, din ei au supraviețuit numai **22 %** în timp ce copii peste 1 an au avut probabilitatea unei supraviețuiri în **67 %**.

CAUZELE DE DECES

- ❑ boala de bază – **26,4 %**
- ❑ lipsa răspunsului - progresie **3,6 %**
- ❑ recidiva bolii de bază – **22,8 %**
- ❑ deces înainte de remisiune - **2,0 %**
- ❑ deces în remisiune – **5,4 %**

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- Cum este de bănuït rata deceselor produse prin leucemie sau tumoră este deosebit de ridicată la bolnavii oncologici **după transplantul de măduvă osoasă** în comparație cu cea după terapie standard.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- Acesta se lămurește prin faptul că tratamentul intensiv de condiționare pentru primirea tratamentului de măduvă osoasă străine, asociat cu aplicarea unei mega-chimio (radio) terapie în intenția de a elimina o eventuală populație celulară malignă reziduală, conduce la o **imunocompresie severă și adesea prelungită care favorizează apariția infecțiilor grave, adesea cauzate chiar de germeni ca ciuperci, candida, aspergillus, pseudomonas, enterobacter, streptococcus, cu germeni neidentificați pseudocistis carini etc.**

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- La etapa dată **putem conchide** că datorită posibilităților terapeutice moderne sa ameliorat prognosticul în cancer la copil. Majoritatea copiilor bolnavi de cancer sunt astăzi vindecați. Dar, totuși conceptele terapeutice intensive, deseori multimodale determină o morbiditate înaltă, un șir de complicații ce pot conduce la decese.

PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDATRICĂ

- ❑ **O condiție esențială a medicului care îngrijește un copil oncologic o constituie:**
 1. Cunoașterea temeinică a bolii de bază
 2. Cunoașterea posibilelor reacții adverse, a consecințelor lor, determinate de tratamentul instituit
 3. Astfel numai o cunoaștere a efectelor secundare asociate unui anumit concept terapeutic poate practica o prevenție efectivă.
 4. **Terapia de susținere cu medicamente antimicotice, antivirale, antibacteriene, imunoglobuline, eventual de contaminare orală, susținere psihosocială constituie în oncologia pediatrică o componentă esențială terapiei, profilaxiei, fiind asociate cu păstrarea strictă a standardelor igienice.**
 5. Șansele de supraviețuire și calitatea vieții pacientului sunt în concordanță cu echipa ce îngrijește copilul (părinți, post medical etc.)

PERSPECTIVA ISTORICĂ

Observațiile epidemiologice în domeniul cancerului au o lungă și fascinantă istorie.

- ❑ **În anul 1700** – medicul **BERNARDINO RAMAZZINI** a demonstrat că tumorile cerebrale sunt mai rare la femeile căsătorite decât la celibatate
- ❑ **În 1775** – chirurgul britanic **PERCIVAL POTT** raportează 1 caz de cancer profesional sub forma cancerului scrotal la coșari (“chimueze oweeps”)
- ❑ **În secolul VIII** –lea s-au raportat cazuri de cancer având drept factor de risc tutunul

PERSPECTIVA ISTORICĂ

- ❑ În 1761 – caz de cancer nazal
- ❑ În 1795 – von SOEMMERING – cancer de tip cutanat
- ❑ În 1842 – RIGONSSSTERN a dedus că cancerul uterin la femeile necăsătorite are o frecvență mai redusă decât la cele căsătorite.
- ❑ Secolul XI –lea cancerul pulmonar (limfom mediastinal) a fost descris de HORTSNG și HESJE, 1879
- ❑ 1888 HUTCHINSON raportează primul caz de cancer indus de medicamente la un pacient cu cancer al pielii tratat cu o soluție care conținea arseniu.
- ❑ Au trecut ani, multe decenii până când s-a adus la lumină rolul hidrocarbonatelor policolice, sunt radioactive, aminelor aromatice etc. în geneza cancerului.

Distribuția cancerului la copil după vârstă

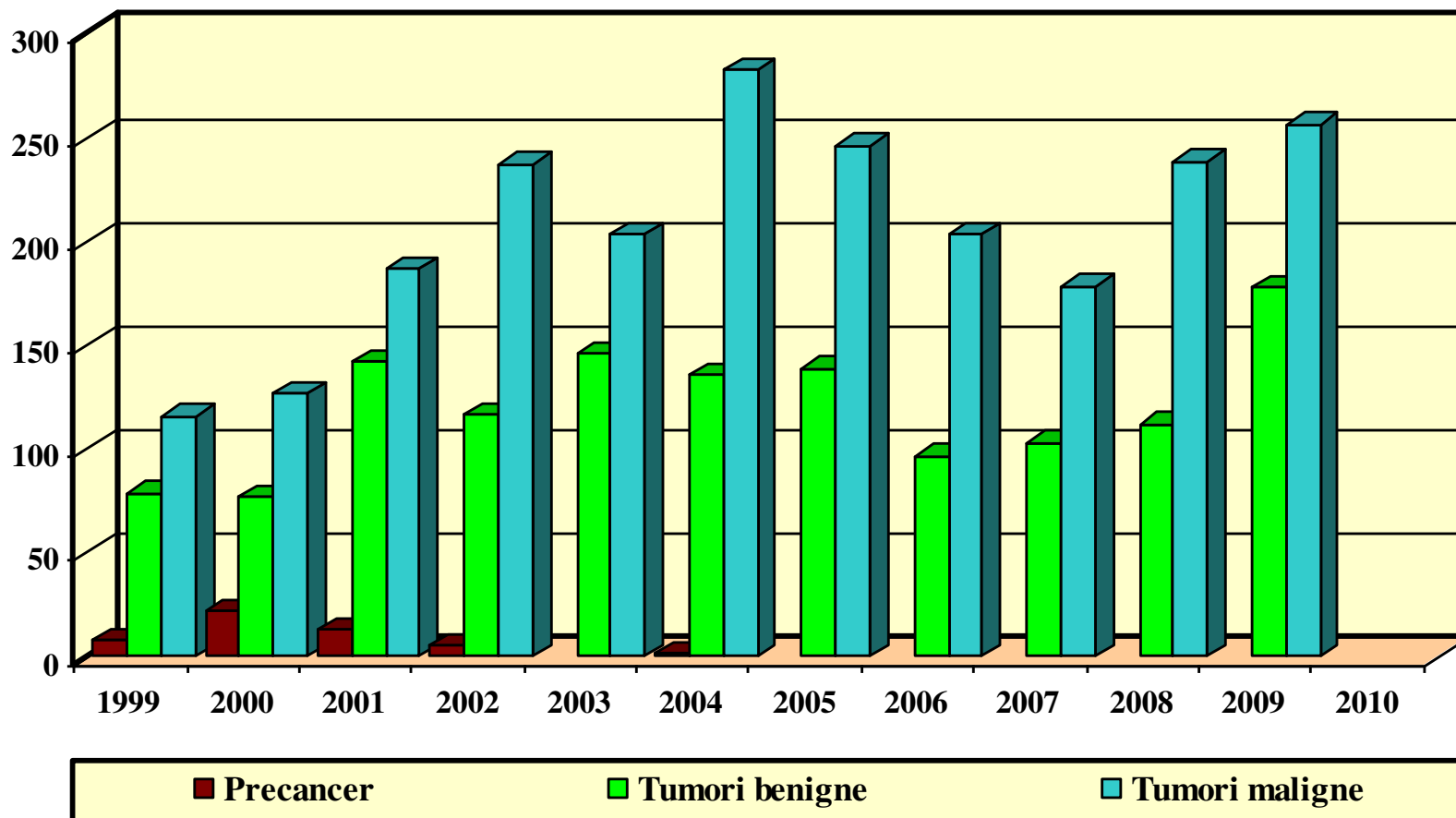
- ❑ Carcinomul hepatocelular
- ❑ Carcinomul celulei renale
- ❑ Carcinomul adrenocortical
- ❑ Melanoamele sunt frecvent întâlnite la copil
- ❑ Tipul alveolar al rabdomiosarcomului are maxime la vârsta 15-16 ani și la cei de 30-40 de ani
- ❑ Sarcomul Ewing, limfomul Burkitt, osteosarcomul, leucemia limfoblastică acută, gliomele, neuroblastomele, tumorul Wilms au fost frecvent întâlnite și la adulți.

MORBIDITATEA PRIN TUMORI

- Referindu-ne la morbiditatea prin tumori (precancer, tumori benigne, tumori maligne) la copii expunem rezultatul pe parcursul a 9 ani din R.Moldova



MORBIDITATEA PRIN TUMORI



SEMNE ȘI SIMPTOME LA COPILUL CU CANCER

- ❑ Diagnosticul cancerului la copil începe cu istoricul și examinarea fizică. Pentru un oncolog pediater, indicele de suspiciune pentru cancer este, desigur, foarte mare, dar nu și pentru medicul practician.
- ❑ Există o rezistență generală în a considera un asemenea diagnostic, deoarece cancerul se asociază cu frica de moarte.

SEMNE ȘI SIMPTOME LA COPILUL CU CANCER

- ❑ **Trebuie reamintit că,** părinții sunt adesea îngrijorați dacă o febră sau o excrescență nu este, cumva cancer. O suspiciune și o spaimă aproape înrădăcinate, care pot determina însăși întârzierea diagnosticului.
- ❑ Istoricul se consideră primul pas în procesul de diagnostic, suferința principală fiind cheia cea mai importantă.

Care sunt suferințele principale care cresc indicele de suspiciune a unui cancer la copii?

Suferința principală	Cancerul sugerat
Scurgere cronică din ureche (otoree)	Rabdomiosarcom, histiocitoza celulelor Langerhans
Febră recurentă cu dureri osoase	Sarcom Ewing, leucemie
Dureri de cap dimineața; vomă	Tumori cerebrale
Creșterea masei ganglionare în zona cervicală care nu răspunde la antibiotice	Limfom Hodgkin sau non Hodgkin
Punct alb în ochi Inflamația feței și a gâtului Masă dură în abdomen	Retinoblastom Limfom non Hodgkin, leucemie Tumără Wilms, neuroblastom, hepatoblastom
Paloare și oboseală Șchiopătare, Durei osoase	Leucemie, limfom Osteosarcom sau alte tumori osoase Leucemie, sarcom Ewing, neuroblastom
Hemoragie vaginală	Tumără tip sac gălbenuș (yolksac)
Pierdere în greutate	Limfom Hodgkin

Care sunt suferințele principale care cresc indicele de suspiciune a unui cancer la copii?

