

DĚTSKÁ RADIOTERAPIE

MUDr. Jana Zitterbartová

Klinika radiační onkologie MOÚ a LF MU Brno

Dětská onkologie obecně

- ročně onemocní v ČR zhruba 350 dětí
- v Brně léčeno 120-150 dětí ročně
(Klinika dětské onkologie FN Brno)
- v Brně podstupuje RT 30-40 dětí ročně

- velká onkologická centra po léčbu dětských malignit zářením –
MOÚ Brno, FN Motol Praha, PTC Praha

**Odlišná filozofie péče o dětské onkologické pacienty.
Kurativní přístup i v případě metastatického onemocnění.**

Samotný pacient- dítě není zmenšený dospělý

- Růst těla a jednotlivých orgánů, pokračující funkční vývoj orgánů
- Výhody: žádné komorbidity, rychlejší regenerace a hojení ran
výrazně lepší tolerance agresivní onkologické léčby
- Nevýhody: funkční nezralost orgánů limituje a ovlivňuje výběr léčebných modalit
riziko vzniku trvalých následků a komplikací léčby

Základní rozdíly dospělý/dítě v onkologii



Samotný nádor – karcinomy u dětí raritní, méně než 2%, u dospívajících 12%

Typické nádory pro dětský věk

1/ embryonální typ z nediferencovaných tkání – neuroblastom, nefroblastom, hepatoblastom, retinoblastom, meduloblastom

2/ nádory z pojivové tkáně mesenchymální – sarkomy

3/ nádory z tkáně nervové - CNS tu

4/ hematologické malignity

nejčastější tumory - **hematologické malignity** – leukemie, lymfomy 45%, **mozkové nádory** 20-25%, neuroblastomy 8%, sarkomy, nádory ledvin 7%

Etiologie a patogeneze

- Většinou neznámá, zevní faktory minimální význam
- Asociace s genetickými faktory – VVV, dědičné syndromy (NF 1), chromozomální poruchy (m. Down), vrozené poruchy imunity a imunodeficiencie

Spektrum histologických typů je věkově specifické

Věková distribuce - nestoupá s věkem, dva vrcholy výskytu

1. 0-5 let embryonální typy nádorů
2. Období dospívání- sarkomy kostí a měkkých tkání, lymfomy, germinální tumory

Epidemiologie - dětská malignita vzácné onemocnění 1-1,5% všech malignit v populaci, incidence 130-140:1 000 000 se stoupajícím trendem, meziročně cca o 1-1,5%

Biologické chování nádorů- vysoce agresivní, rychle rostoucí, časně diseminují hematogenní a lymfatickou cestou

Růstová frakce a proliferační aktivita je vysoká, doubling time hodiny až dny

Premaligní stavy (ca in situ) se nevyskytují

Klasifikace – založena na rozdíl od dospělých na morfologii nádorů nikoliv na lokalizaci

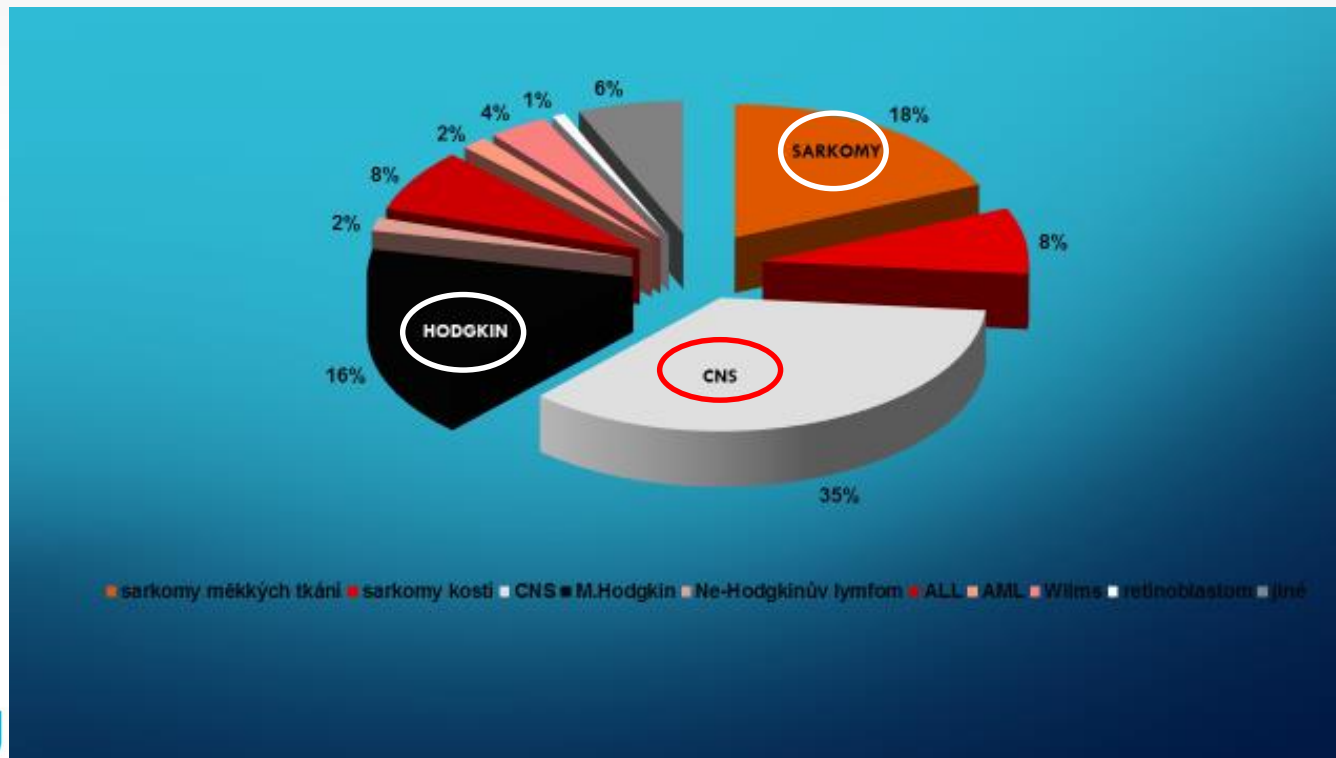
Klinická prezentace – příznaky nespecifické, ovlivněné věkem

