

016-000 0-00  
B49  
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
*NICOLAE TESTEMIȚANU*

**Catedra Chirurgie, ortopedie  
și anesteziologie pediatrică**

**Jana BERNIC**

**TUMORILE LA COPIL.  
EMBRIOLOGIE,  
DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**

*RECOMANDĂRI METODICE*

**CHIȘINĂU  
2011**

516 006 059  
519  
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
*NICOLAE TESTEMIȚANU*

**Catedra Chirurgie, ortopedie  
și anesteziologie pediatrică**

**TUMORILE LA COPIL.  
EMBRIOLOGIE,  
DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**

*RECOMANDĂRI METODICE*

701560

Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie  
«Nicolae Testemițanu»

*Biblioteca Științifică Medicală*

sl

**Chișinău**  
**Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina***  
**2011**

CZU 616-006-053.2(076.5)

B 49

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF *Nicolae Testemițanu*,  
proces-verbal nr.4 din 27 mai 2011

**Autor:** *Jana Bernic*, dr. hab. med., prof. univ.

**Recenzenți:** *Nicolae Șavga*, dr. hab. med., prof. univ.  
*Vladimir Radilov*, dr. med., conf. univ.

**Redactor:** *Sofia Fleștor*

**Machetare computerizată:** *Vera Florea*

#### DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

##### **Bernic, Jana**

Tumorile la copil. Embriologie, diagnostic și tratament: recomandări metodice/ Jana Bernic; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, catedra Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică. – Ch.: CEP *Medicina*, 2011. – 37 p.

Bibliogr.: p.36 (4 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-913-69-0.

616-006-053.2(076.5)

B 49

## PATOLOGIA ÎN ONCOLOGIA PEDIATRICĂ.

Practica clinică este o disciplină ce evoluează rapid. Modificările ce au loc în biologia moleculară, genetică, fiziopatologie, diagnostic și tratament împreună cu terapiile revoluționare ale cancerului și noile indicații ale acestora constituie obiectivul educației continue.

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

Pentru clinician, cuvântul „cancer” sugerează evoluția unei tumori ce invadează local și diseminează la distanță (metastazare).

Pentru anatomopatolog, cuvântul „cancer” evocă o neoformațiune ce infiltrază structurile normale din care ia naștere.

Pentru biolog, cancerul semnifică o proliferare celulară necontrolată.

Chirurgul german Max Wilms definea neoplasmul drept *o masă anormală de țesut*, creșterea căreia 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.

Nicio tumoră nouă sau tumori bine descrise, cu comportări clinice aberante, nu vor fi identificate până când metodele folosite nu vor avea un scop de cercetare, pentru a repartiza tipurile de tumori conform comportării biologice. În cazul unui diagnostic greșit, pot urma rezultate dezastruoase. În prezent, datorită progreselor terapiei, se vindecă aproximativ 70% din bolile maligne la copil sunt tratate. Șansele unei remisiuni de durată depind de boală, de stadiul ei, de subtipurile histopatologice și biologice ale bolii, de răspunsul la terapia aleasă, de vârsta copilului, terenul biologic, caracterul comorbidităților etc.

Mortalitatea prin boli maligne la sugar și copiii ocupă un loc important după cea prin accidente, prematuritate și malformații.

În Europa Centrală, incidența bolilor maligne la copii nu a crescut în ultimele decenii, cu excepția raioanelor învecinate cu centrala nucleară de la Cernobil, unde se semnalează o creștere semnificativă a tumorilor tiroidiene și limfoamelor non-hodgkiniene.

Limfoamele sunt tumori maligne ale celulelor sistemului imunitar. Există două forme de limfoame maligne: boala Hodgkin și limfoamele maligne non-hodgkiniene.

ISBN 978-9975-913-69-0

© CEP *Medicina*, 2011

© Jana Bernic, 2011

## BOALA HODGKIN

**Definiție:** Boala Hodgkin este o proliferare malignă, clonală, a celulelor sistemului imunitar.

**Epidemiologie.** Boala poate avea o incidență înaltă în colectivitățile de copii, familii, în anumite zone geografice.

**Etiologie.** Se poate afirma că există o susceptibilitate genetică, că ar exista o relație între această boală și anumiți antigeni HLA (HLA 8). Virusul Epstein-Barr este prezent la 20–80% din bolnavii cu boala Hodgkin. Ea poate fi recunoscută pe preparatele histologice ale celulei Reed-Sternberg – celulă de talie mare, de 15–25 M, cu nucleu bi- sau trilobat și vizibil. În jurul ei sunt prezente celule normale reactive: limfocite, eozinofile, fibroblaste, plasmocite.

**Aspecte clinice.** Boala Hodgkin afectează frecvent copiii; deci, debutează chiar în copilărie. Inițial, se manifestă în forme localizate, iar mai apoi afectează și alte organe. Debutul bolii poate fi ganglionar sau extraganglionar (ficat, splină, stomac, măduvă osoasă). La copiii cu debut ganglionar, examenul fizic constată ganglioni grefați cu consistență crescută, uneori duri, nedureroși, de dimensiuni medii sau mari, cu deformarea țesutului. În 60–70% din cazuri, bolnavii prezintă adenopatie latero-cervicală și supraclaviculară, iar în 30%, radiografia cardiopulmonară indică o adenopatie hilară sau mediastinală. La unii pacienți, boala are debut ganglionar abdominal (ganglionii paraaortici, mezenterici, din hilul hepatic sau splenic). În peste 20% din cazuri, debutul bolii este zgomotos, cu febră (38–39°C), transpirații profuze, pierdere ponderală. Există și forme rare de debut – cu tuse, dureri în cavitatea toracică, dispnee, dureri osoase rezistente la analgezice, sindrom de venă cavă superioară.

Examenul de laborator: anemie, leucocitoză, eozinofilie și trombocitopenie moderată, limfopenie, VSH cu valori crescute, fosfatază alcalină serică, proteina C reactivă crescută.

**Diagnosticul** bolii Hodgkin poate fi confirmat doar de examenul histopatologic – prezența celulelor Reed-Sternberg.

**Tratament:** radioterapie, polichimioterapie sau asocierea lor. Bolnavii radiati au un risc crescut pentru melanoame, cancer pulmonar, cancer laringian, tumori cerebrale, sarcoame abdominale și ale țesuturilor moi etc. Medicii-oncologi care prescriu tratamentul și supraveghează pacienții cu boala Hodgkin afirmă că uneori vindecarea atinge 75%.

Tratamentul pacienților cu limfoame maligne se aplică în funcție de subtipul histologic și de stadializare clinică dependentă de extinderea bolii. Astăzi, există posibilitatea de vindecare a multor limfoame cu o formă adecvată de tratament, ceea ce impune recunoașterea lor în stadiile timpurii, pentru a obține o supraviețuire cât mai mare. Alte variante de limfoame, deși destul de frecvente, nu sunt curabile și necesită diferite scheme de tratament. La primul diagnostic histopatologic sunt posibile erori de interpretare. De aceea, dacă suspectăm acest tip de neoplasm, biopsia de țesut trebuie examinată obligatoriu de un hematopatolog cu experiență.

Alegerea locului de biopsie este deosebit de importantă; de obicei, se indică un ganglion mărit în volum (de preferat, ganglionii cu localizare profundă, deoarece adenopatia superficială poate fi reactivă). Dacă localizarea nu este ganglionară, biopsia se face prin endoscopie (bronșică, gastrointestinală). Primul pas după recoltarea ganglionară este efectuarea unei amprente, pe care detaliile morfologice pot fi citite mai bine decât pe secțiunile tisulare. Următoarea etapă – realizarea secțiunilor histologice după modelul clasic. Acestea trebuie să fie cât mai subțiri și obținute din diferite porțiuni ale ganglionului.

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 maligne noi: 1800 de copii în Germania, 150–180 de copii în Austria în vârstă de 12–18 ani (adolescenți). În Austria, în fiecare an apar circa 200 de noi cazuri de boli maligne.

În ultimele decenii nu s-a modificat nici spectrul bolilor maligne la copil (conform Registrului German de boli maligne la copil).