- ❑ Majoritatea semnelor și simptomelor cancerului sunt datorate fie unei mase și efectelor ei asupra structurilor normale din jur, sau invadării tumorii de substanțe care tulbură funcția normală.
- ❑ Progrese semnificative recente constau în identificarea markerilor tumorali și extracelulari, care pot fi responsabili ai unora dintre semnele și simptomele unei malignități. Deși mulți dintre acești markeri celulari nu au direct aplicație clinică, ei vor putea, în viitor, să ofere o cheie importantă pentru detectarea unui cancer.

Care sunt suferințele principale care cresc indicele de suspiciune a unui cancer la copii?

- Atât factorii de mediu, cât și cei genetici au fost asociați unui risc crescut al cancerului la copii. **Dintre factorii de mediu cunoscuți, radiațiile ionizante și agenții alchilanți sunt cel mai adesea incriminate, iar pentru majoritatea tumorilor pediatrice, se invocă factorii genetici**

BOLI EREDITARE CARE PREDISPUN COPILUL LA CANCER

1. "Fancomatoze": – autosomal dominant

a) Neurofibromatoză, b) scleroză tuberculoasă – autosomal dominant

2. Sindrom de celule bazale nevoide – autosomal dominant

3. Tulburări metabolice:- autosomal recisiv a) boala IV – păstrare glicogen, b) tirozinemie ereditară, c) galactozemie d) hipermetionemie

4. Deficiență imună:- autosomal recisiv a) agamaglobulinemie Bruton, b) imunodeficiență variabilă comună, Deficiență IGA

BOLI EREDITARE CARE PREDISPUN COPILUL LA CANCER

Tulburări – instabilitate cromozomială sau pensare

ADN – autosomal recisivă

a) Xeroderma pigmentosum,

b) Ataxie telangiectazie

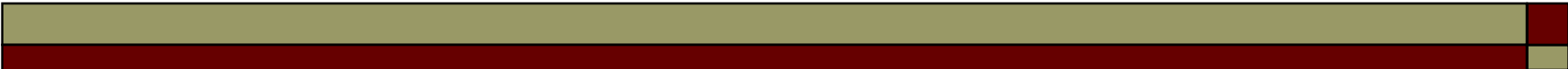
Sindrom Bloom – autosomal recisiv

Anemia Fanconi – autosomal recisiv

Tumora creier, sarcom, leucemie acută

Tumora creier

Meduloblastom, carcinom celule bazale



BOLI EREDITARE CARE PREDISPUN COPILUL LA CANCER

- ❑ Hepatom postcirotic
- ❑ leucemie, limforeticular
- ❑ Leucemie, limforeticular, creier
- ❑ Limforeticular, gastro-intestinal
- ❑ Cancer piele, melanom
- ❑ Limoreticular, ovarian, creier, gastrointestinal
- ❑ Leucemie acută, gastrointestinal, altele
- ❑ Leucemie acută, hepatoblastom

Semne și simptome ale unor cancere obișnuite la copii și diagnosticul lor

Semne și simptome (stare nemalignă)	Diagnostic diferențial	Cancer
Cefalee matinală; vomă	Migrenă, sinuzită	Tumoare creier
Limfadenopatie	Infecție	Limfom
Dureri osoase	Infecție, traumatisme	Tumori osoase
Masă abdominală	Constipație, chist renal, vezică urinară plină	Tumoră Wilms
Masă mediastinală	Infecție, chist	Limfom
Pancitopenie	Infecție	Leucemie
Hemoragie	Defect de coagulare, tulburări plachetare	Leucemie

Prezentarea obișnuită a neuroblastomului la copil

**Semne și simptome nelegate direct de
creșterea tumorii:**

Diaree cronică

Polymyoclonus –opsoclonus

Eritrocite “în roată dințată”

Întârzieri în dezvoltarea fizică

Sindrom Cushing

Distrofie pseudo-musculară

Insuficiență cardiacă congestivă

Flagel Ondine

Prezentarea obișnuită a neuroblastomului la copil

Semne și simptome legate direct de creșterea tumorii:

Sindrom Horner

Sindromul venei cave superioare

Hidrocephalus

implicarea meningială

implicarea sinusului lateral sau cavernos

papilom coroid

orbire

noduli subcutanați

reacție leucemoidă

myastenia gravis

heterochromie

Prezentare neobișnuită a cancerului la copil, altul decât neuroblastomul

☐ Leucemie limfoblastică acută

- Neutropenie ciclică
- Eozinofilie
- Noduli pulmonari
- Lupus eritematos
- Insuficiență renală izolată
- Hipercalcemie
- Artrită reumatoidă
- Sindrom hemofagocitic, asociat cu virus
- Noduli cutanați
- Efuziune pericardică
- Anemie aplastică
- Hipoglicemie

Prezentare neobișnuită a cancerului la copil, altul decât neuroblastomul

☐ Leucemie acută nelimfoblastică

- Mielofibroză
- Tumoră mediastinală
- Clitorism
- Tumoare ovariană
- Chlorom

☐ Boala Hodgkin

- Sindrom nefrotic
- Prurit
- Disautonomie acută
- Dermatomiozită

Prezentare neobișnuită a cancerului la copil, altul decât neuroblastomul

- ☐ Tumoră cu celule germinale
 - Sindrom Parinaud
- ☐ Timom
 - Myastenia gravis
- ☐ Tumoră a sistemului nervos central
 - Sindrom diencefalic
- ☐ Tumora Wilms
 - Hipoglicemie
 - Masă uterină
 - Tromboza venei cave inferioare
 - Anemie

Prezentare neobișnuită a cancerului la copil, altul decât neuroblastomul

☐ Hepatom/carcinom hepatocelular

- Eritrocitoză
- Trombocitoză
- Tromboza venei cave inferioare

☐ Sarcom Ewing

- Sindromul venei cave inferioare
- Sindrom inflamator

☐ Rabdomiosarcom

- Efuziune pericardiacă
- Chist bronho-pulmonar

Stări carte sugerează necesitatea CT, la copii cu cefalee

- **Prezența sau începutul unei anomalii neurologice:**
Stări oculare precum papileдемul, descreșterea acuității visuale sau pierderea vederii. Vomă persistentă și frecventă, precedată de dureri de cap recurente. Schimbări în manifestarea durerilor de cap, ca intensitate și frecvență. Cefalee matinală, recurentă sau declasată seara împiedicând somnul. Deficit statural sau micșorarea vitezei de creștere în înălțime. Diabet insipid. Vârsta de 3 ani sau mai puțin Neurofibromatoză. Tratatamentul leucemiei limfoblastice acute prin iradierea sistemului nervos central, parte a tratamentului inițial

STABILIREA DIAGNOSTICULUI

- Tratamentul trebuie să înceapă numai după ce tumora a fost diagnosticată. Tehnici radiologice recente au îmbunătățit posibilitățile de evaluare a cancerului și, în prezent, ne aflăm în era tehnicilor neinvazive, cum sunt tomografia computerizată (CT), diagnosticul cu ultrasunete sau imaginile rezonanței magnetice (MRI). Trebuie amintit, totuși, că, și cu aceste progrese, calea sigură pentru stabilirea diagnosticului rămâne confirmarea **anatomopatologică**.

STABILIREA DIAGNOSTICULUI

- Când se examinează un suspect de cancer, este util să se **discute planul general atât cu părinții, cât și cu copilul (dacă are vârsta potrivită)**. Cei mai mulți aparținători trăiesc ca pe o suplimentară traumă perioada prelungită, necesară testelor diagnostice; **de exemplu, numai pregătirea și examinarea probei de țesut ia, de obicei, 2-3 zile**. Acesta se accentuează, dacă semnele și simptomele persistă luni de zile. **Este de asemenea utilă prevenirea părinților că trebuie să înțeleagă că este nevoie de timp pentru un diagnostic corect și determinarea exactă a întinderii tumorii**. O asemenea răbdare previne viitoarele erori, care vor necesita repetarea examinărilor și a biopsiei, după ce tratamentul deja a început.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- **Cefaleea** rămâne unul dintre cele mai obișnuite simptome întâlnite în practica pediatrică. Deși, puține dintre aceste dureri sunt cauzate de o tumoră intracraniană, este întotdeauna important să se excludă tumora, dacă simptomele se repetă.
- **Limfadenopatia** este o stare obișnuită prezentă atât la copiii cu tumori maligne, dar și nemaligne. Un ganglion limfatic se consideră mărit, dacă depășește cu 10 mm diametrul lui maxim; excepție fac ganglionii epitrohleari, la care 5 mm sunt aprenați anormali, și ganglionii inghinali, care nu sunt etichetați astfel, dacă nu depășesc 15 mm.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Cei mai mulți copii au ganglioni cervicali mici, palpabili, axilari, inghinali, adenopatia în poziția auricular-posterioară epitrohlear sau supraclavicular, fiind, categoric anormală.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Dacă, un copil, nu răspunde la antibiotice, sau are un ganglion limfatic fluctuant sau un ganglion de peste 3 cm, devine necesar, extinderea investigațiilor. Biopsia măduvei osoase și aspirația sunt indicate dacă radiografia toracelui este anormală sau examenul sângelui indică trombocitopenie ori anemie și există o hepatosplenomegalie semnificativă.