Výsledky léčby – chemosenzitivita, radiosenzitivita

Přežívání u 80-85% onkologicky nemocných dětí bez ohledu na diagnózu.

RADIOTERAPIE

- součást komplexní péče
- kurativní RT, pooperační, konkomitantní CHRT, profylakticky, paliativně



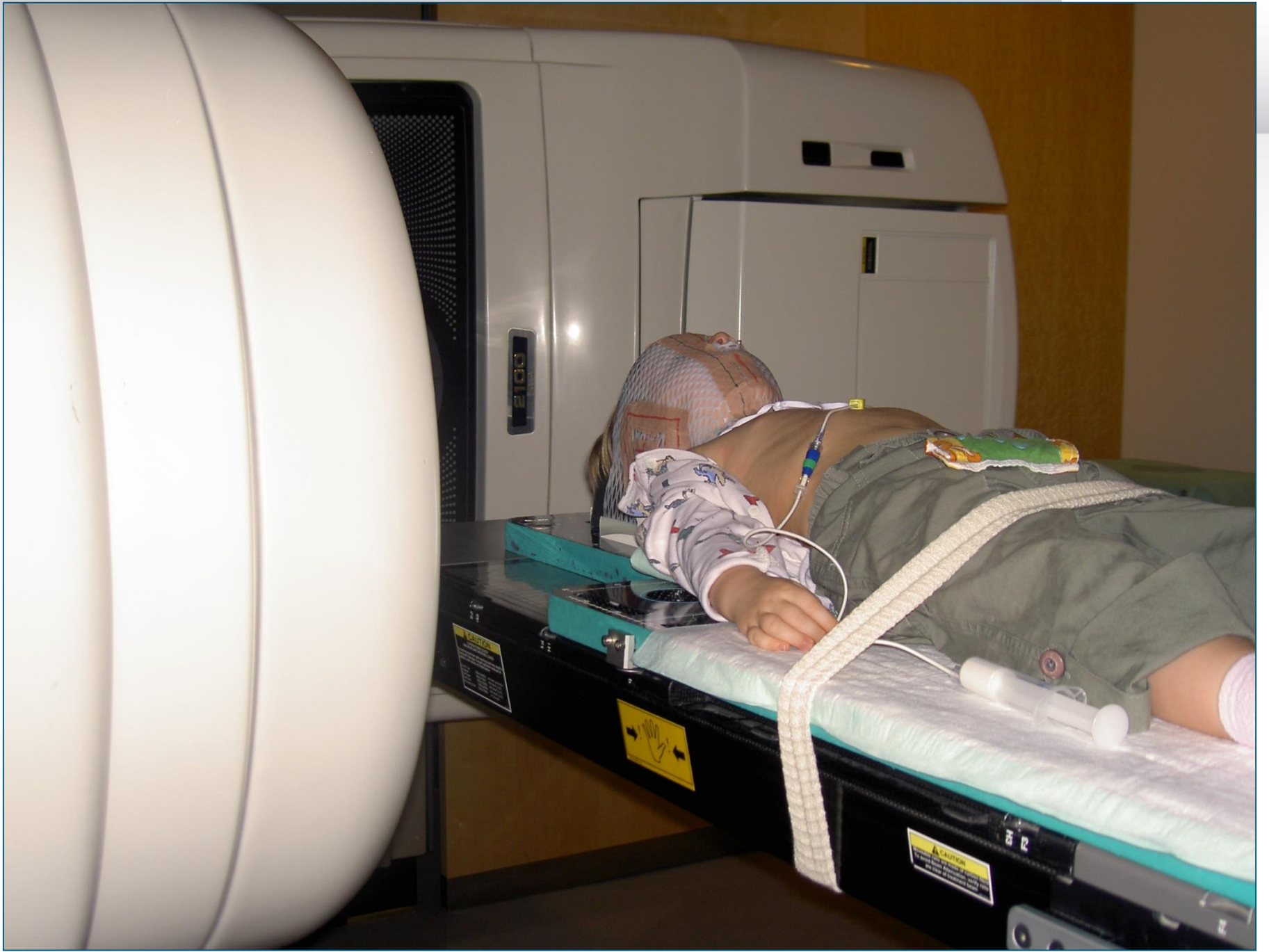
Specifika dětské radioterapie



- vychází z odlišné radiobiologie dětských nádorů- **vyšší radiosenzitivita**
- omezení indikace RT (vynechání, jiná méně toxická léčba je stejně účinná)
- výše celkové dávky – snížení rizika ireverzibilního poškození zdravých tkání, úprava frakcionace