### **Registrul German de cancer la copil:**

leucemiile – 34,3%; tumorile sistemului nervos central – 16, 5%; limfoamele – 11,4%; tumorile sistemului simpatic (neuroblastoame) – 7,6%; tumori ale țesuturilor moi (rabdomyosarcoame) – 6,6%; nefroblastoame – 5,1%; tumori ale celulelor germinale – 3,9%; neoplazii reticuloendoteliale – 3,4 %; alte boli maligne – 4,8%.

Incidența bolilor maligne la copil are o specificitate legată de sex și vârstă. În toate categoriile de boli maligne, băieții se îmbolnăvesc mai des decât fetele (în medie 56,7% față de 43,3%). Cea mai înaltă rată de noi cazuri se întâlnește la sugari. În primii 5 ani, ea scade constant până la un nivel relativ constant.

Aproximativ jumătate din toate bolile maligne la copil se diagnostichează până la împlinirea vârstei de 5 ani. Aceasta înseamnă 22 de cazuri noi la 100 000 de copii sugari pe an față de 18,5% la vârsta de 1–4 ani, 9,9% la vârsta de 5–9 ani, 9,5% la vârsta de 10–18 ani.

În statisticile disponibile asupra mortalității la diferite vârste, decesul prin cancer la sugar reprezintă doar 0,2%, pe când la vârsta de 1–14 ani – 11%. Aceste date sunt în contradicție cu cifra înaltă a îmbolnăvirii de boli maligne în primul an de viață.

În funcție de formele evoluției tumorilor solide la sugar, leucemiile acute la această vârstă au un prognostic mai nefavorabil decât peste 1 an.

Într-un studiu efectuat în Austria, care a cuprins un lot de 687 de bolnavi cu leucemie acută, limfoblastomul a fost depistat doar la 18 sugari, din care au supraviețuit numai 22%, în timp ce copiii de 1 an au avut probabilitatea unei supraviețuiri de 67%.

#### **Cauzele de deces:**

- boala de bază – 26,4%;
- lipsa răspunsului – 3,6%;
- recidiva bolii de bază – 22,8%;
- deces înaintea remisiunii – 2,0%;
- deces în remisiune – 5,4%.

Presupunem că rata deceselor produse prin leucemie sau tumoră este deosebit de înaltă la bolnavii oncologici după transplantul de măduvă osoasă, în comparație cu cea de după terapia standard. Aceasta se explică prin faptul că administrarea tratamentului de măduvă osoasă străină, asociat cu aplicarea unei mega-chimio(radio)terapiei, în intenția de a elimina o eventuală populație celulară malignă reziduală, conduce la o imuno-compresie severă și adesea îndelungată, care favorizează apariția infecțiilor grave, provocate de diferiți germeni: fungi, candida, aspergillus, pseudomonas, enterobacter, streptococcus și de germeni neidentificați (pseudocistis carini etc.).

La etapa actuală, putem conchide că, datorită posibilităților terapeutice moderne, prognosticul în cancer la copil s-a ameliorat. Majoritatea copiilor bolnavi de cancer sunt astăzi vindecați. Dar, conceptele terapeutice intensive, deseori multimodale, mențin o morbiditate înaltă, iar un șir de complicații pot conduce la deces.

#### **Medicul care îngrijește un copil oncologic trebuie:**

- 1) să cunoască temeinic boala de bază;
- 2) să prevadă posibilele reacții adverse și consecințele lor, determinate de tratamentul instituit;
- 3) să cunoască efectele secundare ce se pot asocia cu un anumit concept terapeutic;
- 4) să aplice terapia de susținere cu antimicotice, antivirale, antibacteriene, imunoglobuline; susținerea psihosocială, în oncologia pediatrică, este o componentă esențială a terapiei și profilaxiei, asociate cu păstrarea strictă a standardelor igienice;
- 5) să știe că șansele de supraviețuire și calitatea vieții pacientului sunt în concordanță cu echipa care îl îngrijește (părinți, post medical etc.).

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

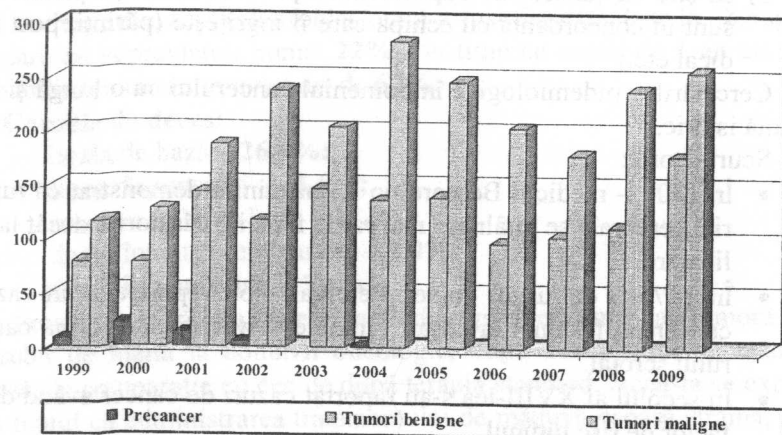
#### **Scurt istoric:**

- În 1700 – medicul Bernárdino Ramazzini a demonstrat că tumorile cerebrale se întâlnesc mai rar la femeile căsătorite decât la celibatare.
- În 1775 – chirurgul englez Percivall Pott raportează un caz de cancer profesional la coșari (chimney sweeps) sub forma cancerului scrotal.
- În secolul al XVIII-lea s-au raportat cazuri de cancer având drept factor de risc tutunul.
- În 1761 – cancer nazal.
- În 1795 – von Soemmering a depistat cancerul de țesut cutanat.
- În 1842 – Rigonissstern a dedus că cancerul uterin se întâlnește mai rar la femeile necăsătorite decât la cele căsătorite.
- În 1879, cancerul pulmonar (limfom mediastinal) a fost descris de Harting și Hesse.
- În 1888 – Hutchinson raportează primul caz de cancer indus de medicamente la un pacient cu cancer de piele, tratat cu o soluție ce conținea arseniu.
- Au trecut multe decenii până când a ieșit la lumină rolul hidrocarbonatelor policolice (radioactive), aminelor aromatice etc. în geneza cancerului.

### Distribuția cancerului la copil după vârstă:

- carcinomul hepatocelular se întâlnește mai des la vârsta de 7–10 ani;
- carcinomul celulelor renale – la 3–9 ani;
- carcinomul adrenocortical – la 17–18 ani;
- melanoamele – la 15–17 ani;
- rabdomiosarcomul alveolar – la 15–16 ani și la 30-40 de ani;
- sarcomul Ewing, tumora Burkitt, osteosarcomul, leucemia limfoblastică acută, gliomele, neuroblastoamele, tumora Wilms au fost frecvent întâlnite și la adulți.

Morbiditatea prin tumori la copii în Republica Moldova (1999-2009)



### Semne și simptome la copilul cu cancer

- Diagnosticul cancerului la copil începe cu istoricul și examinarea fizică. Pentru un oncolog-pediatru, indicele de suspiciune pentru cancer este, desigur, foarte mare, dar nu și pentru medicul-practician.
- 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 întârzierea diagnosticului.
- Istoricul se consideră primul pas în procesul de diagnosticare, suferința fiind cheia cea mai importantă.

### Suferințele principale care cresc indicele de suspiciune a unui cancer la copil

Suferințele	Cancerul sugerat
Scurgere cronică din ureche (otoree)	Rabdomiosarcom, histiocitoza celulelor Langerhans
Febră recurentă cu dureri în oase	Sarcom Ewing, leucemie
Dureri de cap dimineața, vomă	Tumori cerebrale
Creșterea masei ganglionare în zona cervicală, ce 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 Tumora Wilms, neuroblastom, hepatoblastom
Paloare și oboseală Șchiopătare Durei în oase	Leucemie, limfom Osteosarcom sau alte tumori osoase Leucemie, sarcom Ewing, neuroblastom
Hemoragie vaginală	Tumora tip <i>yolk sac</i> , rabdomiosarcom
Pierdere în greutate	Limfom Hodgkin

• Majoritatea semnelor și simptomelor cancerului sunt datorate 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 aplicație clinică directă, ei vor putea, în viitor, să ofere o cheie importantă pentru detectarea unui cancer.