Biopsia ganglionilor limfatici este necesară când apar următoarele semne și simptome

- ❑ Creșterea ganglionilor sau ganglioni care au rămas mari după 2-3 săptămâni;
- ❑ **Ganglioni care nu s-au micșorat după 5-6 săptămâni sau nu au revenit la mărimea normală în 10-12 săptămâni (în special dacă există și febră inexplicabilă, o scădere în greutate sau hepatosplenomegalie);**
- ❑ Ganglioni supraclaviculari măriți;
- ❑ Anomalii în zona toracelui, defectate radiologic. **În momentul biopsiei, trebuie selectați cei mai mari și mai duri ganglioni.**

TUMORI ALE COPILULUI

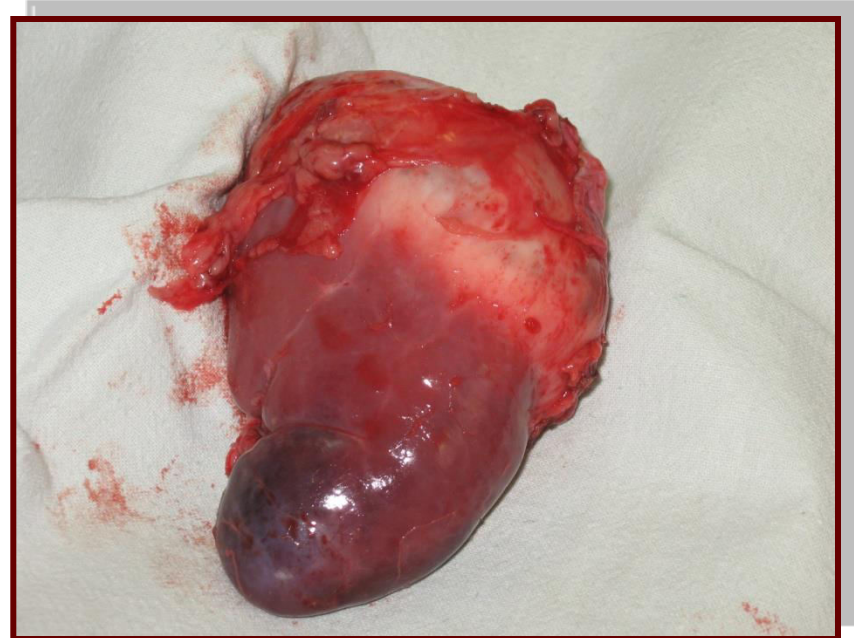
- În această categorie intră: **nfroblastomul sau tumora Wilms, nefromul mezoblastic sau tumora Bolande și alte carcinoame renale de tip adult întâlnite la copilul mare.**

ISTORIC

- În 1899 Max Wilms a descris această tumoră, cunoscută până atunci ca: **sarcom renal, sarcom embrional, adenomiosarcom, sarcom mezoblastic sau sarcom muscular.**

NEFROBLASTOMUL

- ❑ Nefroblastomul sau tumora Wilms, este cea mai frecventă tumoră malignă a copilului (30 %).
- ❑ Este o tumoră embrionară evoluând rapid, dă metastaze pulmonare



EPIDEMIOLOGIE

- ❑ Incidența maximă este între 2-5 ani, dar se întâlnesc cazuri și la sugari, chiar nou-născuți, precum și (rareori) peste 10 ani și chiar 15 ani
- ❑ Nu există diferență de frecvență între sexe, deși unele studii raportează prevalența sexului masculin. Afectarea bilaterală 6,5-10 %, după unii autori – 40 %.

EPIDEMIOLOGIE

- Incidența tumorii Wilms este relativ uniformă, reprezentând 5-11 % din afecțiunile maligne ale copilului. În unele țări, incidența este de 1-2 cazuri de nou-născuți cu TW pe un an la mia de locuitori de toate vârstele și de 1 la 100000 de nou-născuți.

EPIDEMIOLOGIE

- Este tumora primei copilării ce afectează copiii de 1-5 ani, cu un “pic” de frecvență la vârsta de 22 luni.
- Formele neonatale și ale copilului mare sunt rare.

EPIDEMIOLOGIE

- ❑ **În SUA, incidența TW este de 8,1 la un milion de copii sub vârsta de 15 ani și reprezintă 5,6% din cancerele copilului. Incidența este de trei ori mai mare la negrii din SUA și Africa decât la asiati, iar populația albă din Europa și America de Nord este afectată într-un procent intermediar**
- ❑ **Vârsta medie la data diagnosticului a fost 29,3 luni la băieți și 32,6 luni la fete**

MALFORMAȚII ASOCIATE

- Cea mai caracteristică este aniridia (absența congenitală a irisului). Alte malformații asociate: hemihipertrofia sindromul Wiedemann-Beckwith (gigantism, visceromegalie, hipoglicemie neonatală), SINDROMUL Denys- Drash (nefropatie, IR, pseudohermafroditism masculin și tumora Wilms) sau complexul WAGR

GENETICĂ

- Knudson a propus în legătură cu nefroblastomul un model genetic, după care apariția tumorii este condiționată de două “evenimente” (mutații)
- Aceste două mutații ar fi postzigotice în formele unilaterale, sporadice. În formele ereditare, prima mutație ar fi prezigotică, germinală și transmisibilă iar a doua mutație ar fi postzigotică. Această teorie nu a fost demonstrată pe descendenții copiilor atinși de forme bilaterale

GENETICĂ

- ❑ **La copii care asociază aniridie-nfroblastom sau la cei cu WAGR (Wilms, aniridie, malformații Genito-urinare, Retard mental) s-a găsit o deleție a brațului scurt al cromozomului 11 la banda 13 asociată unei diminuări a activității catalazice a serului**
- ❑ **Copiii cu sindromul Drash asociază ambiguitatea organelor genitale cu o glomerulopatie și predispoziția la nfroblastom sau gonadoblastom**

GENETICĂ

- ❑ Analiza moleculară a mostrelor de ADN a dus la identificarea unei gene supresoare a Tumorii Wilms, TW1, plasată pe cromozomul 11, banda 13. Gena TW1 a fost stabilită ca represoare a tumorii Wilms pe mai multe criterii:
- ❑ Deleția specifică homozigoților cu TW a fost descrisă la mai mulți pacienți

GENETICĂ

- TW1 joacă un rol în dezvoltarea gonadelor, cum a demonstrat studiul pacienților cu WAGR, sindrom Drash
- Gena p-53 a fost implicată atât ca oncogenă cât și ca o supresoare a oncogenezei în tumora Wilms. Pe baza studiilor făcute la 176 copii cu tumoră Wilms, s-a sugerat că ar fi o componentă rară a sindromului Li-Fraumeni, un sindrom de predispoziție la cancer ce apare la cazurile cu mutații ale genei supresoare p-53

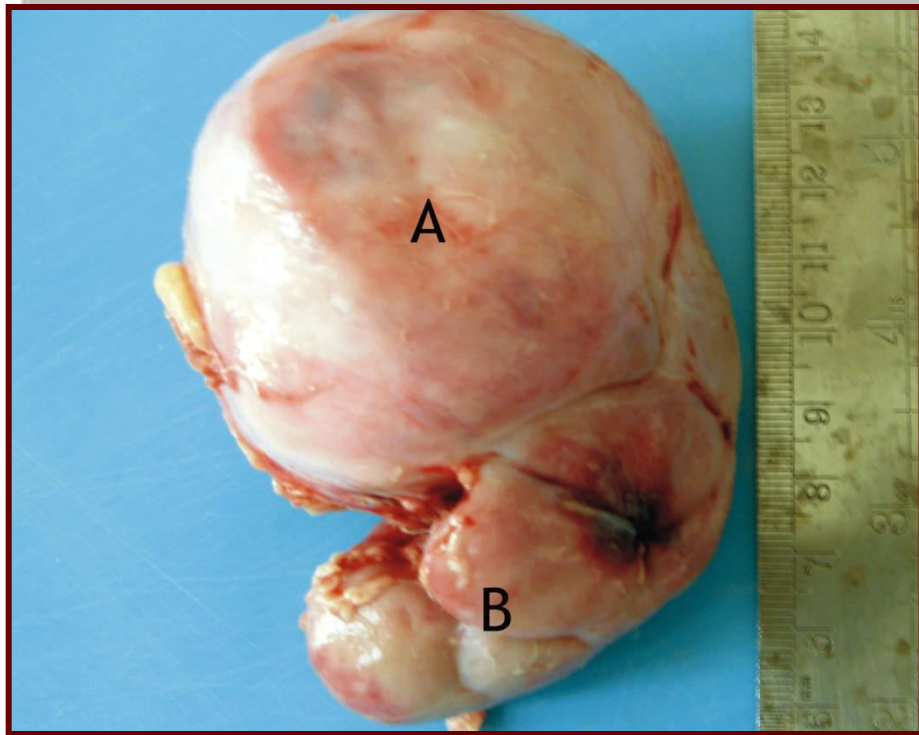
ANATOMIE PATOLOGICĂ

- ❑ **Tumora Wilms este caracterizată de o uimitoare diversitate histologică, etalând diferite tipuri de celule și țesuturi. Până în 1979 existau în literatură cel puțin 85 sinonime pentru această afecțiune, dat termenul de nefroblastom și cel de tumoră Wilms au întrunit sufragiul unanim.**

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- ❑ Macroscopic, tumora este de obicei voluminoasă, deformând grosier rinichiul. De obicei își are sediul la un pol renal dar poate fi și multifocală.
- ❑ Poate cântări de la câteva zeci de grame la un kg. Poate fi unică sau lobulată și poate părea separată de parenchimul sănătos păstrând o pseudocapsulă.

ANATOMIE PATOLOGICĂ



Macropreparat

Aspectul macroscopic a rinichiului în nefroblastom.

