

Pozdní následky protinádorové léčby pro nádory dětského věku

Abstrakt

Cílem disertační práce bylo zmapovat aktuální poznatky týkající se pozdních následků se zaměřením na sekundární nádory a jejich rizikové faktory, zhodnotit jejich výskyt na Klinice dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol a zaměřit se na relativně časté, dosud v literatuře nepublikované, sporadické angiomyolipomy ledvin. Z celkového počtu 4059 přeživších léčených mezi lety 1975 až 2018 pro solidní nádor na Klinice dětské hematologie a onkologie 2.LF a FN Motol byl u 170 (4,2 %) diagnostikován alespoň jeden sekundární maligní nádor, 21 (0,5 % ze všech přeživších) z nich mělo nádorovou multiplicitu a u 34 (0,8 % ze všech přeživších) z nich se objevil sekundární maligní nádor a jeden nebo více sekundárních benigních nádorů. Mortalita mezi přeživšími se sekundárním maligním nádorem činila 38,2 % (65 pacientů; 1,6 % ze všech přeživších). Nejčastější byly karcinomy štítné žlázy (37; 19,2 %), nádory centrální nervové soustavy (25; 13 %) a sarkomy měkkých tkání (23; 11,9 %). U 119 přeživších (2,9 %) byl diagnostikován jeden či více sekundárních benigních nádorů (a zároveň žádný maligní). Z 1098 přeživších, kteří podstoupili mezi lety 2014 - 2019 ultrazvukové vyšetření ledvin v rámci dlouhodobého sledování po předchozí onkologické terapii, byl u 48 (4,4 %) přítomen sporadický angiomyolipom ledviny a 20 z nich mělo prokázány i další sekundární nádor. Medián věku při diagnóze byl 27,9 let, medián času od primární diagnózy po rozvoj angiomyolipomu byl 22,6 let. U 21 (44 %) přeživších byla potvrzena mnohočetná nebo bilaterální léze a vznik angiomyolipomu koreloval s radioterapií retroperitonea. V experimentální části jsme sledovali míru exprese genu CDKN2A po kultivaci buněk s doxorubicinem, rozdíl oproti kontrole nebyl statisticky významný.

Klíčová slova: pozdní následky, sekundární nádory, rizikové faktory, buněčná senescence, sporadické angiomyolipomy ledvin, gen CDKN2A