• 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.

#### Bolile ereditare care predispun copilul la cancer:

1. „Fancamatozele” (autosomal dominante):

- neurofibromatoza;
- scleroza tuberculoasă (autosomal dominantă).

2. Sindromul celulelor bazale nevoide (autosomal dominant).
3. Tulburările metabolice (autosomal recisive):
  - a) boala IV – păstrare glicogen;
  - b) tirozinemie ereditară;
  - c) galactozemie;
  - d) hipermetionemie.
4. Deficiența imună (autosomal recisivă):
  - a) agamaglobulinemia Bruton;
  - b) imunodeficiența variabilă comună, deficiența IGA.
5. Tulburări – instabilitate cromozomială sau pensare ADN (autosomal recisive):
  - a) xeroderma pigmentosum;
  - b) ataxie-telangiectazia (telangiectazie).
6. Sindromul Bloom (autosomal recisiv).
7. Anemia Fanconi (autosomal recisivă).
8. Tumora pe creier, sarcomul, leucemia acută.
9. Meduloblastomul, carcinomul, celulele bazale.
10. Hepatomul postcirotic:
  - leucemie limforeticulară;
  - leucemie limforeticulară (poate afecta și creierul);
  - leucemie limforeticulară, gastrointestinală;
  - cancer de piele, melanom;
  - leucemie limforeticulară, ovariană, gastrointestinală (poate afecta și creierul);
  - leucemie acută, gastrointestinală;
  - leucemie acută asociată cu hepatoblastom.

**Semne și simptome ale unor forme de cancer la copii și diagnosticul diferențial**

Semne și simptome (stare nemalignă)	Diagnosticul diferențial	Forme de cancer
Cefalee matinală, vomă	Migrenă, sinuzită	Tumora pe creier
Limfadenopatie	Infecție	Limfom
Dureri în oase	Infecție, traumatisme	Tumori osoase

Masă dură în abdomen	Constipație, chist renal, vezică urinară plină	Tumora Wilms
Masă mediastinală	Infecție, chist	Limfom
Pancitopenie	Infecție	Leucemie
Hemoragie	Defect de coagulare, tulburări plachetare	Leucemie

**PREZENTARE 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;
- sindromul Cushing;
- distrofie pseudomusculară;
- insuficiență cardiacă congestivă;
- flagel Ondine.

Semne și simptome legate direct de creșterea tumorii:

- sindromul Horner;
- sindromul venei cave superioare;
- hidrocefalie:
  - cu implicarea meningelui;
  - cu implicarea sinusului lateral sau cavernos;
  - papilom coroid;
- orbire;
- noduli subcutanați;
- reacție leucemoidă;
- miasthenie gravă;
- heterocromie.

## PREZENTARE NEOBIȘNUTĂ A CANCERULUI LA COPIL, ALTUL DECÂT NEUROBLASTOMUL

- **Leucemie limfoblastică acută:**
  - neutropenie ciclică;
  - eozinofilie;
  - noduli pulmonari;
  - lupus eritematos;
  - insuficiență renală izolată;
  - hipercalcemie;
  - artrită reumatoidă;
  - sindrom hemofagocitar, asociat cu virus;
  - noduli cutanați;
  - efuziune pericardică;
  - anemie aplazică;
  - hipoglicemie.
- **Leucemie acută nelimfoblastică:**
  - mielofibroză;
  - tumoră mediastinală;
  - clitorism;
  - tumoră ovariană.
- **Boala Hodgkin:**
  - sindromul nefrotic;
  - prurit;
  - disautonomie acută;
  - dermatomiozită.
- **Tumoră cu celule germinale:**
  - sindromul Parinaud.
- **Timom:**
  - miastenia gravă.
- **Tumoră a sistemului nervos central:**
  - sindromul diencefalic.
- **Tumora Wilms:**
  - hipoglicemie;
  - masă uterină;
  - tromboza venei cave inferioare;
  - anemie.

- **Hepatom/carcinom hepatocelular:**
  - eritrocitoză;
  - trombocitoză;
  - tromboza venei cave inferioare.
- **Sarcomul Ewing:**
  - sindromul venei cave inferioare;
  - sindromul inflamator.
- **Rabdomiosarcom:**
  - efuziune pericardică;
  - chist bronhopulmonar.

**Stările ce sugerează necesitatea CT la copiii cu cefalee:** prezența sau începutul unei anomalii neurologice: papiledemul, descreșterea acuității vizuale 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 declanșată seara, cu dereglarea somnului. Deficit statural sau micșorarea vitezei de creștere în înălțime. Diabet insipid. Vârsta de 3 ani sau mai mică. Neurofibromatoză. Tratamentul 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 ultrasunet sau imaginile rezonanței magnetice (MRI). Trebuie amintit, totuși, că, și cu aceste progrese, calea sigură pentru stabilirea diagnosticului rămâne confirmarea **anatomopatologică**.

- 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). Pentru majoritatea bolnavilor, perioada necesară testelor diagnostice este o traumă suplimentară; de exemplu, numai pregătirea și examinarea probei de țesut iau, de obicei, 2–3 zile. Acesta se accentuează, dacă semnele și simptomele persistă luni de zile. Este utilă și prevenirea părinților că, pentru stabilirea unui diagnostic corect și determinarea exactă a întinderii tumorii, este nevoie de timp. O asemenea răbdare previne viitoarele erori, care vor necesita repetarea examinărilor și a biopsiei, după ce tratamentul a început.



### Diagnosticul 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 în tumorile maligne, cât și în cele benigne. Un ganglion limfatic se consideră mărit, dacă depășește cu 10 mm diametrul lui maxim; excepție fac ganglionii epitrohleari (pentru ei se consideră patologie) și ganglionii inghinali, care nu sunt etichetați astfel, dacă nu depășesc 15 mm.

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

Dacă un copil nu răspunde la antibiotice sau are un ganglion limfatic fluctuant sau un ganglion de peste 3 cm, devine necesară 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 dacă apar următoarele semne și simptome:**

- creșterea ganglionilor sau ganglioni care au rămas mari după 2-3 săptămâni de tratament;
- 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, depistate radiologic. În momentul biopsiei, trebuie selectați cei mai mari și mai duri ganglioni.

## TUMORILE LA COPIL

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

### NEFROBLASTOMUL (fig.1.)

- Este cea mai frecventă tumoră malignă la copil (30%).
- Este o tumoră embrionară, ce evoluează rapid și dă metastaze pulmonare.



Fig. 1. Nefroblastom pe polul renal superior.

### Epidemiologie

- Incidența maximă – între 2 și 5 ani, dar se întâlnesc cazuri și la sugari, chiar și la nou-născuți, precum și (rareori) după 10 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%.
- Incidența tumorii Wilms este relativ uniformă; ea constituie 5-11% din afecțiunile maligne la copil. În unele țări, incidența

este de 1–2 nou-născuți cu TW la 1000 de locuitori de toate vârstele și de 1 la 100 000 de nou-născuți pe an.

- TW afectează copiii de 1–5 ani, cu cea mai înaltă frecvență la vârsta de 22 de luni.
- Forme neonatale și ale copilului mare se întâlnesc rar.
- În SUA, incidența TW este de 8,1 cazuri la un milion de copii sub vârsta de 15 ani și constituie 5,6% din cancerele la copil. Se întâlnește de trei ori mai frecvent la negri (SUA și Africa) decât la asiati, iar populația albă din Europa și America de Nord este mai puțin afectată.
- Vârsta medie la data diagnosticării a fost de 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 Beckwith-Wiedemann (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). În formele unilaterale, sporadice, aceste două mutații ar fi postzigotice. 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 celor atinși de forme bilaterale.
- La copiii cu aniridie asociată cu nefroblastom și la cei cu WAGR (tumoră Wilms, aniridie, malformații genito-urinare, retard mental) s-a găsit o deleție a brațului scurt al cromozomului 11 la banda 13, asociată cu diminuarea activității catalazice a serului.
- La copiii cu sindromul Drash, ambiguitatea organelor genitale se asociază cu o glomerulopatie și o predispoziție la nefroblastom sau gonadoblastom.
- Analiza moleculară a mostrelor de ADN a identificat o genă supresoare a tumorii Wilms (TW1), plasată pe cromozomul 11, banda 13. Gena TW1 a fost stabilită ca represoare a tumorii Wilms după mai multe criterii:

- deleția specifică homozigoților cu TW a fost descrisă la mai mulți pacienți;
- TW1 are un rol însemnat în dezvoltarea gonadelor, după cum a demonstrat studiul pacienților cu WAGR, cu sindromul 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 cu predispoziție la cancer, ce apare în 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, în literatura de specialitate existau cel puțin 85 de sinonime pentru această afecțiune, dar termenii *nefroblastom* și *tumora Wilms* au întrunit sufragiul unanim.