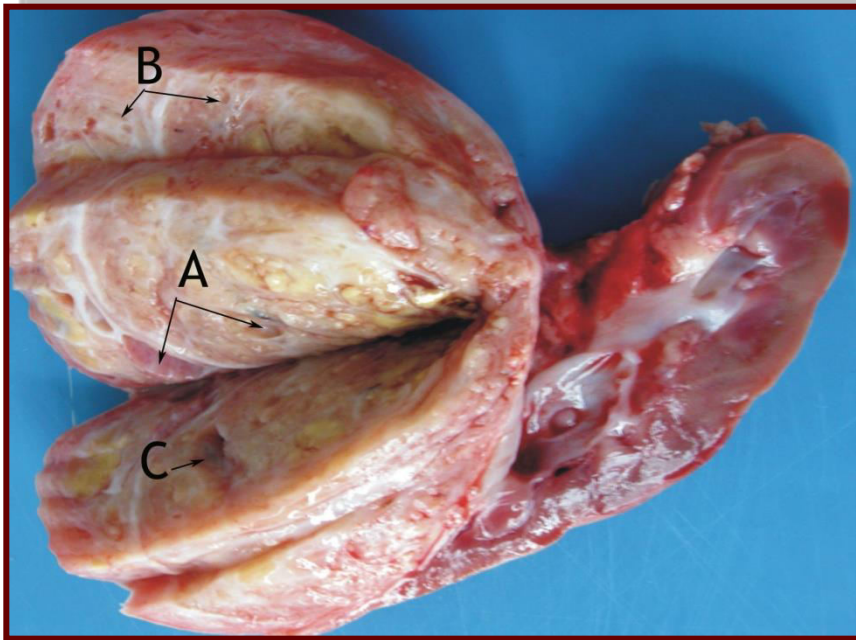
A- nefroblastom cu implicarea polului superior;

B- polul inferior și regiunea mediană cu lobulație normală

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- În secțiune, aspectul este heterogen, cu zone cerebriform de culoare gri-gălbuie cu zone de aspect necrotic (necroza este importantă după tratamentul chimioterapic). Se pot observa și aspecte pseudochistice. Uneori, trombii invadează vena renală, vena cavă inferioară și “urcă” până în atriul drept.
- Metastazarea acestei tumori se face pe cale hematogenă, în pulmon de obicei și mai rar în ficat

ANATOMIE PATOLOGICĂ



Macromaterial:

Aspectul macroscopic de ansamblu a nefroblastomului la diverse nivele.

A- formațiuni chistice de diversă mărime cu conținut seros;

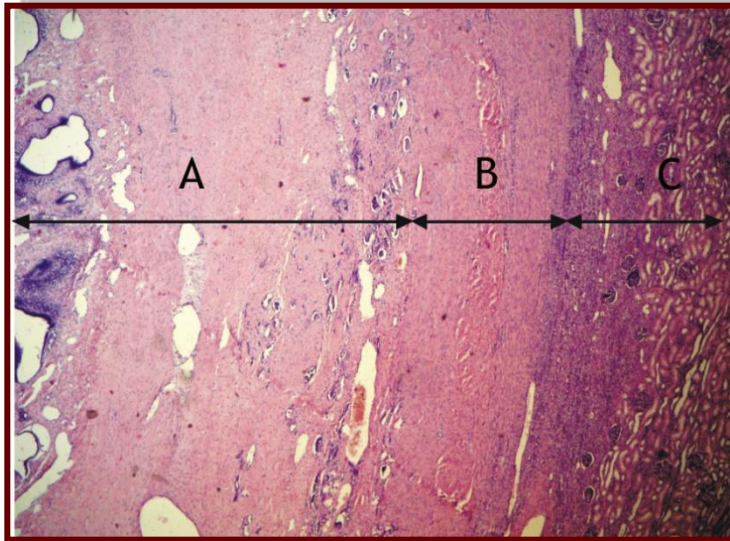
B- focare pseudoadenomatoase;

C- hemoragie schimbată.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- Invazia tumorală în ganglionii regionali (deși acestea sunt măriți de volum) nu a fost probată histologic decât în 15 %.
- Microscopic, nefroblastomul conține în proporții variabile trei tipuri de țesuturi: a) țesut blastemal, nediferențiat, monomorf, bazofil; b) țesut de diferențiere epitelială mai mult sau mai puțin marcată, mergând chiar până la schiță de glomeruli și tubi; c) țesut de diferențiere mezenchimatoasă, în special mezoblastică și musculară. Formele particulare din punct de vedere histologic sunt formele anaplazice și cele sarcomatoase, așa numitele forme “cu histologie nefavorabilă”

ANATOMIE PATOLOGICĂ

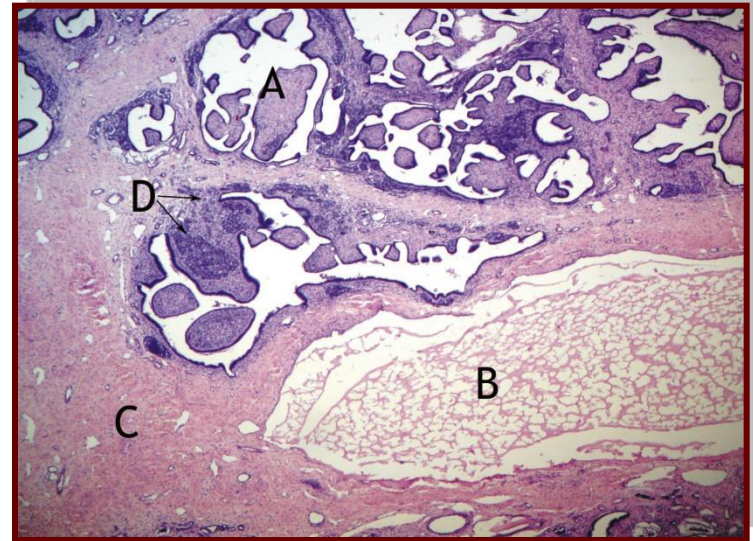


Aspect microarhitectorial de frontieră a nefroblastomului.

A- proces tumoral cu stromă fibroasă și structuri glandulare;

B- capsula constituită din țesut conjunctiv și fibromuscular;

C- parenchimul renal peritumoral la limita normei.



Aspectul de ansamblu glandular – chistic a nefroblastomului.

A- structuri glandular polare,

B- formațiuni chistice;

C- țesut conjunctiv fibroziv stromal;

D- structuri tubular epiteliale.

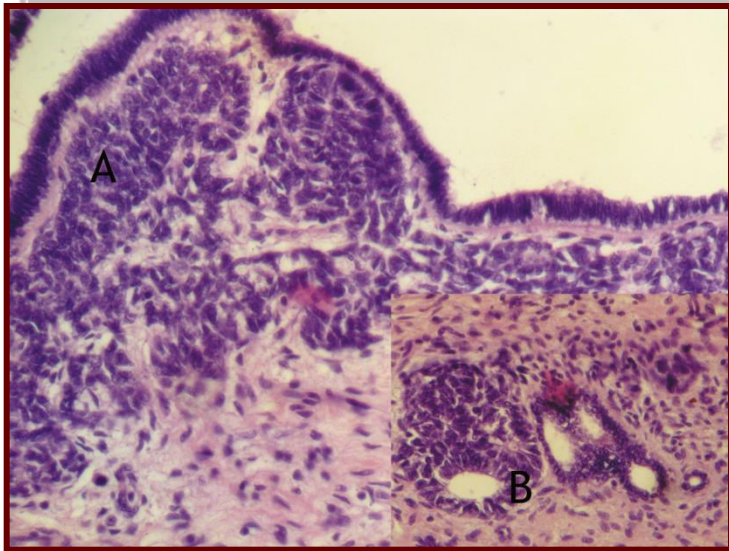
ANATOMIE PATOLOGICĂ

- În 1978, Beckwith a descris formele de nefroblastom cu histologie nefavorabilă și care, după National Wilms Tumor Study Group – grupul de studiu multicentric **pentru nefroblastom sunt responsabile de 50 % din decese**
- Anaplazia se traduce la examenul histologic prin creșterea de volum a celulelor epiteliale și blastemale, cu mărirea de până la trei ori a volumului nucleilor, cu nuclei hipercromatici.
- Există anaplazie focală, localizată, de aceea trebuie studiate mai multe secțiuni

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- Al doilea element al histologiei nefavorabile este transformarea sarcomatoasă, care la rândul ei este reprezentată de tipul cu celule clare și de tipul rabdoid. Cele două tipuri de transformare sarcomatoasă a nefroblastomului, cu celule clare și rabdoid, se comportă diferit și în mediul în care metastazează.
- Tumorile a căror histologie nu prezintă leziuni de anaplazie sau sarcomatoză au fost denumite “cu histologie favorabilă”

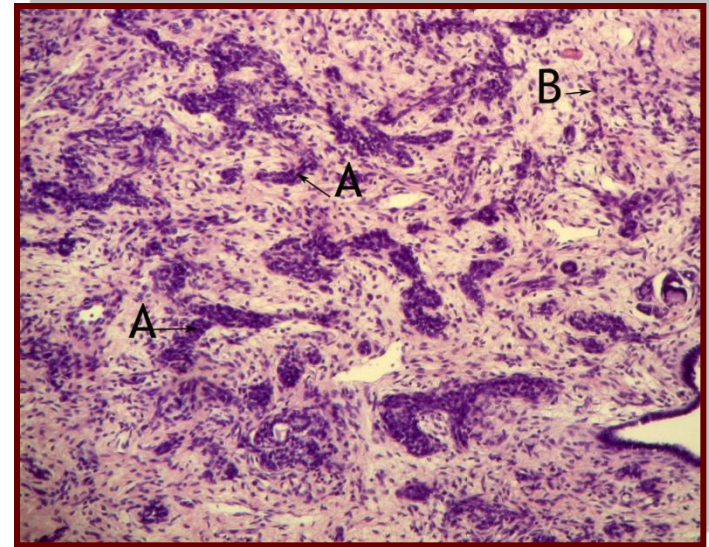
ANATOMIE PATOLOGICĂ



Aspect celular blastemic și tubulo-epitelial al nefroblastomului.

A-structuri de celule blastemice în cuiburi solide;

B-structuri tubulo-epiteliale.