Macroscopic, tumora este voluminoasă, deformând grav rinichiul. De obicei, își are sediul la un pol renal, dar poate fi și multifocală.

Cântărește de la câteva zeci de grame la 1 kg, este unică sau lobulată, separată de parenchimul sănătos, păstrând o pseudocapsulă (fig. 2).

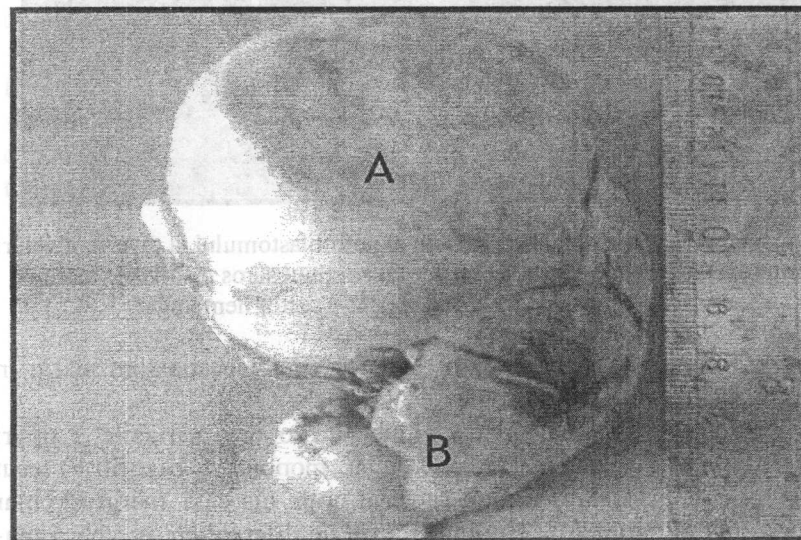


Fig. 2. Aspectul macroscopic al rinichiului în nefroblastom (macropreparat): A – nefroblastom cu implicarea polului superior; B – polul inferior și regiunea mediană cu lobulație normală.

În secțiune, aspectul este heterogen, cu zone de culoare gri-gălbuie, cu aspect necrotic (după tratamentul chimioterapic). Se pot observa și zone pseudochistice (fig.3). Uneori, trombii invadează vena renală, vena cavă inferioară și „urcă” până în atrium drept. Metastazarea acestei tumori are loc pe cale hematogenă; de obicei, în pulmon și mai rar în ficat.

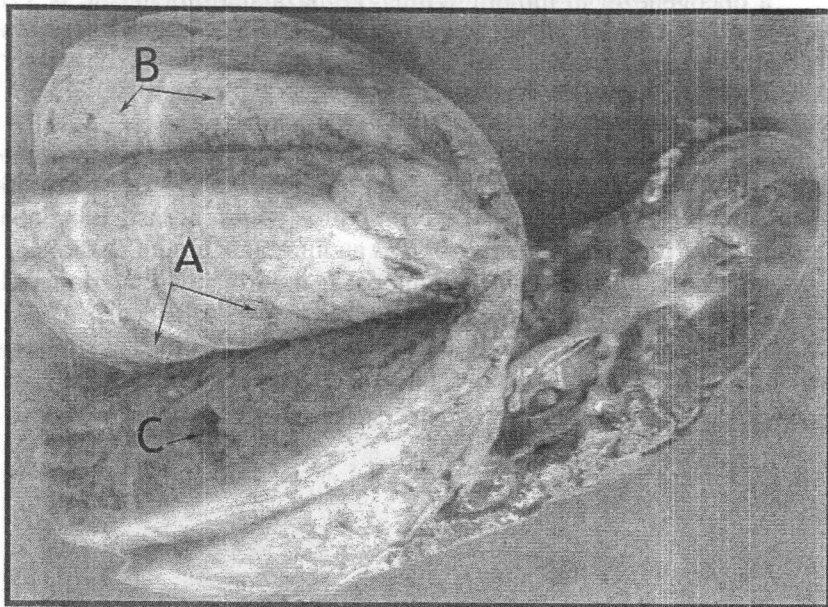


Fig. 3. Aspectul macroscopic de ansamblu al nefroblastomului la diverse niveluri (macropreparat): A – formațiuni chistice cu conținut seros de diverse mărimi; B – focare pseudoadenomatoase; C – sector hemoragic.

Invazia tumorală în ganglionii regionali (deși aceștia sunt măriți în volum) nu a fost probată histologic decât în 15%.

Microscopic, nefroblastomul conține, în proporții variabile, 3 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 glomerule și tubi; c) țesut de diferențiere mezenchimațoasă, în special mezoblastică și musculară. Din punct de vedere histologic, forme particulare sunt cele anaplastice și sarcomatoase, așa-numitele forme „cu histologie nefavorabilă”.

## ANATOMIE PATOLOGICĂ (date generale)

- În 1978, Beckwith a descris formele de nefroblastom cu histologie nefavorabilă, care, după *National Wilms Tumor Study Group*, sunt responsabile de 50% din decese.

- La examenul histologic, anaplasia se manifestă prin creșterea în volum a celulelor epiteliale și blastice, cu mărirea de până la trei ori a nucleilor, cu nuclei hiper cromatici. Există anaplasie focală, localizată. De aceea, trebuie studiate mai multe secțiuni.

- 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 histologia cărora nu prezintă leziuni de anaplasie sau sarcomatoză au fost denumite „cu histologie favorabilă”.

- Nefroblastomul cu celule de tip rabdoid, însoțit de hiper calcemie, metastazează în craniu, la nivelul fosei posterioare, iar nefroblastomul cu celule clare metastazează în os.

- Nefroblastomatoza reprezintă un ansamblu de leziuni renale localizate bilateral. Se confundă cu nefroblastomul, dar nu sunt decât niște stadii precursore ale tumorii. Există forme nodulare, multifocale, subcapsulare, cu țesut embrionar metanefric, dar pot exista și leziuni difuze, totdeauna situate bilateral.

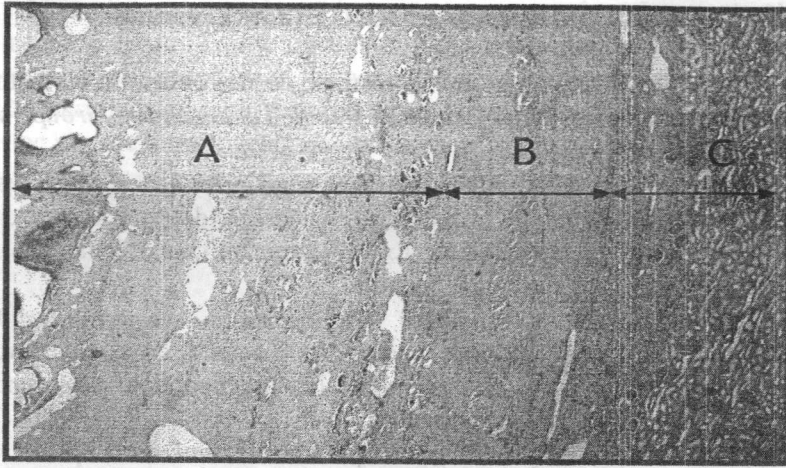


Fig. 4. Aspectul microarhitectural de frontieră al nefroblastomului: *A* – proces tumoral cu stromă fibroasă și structuri glandulare; *B* – capsulă constituită din țesut conjunctiv și fibromuscular; *C* – parenchim renal peritumoral la limita normalei.

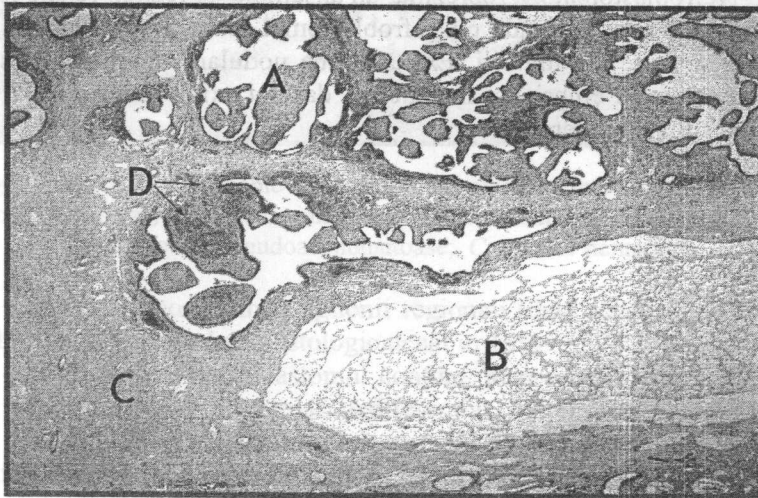


Fig. 5. Aspectul de ansamblu glandular-chistic al nefroblastomului: *A* – structuri glandular-polare; *B* – formațiuni chistice; *C* – țesut conjunctiv fibrostromal; *D* – structuri tubulo-epiteliale.

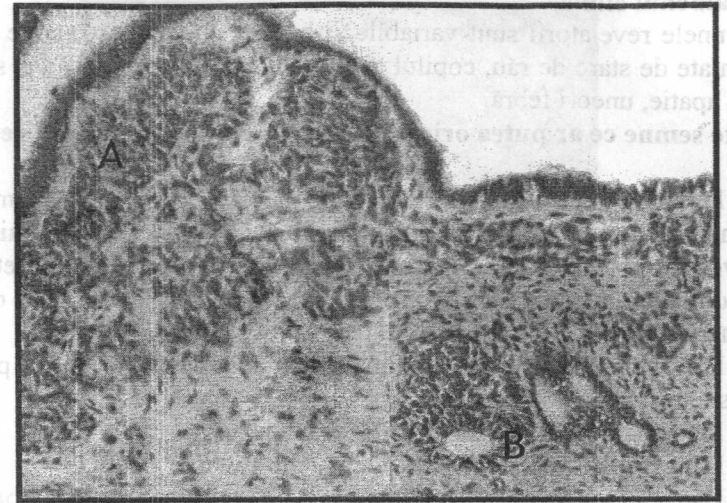


Fig. 6. Aspectul celular al nefroblastomului: *A* – structuri de celule blastice în cuiburi solide; *B* – structuri tubulo-epiteliale.

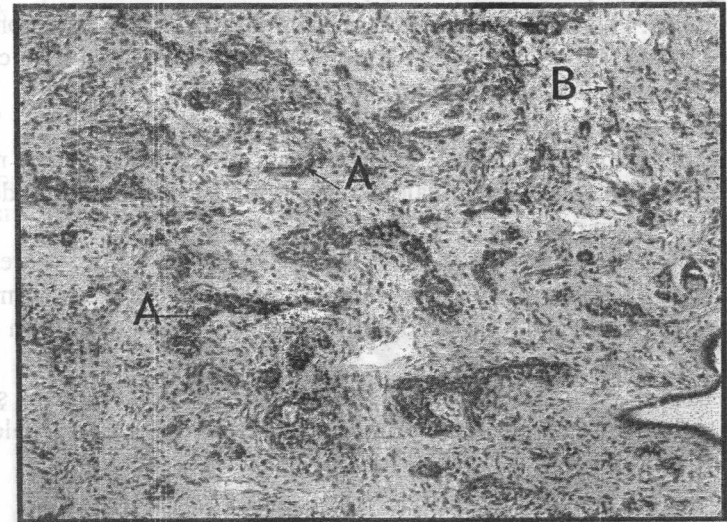


Fig. 7. *A* – structuri tubulare slab diferențiate în stromă din celule fibroblastice primitive; *B* – fibre de colagen.

### Examenul clinic

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

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

– Prezența unei **tumori abdominale**, adesea descoperită întâmplător la un copil cu stare generală bună. De obicei, tumora este voluminoasă, dezvoltată anterior, de consistență fermă (pe alocuri moale), netedă, puțin mobilă, nedureroasă. Crește repede în volum, fapt observabil de la un examen la altul la un interval de câteva zile.

– **Durerile abdominale** ce mimează un abdomen acut; ele ar putea fi expresia unei rupturi tumorale.

– Prezența unei **hematurii** (în 20% din cazuri).

– **Hipertensiunea arterială** (în 25% din cazuri).

– Prezența unui **varicocel stâng**, explicat prin faptul că trombii tumorali invadează inițial vena renală stângă și determină întreruperea returului venos prin vena spermatică stângă.

**Diagnosticul paraclinic** se face prin examene de laborator și explorări imagistice. Din păcate, examenul de laborator nu aduce date concludente. Nu există semne biologice ale nefroblastomului. Rareori, se constată 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 toracelui poate evidenția metastazele pulmonare. De altfel, în etapa diagnosticării se cercetează și prezența eventualelor metastaze la debut (osoase – prin radiografii de schelet, hepatice – prin ecografie).

• Urografia intravenoasă arată că tumora este retroperitoneală și intrarenală, că distruge arhitectura normală a cavitaților excretorii renale.

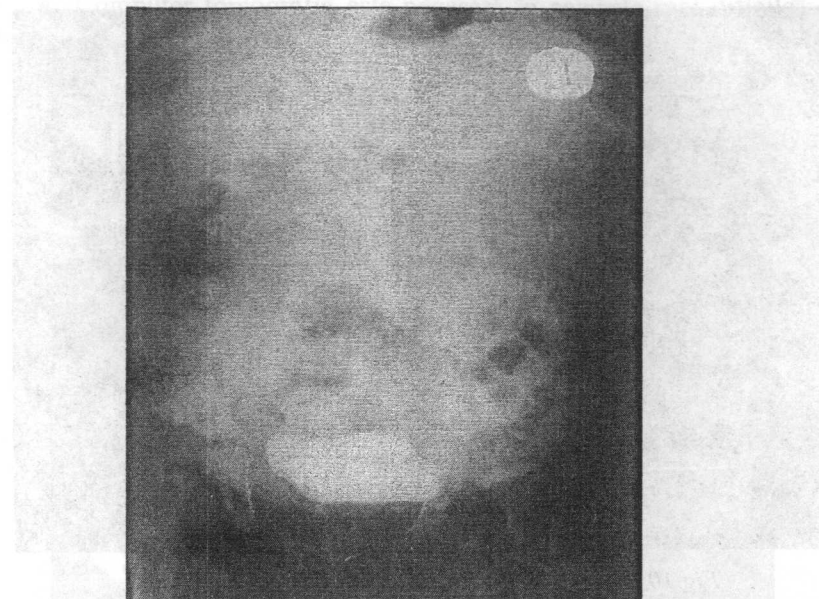


Fig. 8. Urografie intravenoasă. Tumoră renală pe stânga. Deplasarea sistemului calice-bazinet spre coloana vertebrală (caz clinic).

• Ecografia abdominală și lombară confirmă situația intrarenală a masei tumorale și precizează compoziția sa heterogenă, cu leziuni chistice și parenchimatose (fig. 9). Ecografia țintită pe vena cavă poate decela prezența trombilor cavi.

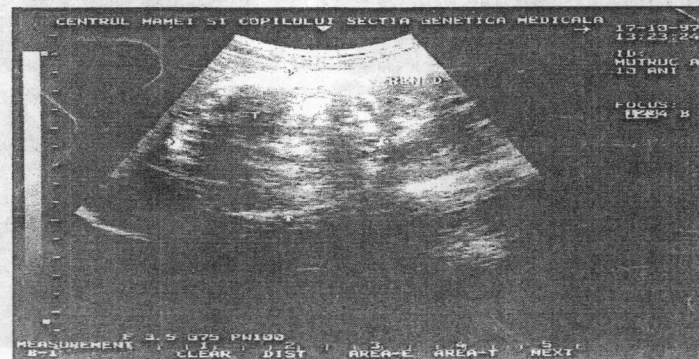


Fig. 9. Ecografia sistemului urinar. Tumoră renală pe dreapta (caz clinic).