A- Structuri tubulare slab diferențiate în strome din celule fibroblastice primitive;

B- fibre de collagen.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- Astfel, **nefroblastomul** cu celule de tip rabdoid, apanaj al sugarului și care se însoțește de hipercalcemie, metastazează în craniu, la nivelul fosei posterioare, iar nefroblastomul cu celule clare metastazează în os

ANATOMIE PATOLOGICĂ

- **Nefroblastomatoza** definește ansamblul leziunilor renale confundate cu nefroblastomul, localizate bilateral, dar care nu reprezintă decât stadii precursoare ale tumorii. **Există forme nodulare, multifocale, subcapsulare, conținând țesut embrionar metanefric, dar pot exista și leziuni difuze, totdeauna situate bilateral**

EXAMENUL CLINIC

- Semnele revelatorii sunt variabile și banale.
- Semnele generale sunt reprezentate de falimentul creșterii, stare de rău, copilul având tendința de a nu se juca, somnolență, apatie, uneori febră

EXAMENUL CLINIC

Alte semne ce ar putea orienta diagnosticul spre o tumoră renală ar fi:

- Prezența unei **tumori abdominale**, adesea descoperire întâmplătoare a familiei, la un copil cu stare generală bună. Tumora este de obicei voluminoasă, dezvoltată anterior, de consistență fermă, netedă, moale, puțin mobilă, nedureroasă. Crește repede în volum, fapt observabil de la un examen la altul în interval de câteva zile

EXAMENUL CLINIC

- ❑ Alteori, copilul acuză **dureri abdominale** mimând un abdomen acut și aceste dureri ar putea fi expresia unei rupturi tumorale
- ❑ Prezența unei **hematurii** (în 20 % din cazuri)
- ❑ **Hipertensiune arterială** (în 25 % din cazuri)
- ❑ Prezența unui **varicocel stâng**, explicat prin faptul că trombii tumorali invadează inițial vena renală stânga și determină întreruperea returului venos prin vena spermatică stânga

DIAGNOSTICUL NEFROBLASTOMULUI

- ❑ **Paraclinic:** prin examene de laborator și prin explorări imagistice. Din păcate, laboratorul nu aduce date concludente. Nu există semne biologice ale nefroblastomului.
- ❑ Rar se constată o anemie, expresie a hemoragiilor intratumorale

EXPLORĂRI IMAGISTICE

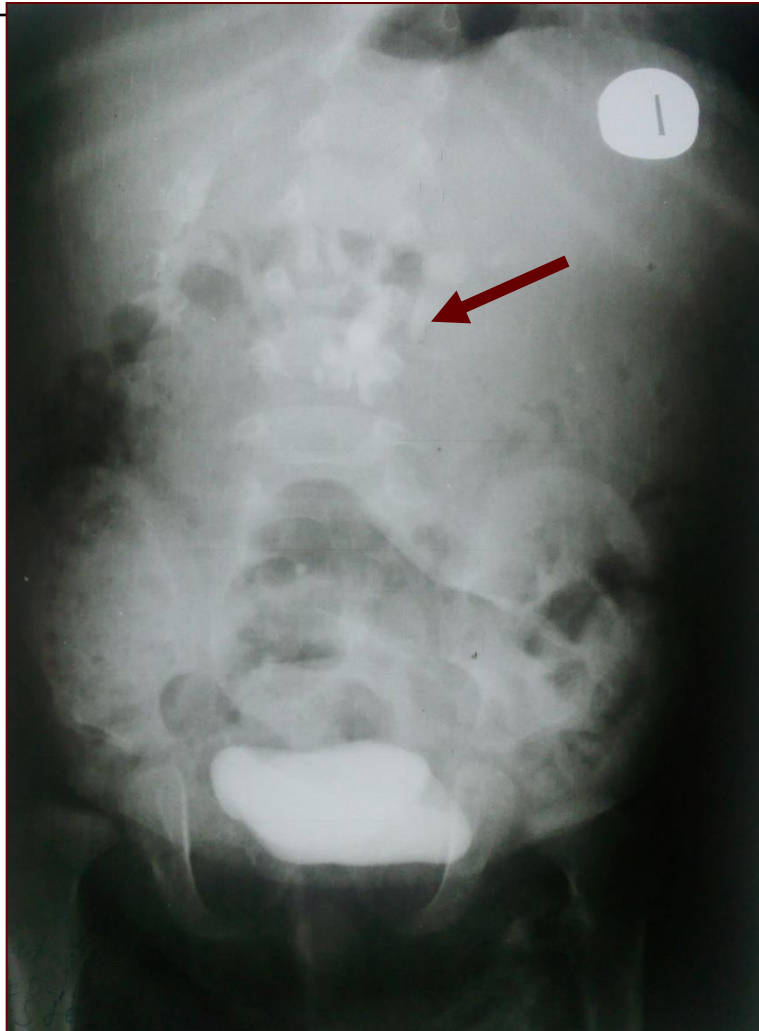
- ❑ Radiografia abdominală “pe gol” confirmă existența unei mase opace ce împinge ansele intestinale. Hemoragiile subcapsulare pot determina calcificări “în coajă de ou”
- ❑ Radiografia toracică poate evidenția metastazele pulmonare. De altfel, în etapa diagnostică se cercetează și prezența eventualelor metastaze la debut (osoase-prin radiografii de schelet, hepatice-prin ecografie)

EXPLORĂRI IMAGISTICE

- Urografia intravenoasă arată că tumora este retroperitoneală și intrarenală, că distruge arhitectura normală a cavităților excretorii renale

UIV- Caz clinic

Tumor renal pe stânga



ECOGRAFIA

- ❑ Ecografia abdominală și lombară confirmă situația intrarenală a masei tumorale și precizează compoziția sa heterogenă, cu leziuni chistice și leziuni parenchimotoase. Ecografia ținută pe vena cavă poate decela prezența trombilor cavi

ECOGRAFIA –TUMOR RENAL

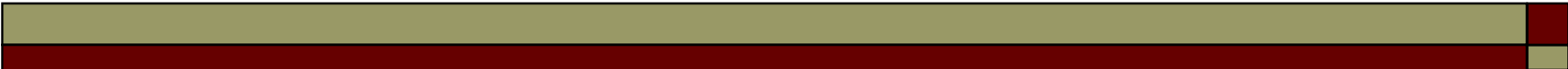


ECOGRAFIE – TUMOR RENAL



ECOGRAFIE – TUMOR WILMS

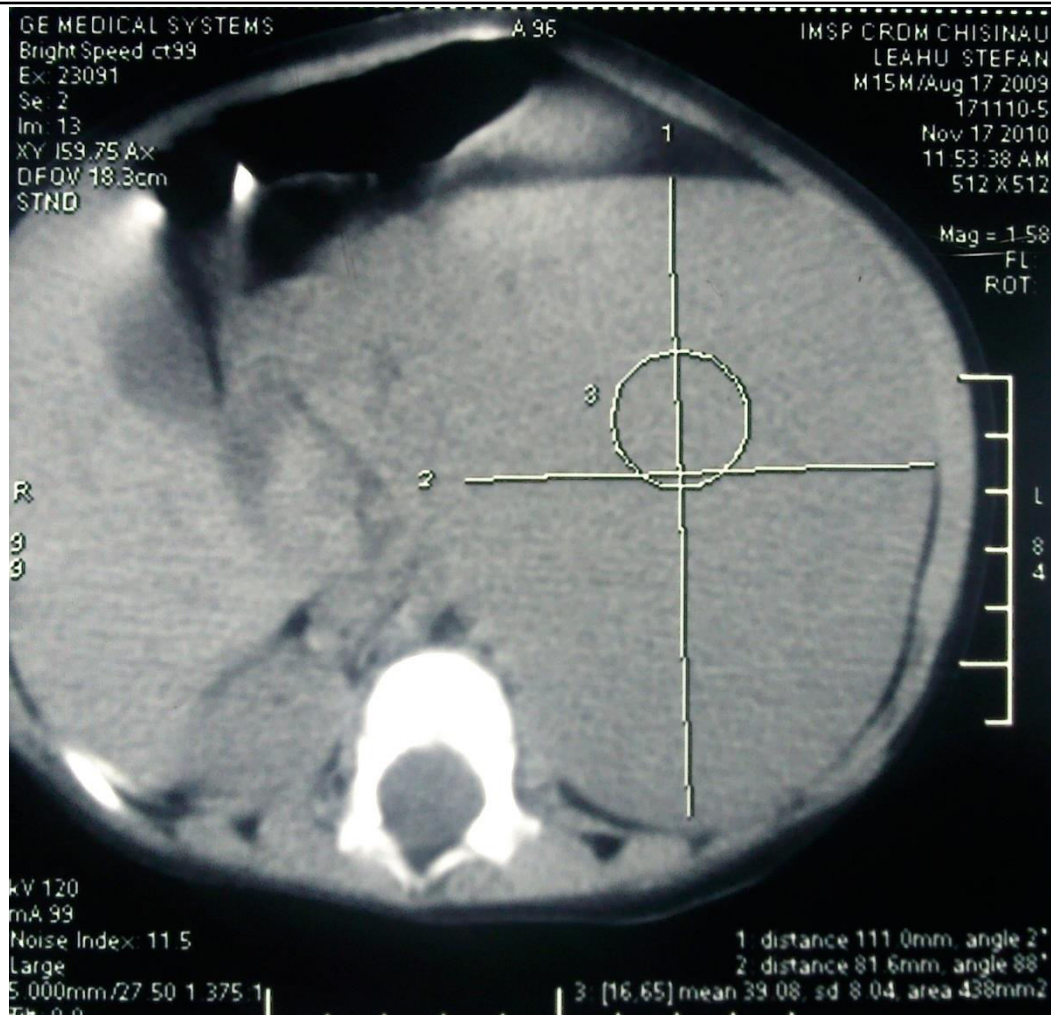




COMPUTER-TOMOGRAFIA

- Computer-tomografia este necesară la cazurile cu diagnostic mai dificil. Decelează metastazele pulmonare

COMPUTER-TOMOGRAMIA



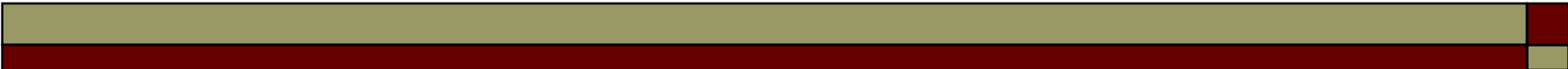
Nefroblastom
al rinichiului
pe stânga

EXPLORĂRI IMAGISTICE

- Arteriografia selectivă renală nu își are indicația decât în leziunile bilaterale în care se impune o chirurgie conservatorie
- RMN și scintigrafia osoasă ar putea decela metastazele osoase