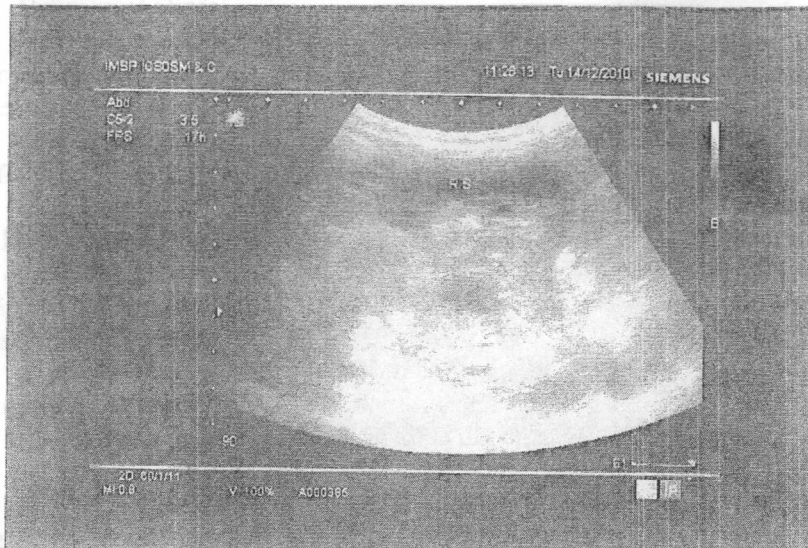


Fig. 10. Ecografie. Tumoră renală pe stânga (caz clinic).

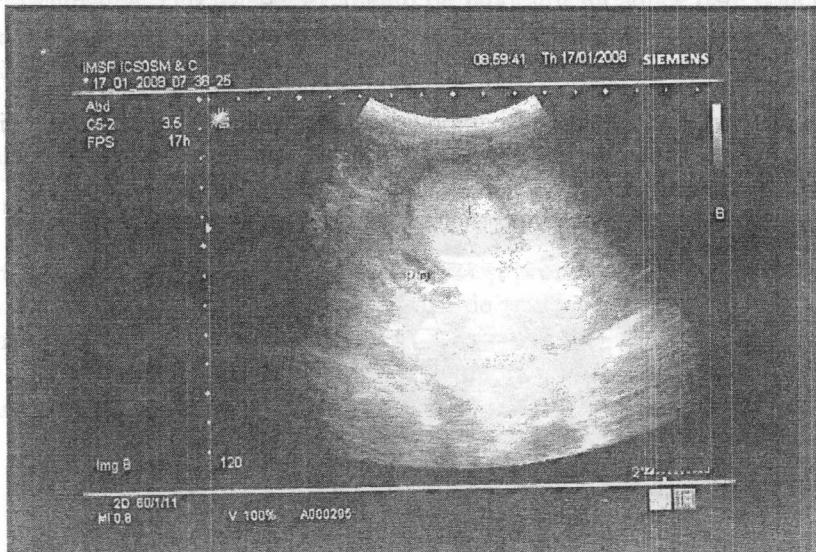


Fig. 11. Ecografie. Tumoră renală pe dreapta (caz clinic).

• Computer tomografia este necesară în cazurile mai dificile – în diagnosticarea metastazelor pulmonare.

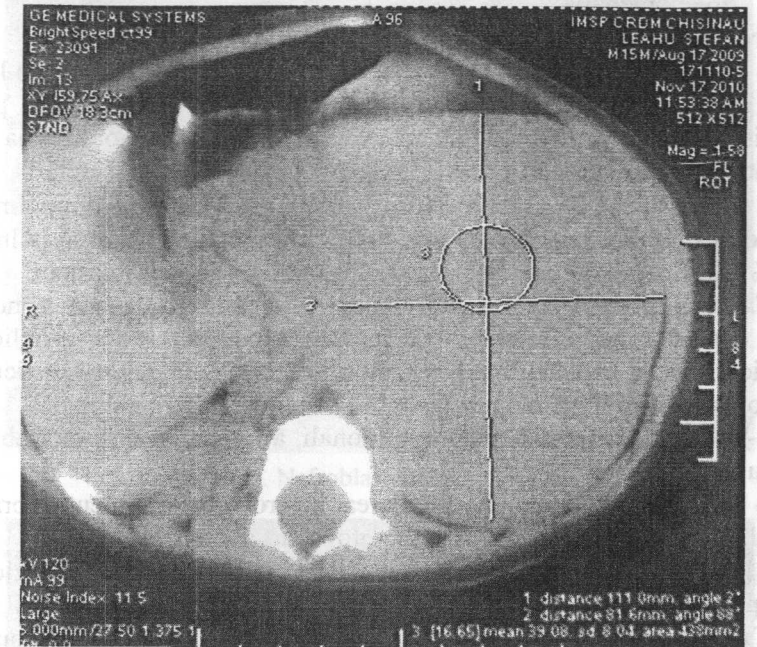


Fig. 12. Computer tomografie. Nefroblastom al rinichiului pe stânga (caz clinic).

- Arteriografia renală selectivă nu își are indicația decât în leziunile bilaterale, în care se impune o chirurgie conservatoare.
- Rezonanța magnetică nucleară și scintigrafia osoasă ar putea decela metastazele osoase.

#### **Diagnosticul diferențial**

- Malformațiile renale se întâlnesc mai frecvent decât tumorile. Ele au un aspect chistic și apar la vârsta de nou-născut și sugar. Dintre acestea, hidronefroza are un comportament aparte; este o tumoră „fantomă” (uneori, o palpăm; alteori, când e drenat conținutul, nu).
- Nefromul mezoblastic – tumoră benignă nediferențiată clinic și imagistic de nefroblastom, dar care apare la copil până la vârsta de 6 luni.

• Neuroblastomul abdominal poate fi deosebit de nefroblastom prin caracterele lui clinice, imagistice și biologice.

• Splenomegalia.

#### **Evoluția nefroblastomului.**

• Invazia locală are loc mai întâi pe cale limfatică – spre sinusul renal și în interiorul capsulei renale. Apoi tumora invadează capsula propriu-zisă, prin contiguitate sau pe cale vasculară, urmând apoi invazia 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** ai 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.

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

- factori cromozomiali: pierderea heterozigozității pentru brațul lung al cromozomului 16 sau pentru brațul scurt al cromozomului 1;
- factori în relație cu ADN-ul celular: aneuploidia apare în leziunile anaplastice, iar tetraploidia se asociază cu un prognostic nefavorabil.

**Tratamentul** este multimodal, asociind chirurgia, chimioterapia și radioterapia. Nefroblastomul este tumora copilului care a beneficiat cel mai mult de progresele oncologiei pediatrice din ultimii 40 de 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. Abordul tumorii trebuie să împiedice diseminarea trombilor tumorali. De obicei, se practică tumornefrectomia (fig. 14).



Fig. 13. Nefroblastom (caz clinic).

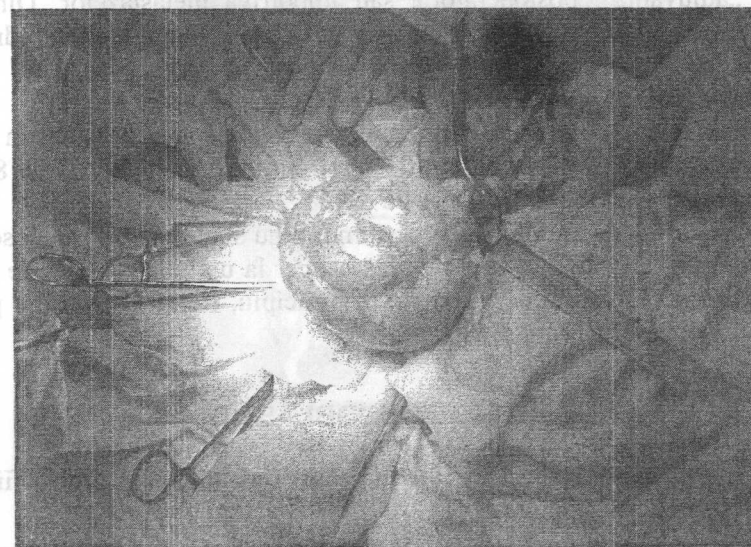


Fig. 14. Tumornefrectomie (caz clinic).

- **Nefrectomia parțială** se poate executa când tumora este localizată strict la unul din poli 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.

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 ai sec. XX. 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 tumoră chimiosensibilă, fapt demonstrat de eficacitatea agenților chimici în diverse circumstanțe de tratament: chimioterapia de primă intenție, chimioterapia „adjuvantă”, postoperatorie sau împotriva metastazelor. Dintre drogurile folosite cităm: actinomicina D (cosmegen), adriamicina (adriablastină), VP16 (vepeside), vincristina (oncovin).

#### Prognostic

Rezultatele tratamentului s-au ameliorat considerabil, mai ales în ultimii 20 de ani. Ultimul studiu multicentric european – SIOP 6 – pe 866 de cazuri raportează o 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 tumora Wilms este extrem de rar și că, în principiu, copiii născuți din părinți cu tumora Wilms sunt sănătoși.

### NEFROMUL MEZOBLASTIC

- A fost individualizat în 1967 de către Bolande, până atunci fiind confundat cu nefroblastomul.
- Este o tumoră întâlnită la nou-născuți, iar în 30% din cazuri – la copilul de 6 luni.
- Are aceleași caracteristici clinice și radiologice ca și nefroblastomul.

- Poate avea un volum mai mare și evaluează mai lent.
- Examenul anatomopatologic confirmă diagnosticul, relevând o tumoră fermă, albicioasă, fibroasă, ce se delimitează greu de parenchimul renal.
- Examenul histologic evidențiază celule fusiforme cu aspect muscular sau fibroblastic, amintind, uneori, anumite forme de fibromatoză.
- Este o tumoră benignă, de obicei fără extindere locală și fără metastaze.
- Tratamentul este exclusiv chirurgical. S-ar putea ivi probleme doar dacă tumora foarte mare ar face extirparea dificilă.

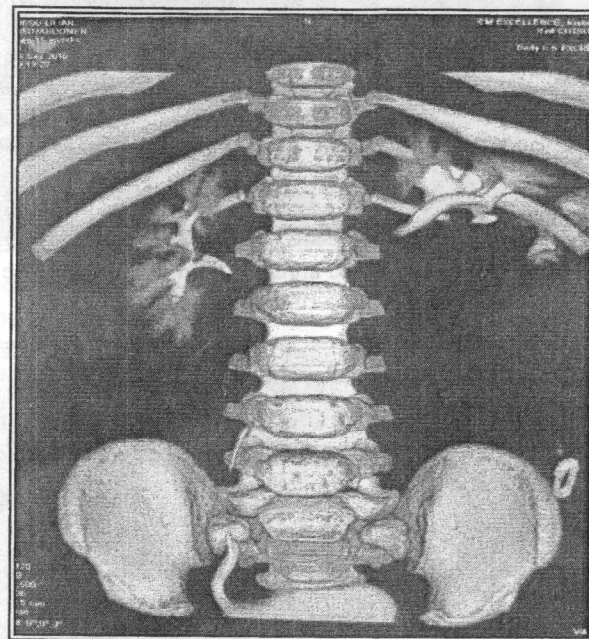


Fig. 15. Nefrom mezoblastic.



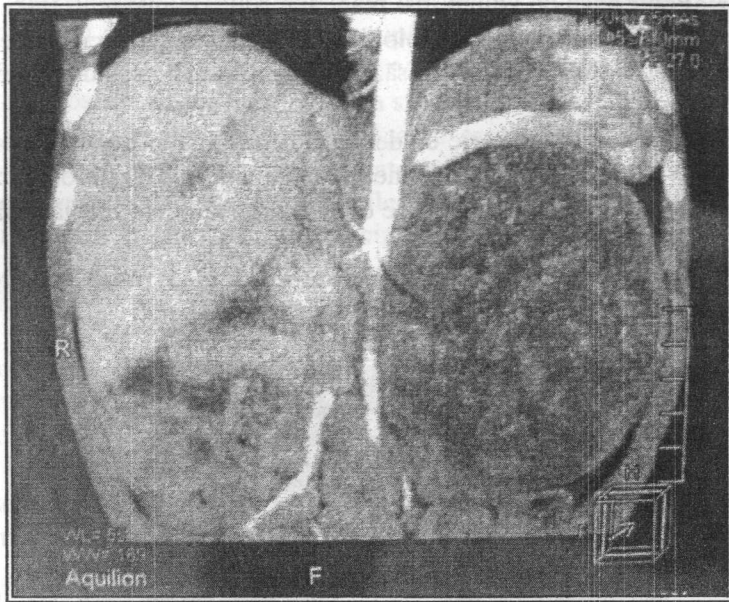


Fig. 16. CT. Aspectul de ansamblu al regiunii lombo-abdominale: formațiune tumorală a rinichiului stâng.

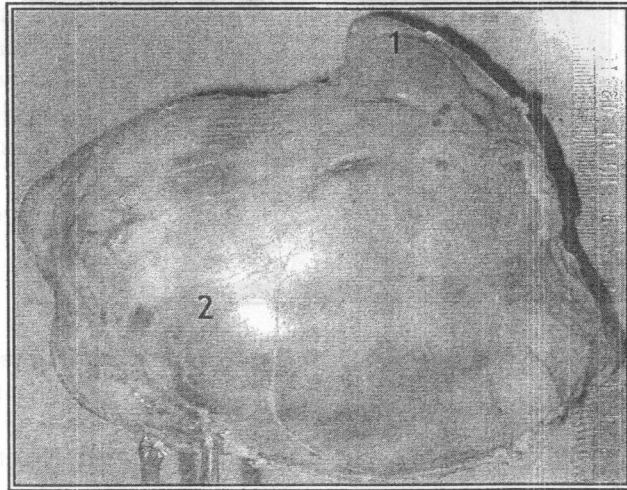


Fig. 17. Aspectul macroanatomic al nefromului mezoblastic: 1 – polul superior renal; 2 – polul inferior renal.

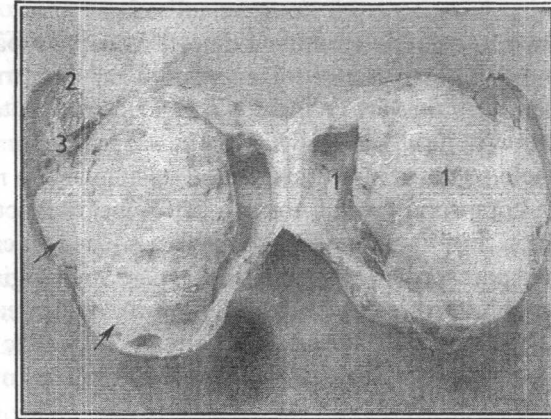


Fig. 18. Aspectul macroscopic de ansamblu al nefromului mezoblastic în secțiune: 1 – formațiuni chistice în masa tumorală; 2 – parenchim renal al polului superior; 3 – complex pelvio-calicial.

### TUMORILE TESTICULULUI

Aceste tumori se întâlnesc, de obicei, la adolescenți și tineri (17–25 ani), dar sunt totuși rare. În Marea Britanie se descoperă 600 de cazuri pe an, iar în Republica Moldova – 100.