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- ❑ Malformațiile renale, mai frecvente ca tumorile și care au un aspect chistic, cu apariție la vârsta de nou-născut și sugar. Dintre acestea, hidronefroza are un comportament aparte; este o tumoare “fantomă” (uneori o palpăm, alteori, când a drenat conținutul, nu)
- ❑ Nefromul mezoblastic: tumoră benignă nediferențiată clinic și imagistic de nefroblastom dar care apare la copilul până la vârsta de 6 luni



DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- ❑ Neuroblastomul abdominal care poate fi deosebit de nefroblastom prin caractere clinice, imagistice, biologice
- ❑ Splenomegalia

EVOLUȚIA NEFROBLASTOMULUI

- Invazia locală se face întâi pe cale limfatică spre sinusul renal și în interiorul capsulei renale. Apoi tumora invadează capsula propriu-zis, prin contiguitate sau pe cale vasculară, urmând apoi invazia în atmosfera din vecinătatea capsulei renale.
- Metastazele la distanță sunt reprezentate de leziunile din pulmon, ganglionii limfatici regionali și ficat (80 % din metastaze sunt în pulmon și 15 % în ficat). Alte arii de metastazare sunt rare în nefroblastom

FACTORII PROGNOSTICI

- Al nefroblastomului sunt: mărimea tumorii, vârsta copilului, aspectul histologic, prezența metastazelor în ganglionii limfatici, invazia capsulei renale. Factorul determinant al prognosticului este, totuși, aspectul histologic (favorabil sau nefavorabil) al tumorii, date recente confirmând importanța examenului histopatologic

FACTORII PROGNOSTICI

S-au identificat și alți factori, adiționali, ai prognosticului nefroblastomului:

- ❑ Factori cromozomiali: pierderea heterozigozității pentru brațul lung al cromozomului 16, sau al brațului scurt al cromozomului 1
- ❑ Factori în relație cu ADN-ul celular: aneuploidia apare în leziunile anaplazice iar tetraploidia este asociată cu un pronostic rău

TRATAMENT

- Este multimodal asociind chirurgiei, chimioterapia și radioterapia. Nefroblastomul este tumora copilului care a beneficiat cel mai mult de progresele oncologiei pediatrice din ultimii 40 ani. Asocierea chimioterapiei și radioterapiei a determinat creșterea ratei de vindecare de la 20 % la 90 %

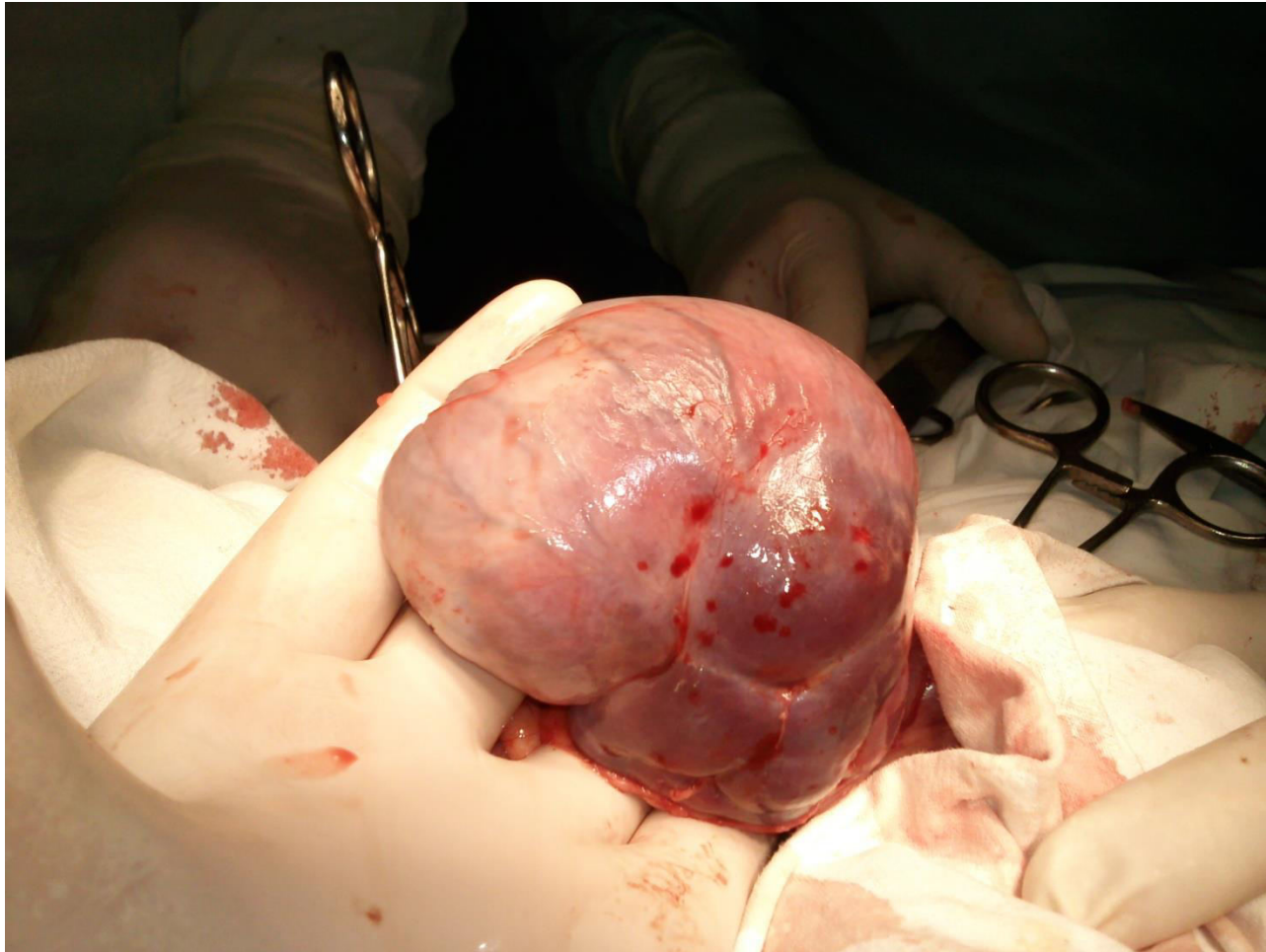
PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT CHIRURGICAL

- ❑ Piatra de temelie a tratamentului chirurgical o reprezintă excizia tumorii primitive
- ❑ Chirurgul are datoria să cunoască exact gradul invaziei regionale a tumorii.
- ❑ O stadializare corectă va stabili și necesitatea tratamentului chimioterapic sau/și radioterapic

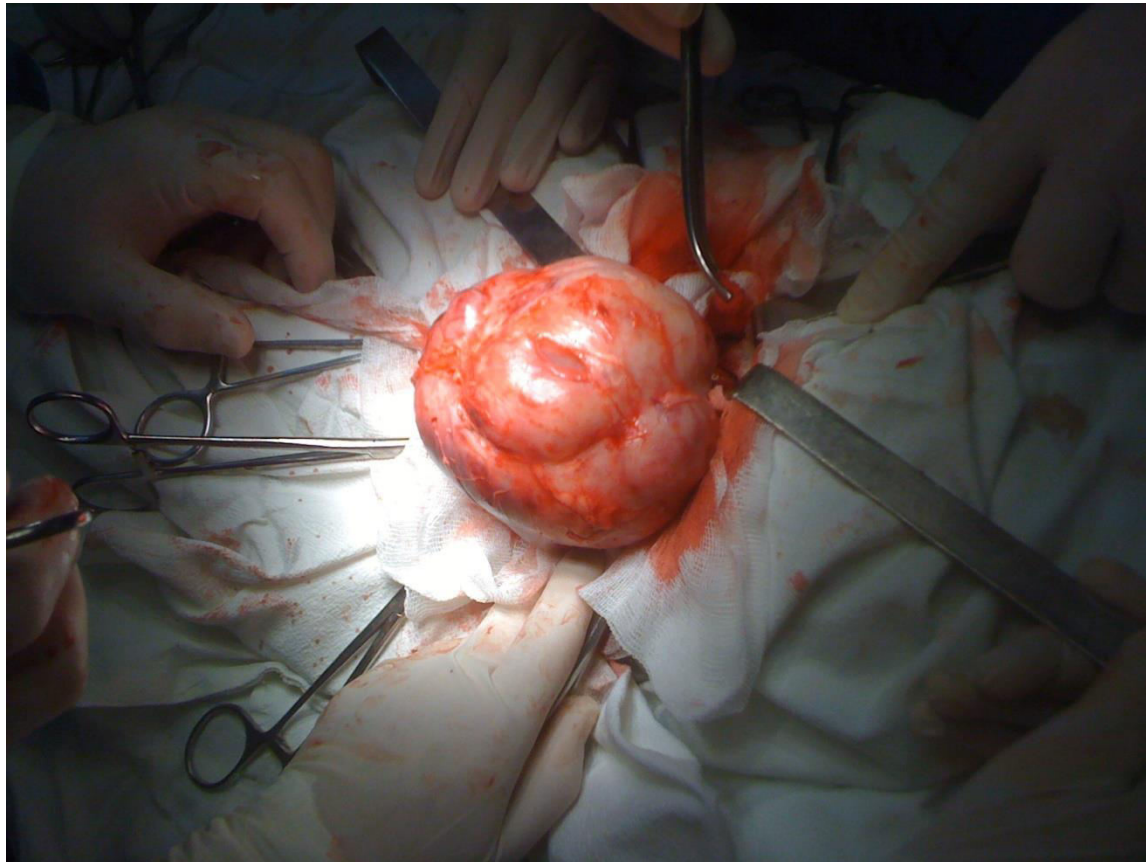
PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT CHIRURGICAL

- Abordul tumorii trebuie să împiedice diseminarea trombilor tumorali
- De obicei, se practică tumor-nefrectomia

NEFROBLASTOM



TUMOR-NEFRECTOMIA



PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT CHIRURGICAL

- **Nefrectomia parțială** se poate executa când tumora este localizată strict la unul din polii rinichiului, ocupând mai puțin de 1/3 din parenchim, sau când există dorința de a prezerva funcția renală a rinichiului interesat și în absența invaziei tumorale în sistemul colector renal

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT CHIRURGICAL

- În unele situații este necesară reluarea explorării chirurgicale (second look), cum ar fi: tumorile declarate inițial inoperabile și tratate cu chimioterapie, tumorile Wilms bilaterale, reapariția unei tumori după ablație sau tumorile explorate printr-o incizie în flanc.