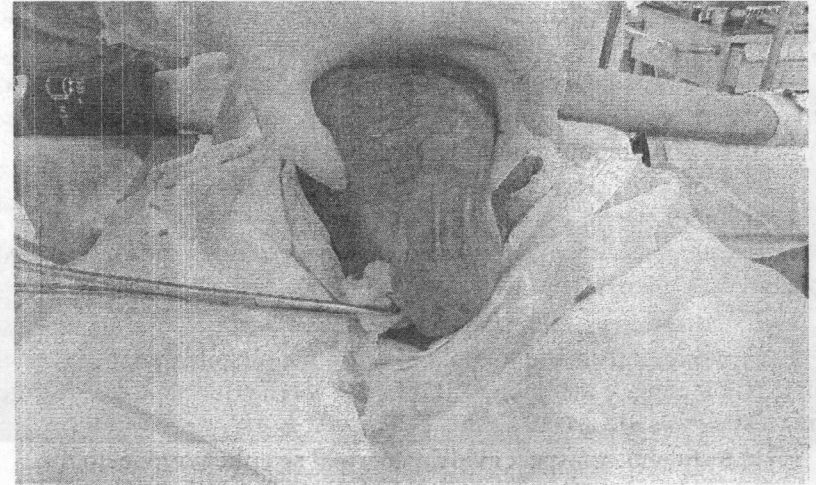


Fig. 19. Tumoră a testicului (caz clinic).

### Patogenie

90% au originea în celulele germinale, iar 10% sunt limfoame și tumori ale celulelor Leydig sau Sertoli. Tumorile cu celule germinale 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. Infiltrarea limfocitară este un semn de prognostic favorabil. Seminoamele produc fosfatază alcalină placentară, care poate fi dozată în ser și 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 reminiscențe ale sacului vitelin, care produc alfa-fetoproteină.

### Semne și simptome

- Majoritatea pacienților se prezintă la medic pentru un țesut tumefiat, nedureros.

- 25% din pacienți prezintă dureri și leagă apariția formațiunii de un traumatism recent.

- 10% – simptome datorate metastazelor.

- În 10% din cazuri este prezent un testicul necoborât în scrot.

### Tratament

- Recoltarea sângelui pentru a doza markerii tumorali – gonadotropină corionică umană (HCG).

- Examenul hematologic de rutină.

- Explorarea formațiunii testiculare solide pe calea unei incizii inghinale. Clamparea elementelor cordonului spermatic înainte de a exterioriza testiculul și de a-l deschide.

- În testiculul cu aspect evident anormal se aplică orhidectomia.

- Dozarea markerilor tumorali după orhidectomie. Efectuarea unui examen CT al toracelui și abdomenului. Aceste investigații sunt 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.

- Teratoamele se tratează cu combinații variate de droguri chimioterapeutice – 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

90–95% din bolnavii cu semioame supraviețuiesc 5 ani.

Supraviețuirea celor cu teratoame depinde de tipul histologic și variază între 60 și 90% la 5 ani.

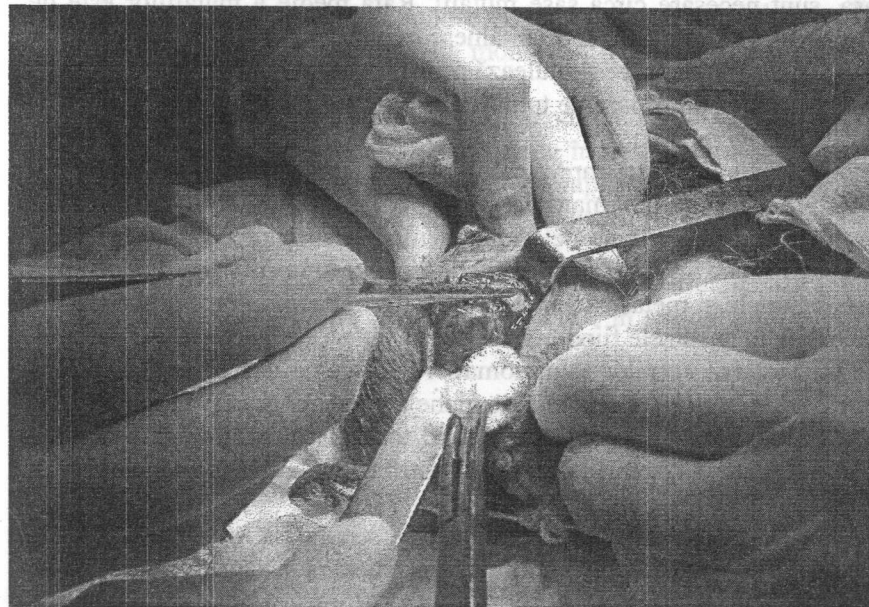


Fig. 20. Înlăturarea tumorii testiculului (caz clinic).

## CONCLUZII

1. Cancerul la copil continuă să rămână o problemă majoră de sănătate publică în toate țările lumii și cu o mortalitate înaltă.
2. Studiile epidemiologice au demonstrat că 80% din totalitatea cancerelor se datorează factorilor de mediu (așa-numitul „mod de viață”). De aici rezultă că aceeași proporție de cancer ar putea fi prevenită.
3. Poluarea atmosferei este responsabilă doar de 2% din totalitatea cancerelor, factorii genetici – de 4%, iar în rest – consumul nerațional de medicamente, examenele radiologice prea dese, expunerea excesivă la soare etc.
4. Pentru ca o celulă normală să se transforme într-o celulă canceroasă, sunt necesare circa șase mutații. Rata medie a mutațiilor este de 6–10 per genă și per celulă. Se întâlnesc mai frecvent:
  - oncogenele, care stimulează proliferarea celulară;
  - genele supresoare de tumori (GST), care inhibă proliferarea celulară;
  - genele mutante, care mențin integritatea genomului și a fidelității transferului intermatricial.
5. Tumorile maligne determină semne și simptome clinice prin invazie, obstrucție și mase compresive la nivelul tumorii primare, adenopatiilor regionale și metastazelor. Ele pot determina simptome și sindroame la distanță, metastazele fiind numeroase și variate.
6. Testarea copiilor asimptomatici în vederea descoperirii boli „ascunse” sau în stadiul preclinic presupune un screening populațional (de la cuvântul *to screen – a alege*), evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, hormono-genitali și genetici.
7. Un rol important îl are prevenirea secundară, care constituie, în tratamentul unor leziuni precanceroase, eradicarea și suprimarea evoluției spre neoplazie.

8. Prevenirea terțiară corespunde cu diagnosticul și tratamentul cancerului deja în formele avansate (invazive) sau asimptomatice sau în faza absenței complicațiilor.

9. 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 tumorali (proteine oncofetale, hormoni, enzime de țesut, autogene, uropazice, oncogene, receptori celulari, proteinkinaze, GTP etc.).

10. Metodele terapeutice în vindecarea copiilor cu cancer includ tehnici chirurgicale, radioterapie, chimioterapie ș.a.

11. Factorii prognostici cuprind date referitoare la tumora malignă (stadiul, varietatea biologică, markerii de agresivitate), pacient (sexul, vârsta, statusul biologic, boli asociate) și actul medical (momentul diagnosticării, metodele terapeutice aplicate etc.).

12. 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 diagnosticării, și continuă fără întrerupere.

13. Terapia biologică și terapia cu „modificări biologice ale răspunsului imun” sunt promițătoare, câștigă teren în tratamentul multor localizări canceroase. Următoarea generație de terapie biologică va consta din tratamente multimodale, ținând atât imunitatea umorală, cât și pe cea celulară.

14. Terapia hormonală a cancerelor este un mijloc important și eficient în tratamentul tumorilor „hormonsensibile”, în special cu intenție paliativă pe o durată limitată de timp.

## BIBLIOGRAFIE

1. Samberger R. C. *Renal tumors*. In: Carachi R. Grosfeld J. L., Azmy A. F. *The surgery of childhood tumors*. Second edition, Springer 2008; 10:171-192.
2. Farmer D. C. *Urinary tract masses*. Sem. Pediatr. Surg. 2000; 9: 109-114.
3. Rustin G. J. *Testicular tumours and urinary tract malignancies*. *Medicine international*, 2003, 40, 1685-8.
4. Tașcă C. *Curs de morfopatologie*. Editura ALL, București, 2007, 345 p.

## CUPRINS

Patologia în oncologia pediatrică.....	3
Boala Hodgkin.....	4
Tumorile la copil.....	15
Principii generale de tratament chirurgical.....	26
Nefromul mezoblastic.....	28
Tumorile testiculului.....	31
Concluzii.....	34
Bibliografie.....	36