RADIOTERAPIA

- **Nefroblastomul** este o tumoră sensibilă la doze relativ mici. Asocierea radioterapiei cu chirurgia a permis o vindecare de până la 50 % a cazurilor de nefroblastom în anii 60. Doza recomandată de SIOP este de 15 Gy (1 Gy = 1 gray = 100 razi) pe ansamblul volumului tumoral iradiat. În cazul histologiei nefavorabile se recomandă o doză de 30 Gy

CHIMIOTERAPIA

- În aceeași măsură, nefroblastomul este o tumoare chimiosensibilă, fapt demonstrat de eficacitatea agenților chimici în diversele circumstanțe de tratament, chimioterapia de primă intenție, chimioterapia “adjuvantă”, postoperatorie sau adresată metastazelor. Dintre drogurile folosite cităm: actinomicina D (cosmegen), adriamicina (adriablastină), VP16 (vepeside), vincristina (oncovin)

CHIMIOTERAPIA

- ❑ Rezultatele tratamentului sunt considerabil ameliorate, mai ales în ultimii 20 de ani. Ultimul studiu multicentric european –SIOP 6- pe 866 cazuri raportează supraviețuire de 81 % .
- ❑ Sechelele tratamentului nefroblastomului nu sunt încă bine cunoscute. Se știe, cu siguranță, că un al doilea cancer la un bolnav tratat de tumoră Wilms este extrem de rar și că, în principiu, copiii născuți din părinți cu tumoră Wilms sunt normali.

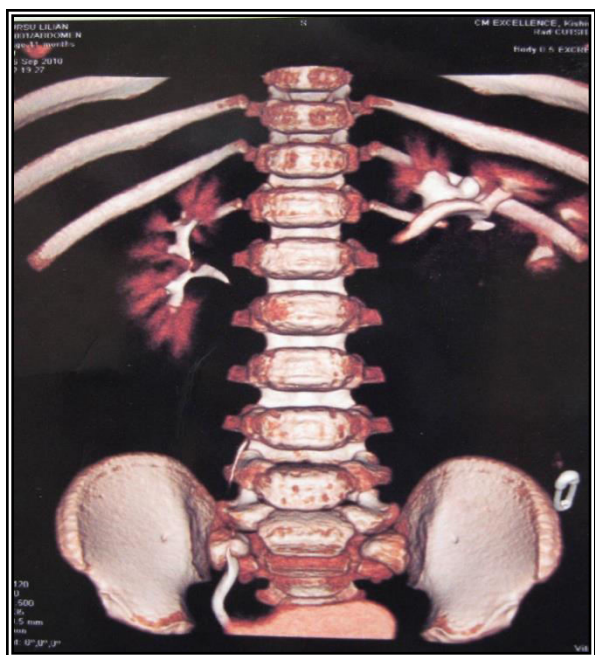
NEFROMUL MEZOBLASTIC

- ❑ **A fost individualizat în 1967 de către Bolande, până atunci fiind confundată cu nefroblastomul.**
- ❑ **Este o tumoră întâlnită la nou-născuți, reprezentând 30 % din tumorile renale întâlnite la copil de 6 luni vârstă.**

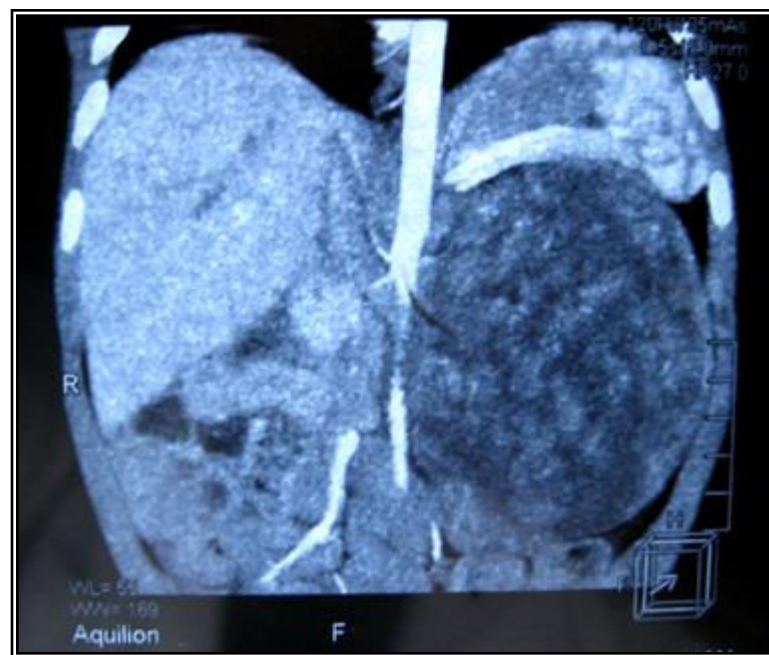
NEFROMUL MEZOBLASTIC

- ❑ **Caracteristicile clinice și radiologice sunt aceleași cu ale nefroblastomului.**
- ❑ **Volumul poate fi mai mare dar evoluția este mai lentă.**
- ❑ **Examenul anatomopatologic este cel care pune diagnosticul relevând o tumoră fermă, albicioasă, fibroasă, ce se delimitează greu de parenchimul renal**

NEFROMUL MEZOBLASTIC

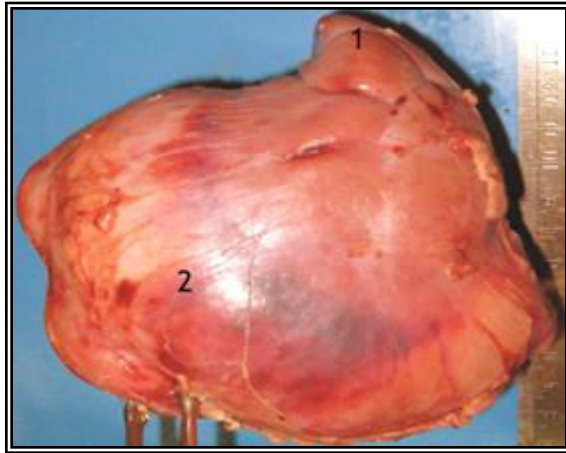


Aspect de ansamblu a regiunii lambo-abdominale la TC renală cu contrast: Omnipaque 350,10ml



Aspectul de ansamblu TC a regiunii lambo-abdominale în formațiune de volum tumorală a rinichiului pe stânga

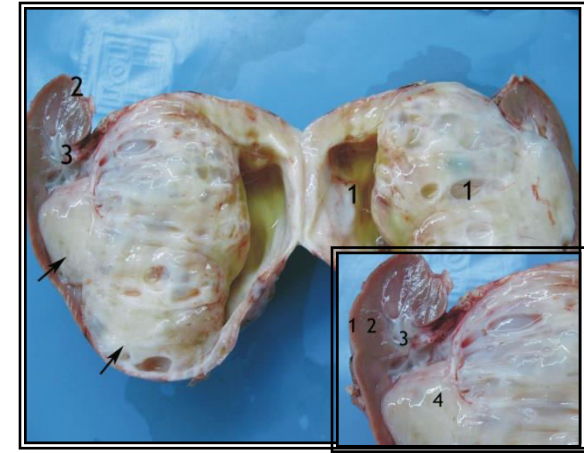
NEFROMUL MEZOBLASTIC



Aspectul macroanatomic a nefromului mezoblastic.

- 1. polul superior renal;**
- 2. polul inferior restructurat în baza tumorului.**

Macropreparat.



Aspectul macroscopic de ansamblu al nefromului mezoblastic în secțiune

- 1) formațiuni chistice în masa tumorală;**
- 2) parenchimul renal a polului superior;**
- 3) complexul pelvio-calicial.**

Macropreparat

NEFROMUL MEZOBLASTIC

- Histologic, se evidențiază celule fiziforme cu aspect muscular sau fibroblastic, amintind uneori anumite forme de fibromatoză.
- Este o tumoare benignă, de obicei fără extenzie locală și care nu metastazează
- Tratatamentul este exclusiv chirurgical și s-ar putea ivi probleme doar dacă tumora foarte mare ar face extirparea dificilă

TUMORI TESTICULARE

- ❑ Acestea sunt cele mai frecvente la adolescenți, tineri (17-25 ani), dar sunt totuși rare
- ❑ În Marea Britanie se descoperă 600 de cazuri anual

Tumor al testiculului



PATOGENIE

- ❑ 90 % au originea în celulele germinative. 10 % sunt limfoame și tumori ale celulelor Leydig sau Sertoli
- ❑ Tumorile cu celule germinative se clasifică în: semioame, cu un vârf de incidență la 35 de ani și teratoame, cu o incidență maximă în jurul vârstei de 25 ani

SEMINOAMELE

- Se dezvoltă în mediastinul testicular. Pe măsură ce se mărește, tumora comprimă țesutul normal astfel încât testiculul mărit în volum este neted și ferm la palpare. Diseminarea se face pe cale limfatică către ganglionii paraaortici. Din punct de vedere histologic tumora este constituită din celule rotunde așezate în straturi.

SEMINOAMELE

- ❑ Infiltrarea limfocitară este un semn de pronostic favorabil
- ❑ Seminoamele produc fosfataza alcalină placentară care se poate doza în ser și poate fi folosită ca marker tumoral

TERATOAMELE

- Debutează în rețeaua testiculară (rete testis), având **originea în celulele totipotente**. Tumora are dimensiuni larg variabile, dar menține forma testiculului și deseori este ușor neregulată la palpare. **Din punct de vedere histologic** pot fi prezente elemente ale tuturor celor trei straturi embrionare incluzând **țesuturi multichistice în grade variabile de maturare, țesut trofoblastic ce produce hormon gonadotrop corionic, carcinom embrionar și mezoderm extraembrionar, inclusiv reminiscente ale sacului vitelin, care produc alfa-fetoproteina**

PREZENTAREA LA MEDIC

- ❑ Majoritatea pacienților se prezintă pentru un țesut tumefiat, nedureros
- ❑ 25 % se prezintă cu durere și leagă apariția formațiunii de un traumatism recent
- ❑ 10 % cu simptome datorate metastazelor
- ❑ În 10 % din cazuri este prezent un testicul necoborât în scrot

ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- ❑ Recoltarea sângelui pentru a doza markerii tumorali-hormon gonadotrop corionic (HCG)
- ❑ Examen hematologic de rutină
- ❑ Explorarea formațiunii testiculare solide pe calea unei incizii inghinale. Clamparea elementelor funiculului spermatic înainte de a exterioriza testiculul și de a-l deschide
- ❑ În testicul cu aspect evident anormal practicăm orhidectomia

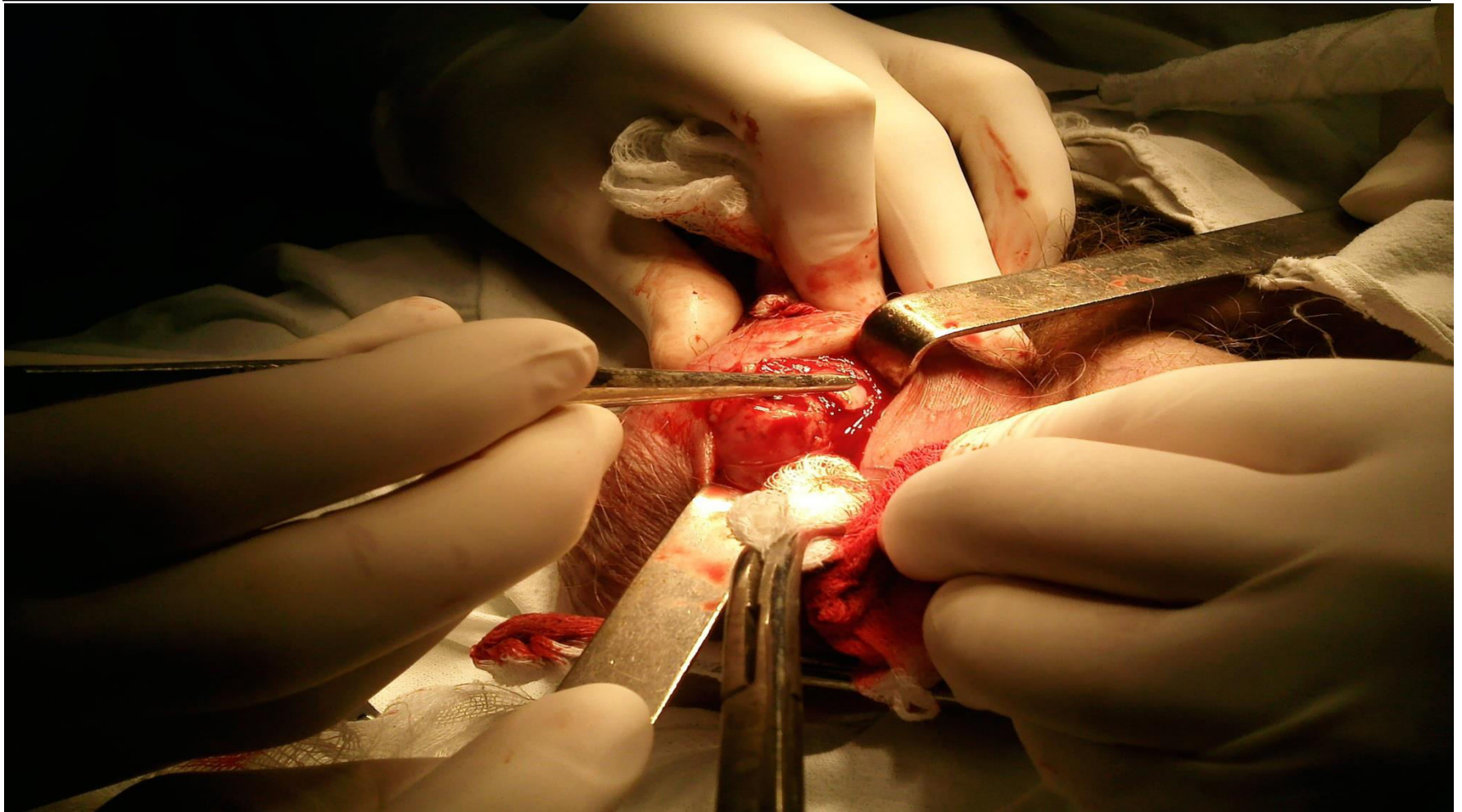
ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- Dozarea markerilor tumoralii după orhidectomie. Efectuarea unui examen CT al al toracelui și abdomenului. Acestea sunt investigații importante în vederea stadializării bolii. Dacă există adenopatii paraaortice, poate fi indicată disecția limfatică
- Seminoamele sunt tratate prin radioterapie aplicată ganglionilor paraaortici și pelvini ipsilaterali și prin medicamente citotoxice ca și în cazul teratoamelor

TUMOR AL TESTICULULUI



TUMOR AL TESTICULULUI



ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- ❑ **Teratoamele** se tratează cu combinații variate de droguri chimioterapeutice și anume etopozid, vinblastină și metotrexat.
- ❑ **Intervenția chirurgicală** poate fi folosită în cazul tumorilor reziduale sau adenopatiilor după chimioterapie.
- ❑ Majoritatea pacienților la care apare remisiunea completă se pare că sunt vindecați

PROGNOSTIC

- ❑ **Seminoamele:** 90-95 % supraviețuiesc 5 ani
- ❑ **Teratoamele:** supraviețuirea depinde de tipul histologic și variază între 60-90 % la 5 ani

CONCLUZII:

- ❑ **Cancerul la copil continuă să rămână o problemă majoră de sănătate publică în toate țările lumii și cu o mortalitate majoră**
- ❑ **Studiile epidemiologice au demonstrat că factorii de mediu concretizați în așa numitul “stil de viață” determină 80 % din totalitatea cancerelor.**
- ❑ **De aici concluzia că aceeași proporție de cancere ar putea fi prevenite**

CONCLUZII:

- ❑ Poluarea atmosferică este responsabilă numai de 2 % din totalul cancerelor, factorii genetici - 4 % iar în rest: consumul nerațional de medicamente, examenele radiologice prea dese, expunerea excesivă la soare etc.
- ❑ Pentru ca o celulă normală să se transforme într-o celulă canceroasă sunt necesare în mediu șase mutații.

CONCLUZII:

- **Rata medie a mutațiilor este de 10^{-6} per genă și per celulă. Mai frecvent întâlnite sunt genele: - oncogenele care stimulează proliferarea celulară; - genele supresoare de tumori (GST) care inhibă proliferarea celulară; - genele mutate care mențin integritatea genomului și a fidelității transferului intermatricial**

CONCLUZII:

- ❑ Tumorile maligne determină semne și simptome clinice prin invazie, obstrucție și mase compresive la nivelul tumorii primare, adenopatiilor regionale și metastazelor
- ❑ Tumorile maligne pot determina simptome și sindroame la distanță de tumoră, metastazele sunt numeroase și variate

CONCLUZII:

- **Testarea copiilor asimptomatic în vederea descoperirii bolii “ascunse” sau în stadiul preclinic presupune un “screening” populațional** (de la cuvântul englez “to screen” – a căuta), evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, factorii hormono-genitali și factorii genetici

CONCLUZII:

- Un rol important îl deține prevenirea secundară care constituie în tratamentul unor leziuni precanceroase a căilor eredicarea, suprimarea evoluției spre neoplazie
- Prevenirea terțiară corespunde diagnosticului și tratamentului cancerului deja formele avansate (invazive) sau asimptomatice sau în faza absenței complicațiilor

CONCLUZII:

- Stabilirea diagnosticului cancerului presupune 3 etape clasice: - **etapa investigațiilor clinice (diagnosticul clinic); - etapa investigațiilor imagistice (diagnosticul imagistic); - etapa explorărilor de laborator (diagnosticul de laborator) inclusiv markerii tumoral**i (proteine oncofetale, hormoni, enzime de țesut, autogene uroplazice, oncogene, receptori celulari, proteinkinaze, GTP etc.)

CONCLUZII:

- Metodele terapeutice în vindecarea copiilor cu cancer includ tehnici chirurgicale; radioterapie; chirurgicale și radioterapie; chimioterapie; chimioterapie și alte metode
- Factorii prognostici caracteristici fiecărui bolnav privesc tumora malignă (stadiul, varietatea biologică, markerii de agresivitate), pacientul (sexul, vârsta, statusul biologic, boli asociate) și actul medical (momentul diagnosticului, metodele terapeutice efectuate etc.)

CONCLUZII:

- ❑ **Reabilitarea trebuie să ajute pacientul să-și mențină potențialul fizic, psihic, social în limitele induse de boală, de efectele planului terapeutic. Aceasta începe precoce din momentul diagnosticului și continuă fără întrerupere**
- ❑ **Terapia biologică și terapia cu “modificații biologice ai răspunsului imun” este promițătoare, câștigă teren în tratamentul multor localizări canceroase**

CONCLUZII:

- Următoarea generație de terapie biologică va consta din tratamente multimodale ținând atât imunitatea umorală cât și pe cea celulară unor multiple antigene tumorale
- Terapia hormonală a cancerelor este un mijloc important și eficace în tratamentul tumorilor “hormonsensibile” cu intenție în special paliativă pe durată limitată de timp

BIBLIOGRAFIE

- Chirurgie pediatrică. Cazuri clinice. Sub red. Academicianului Eva Gudumac,. Chişinău, 2012, 248 p.
- Chirurgie pediatrică. Culegere de cazuri clinice. 100 ani de la naşterea acad. Natalia Gheorghiu. Chişinău, 2014, 184 p.
- J. Bernic, V. Petrovici, V. Roller, A. Curajos. E. Gudumac. Isolated renal hydatid cyst in the primary generation of the larva. The Moldovan Medical Journal. Vol. 63, No 2, June 2020, p. 5-11.