- výše jednotlivé denní dávky – **u dětí á 1,5-1,8 Gy**
- věk v době ozařování – **do 3 let bez RT, v období mezi 3-5 rokem se dávka snižuje o 10%**
- velikost ozařovaného objemu – minimalizace
- typ záření- megavoltážní zdroje, **max 10 MV**
- kombinace s CHT – zvyšuje se toxicita

- Specifická příprava k ozařování
- Spolupráce pacienta
- Celková anestezie
- Imobilizace- fixační masky, imobilizační pomůcky, vakuové dlahy
- Sledování společně s dětskými onkology

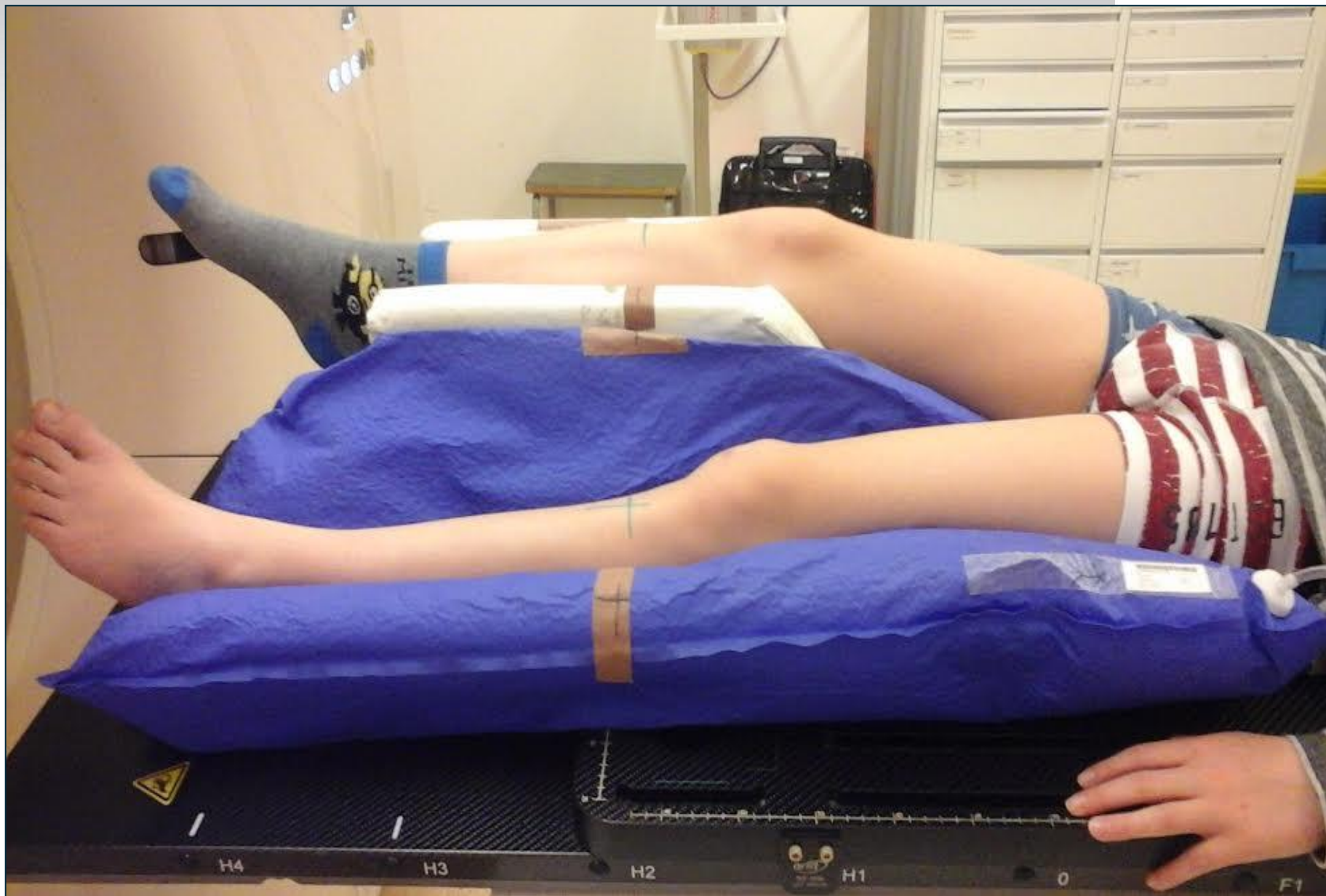




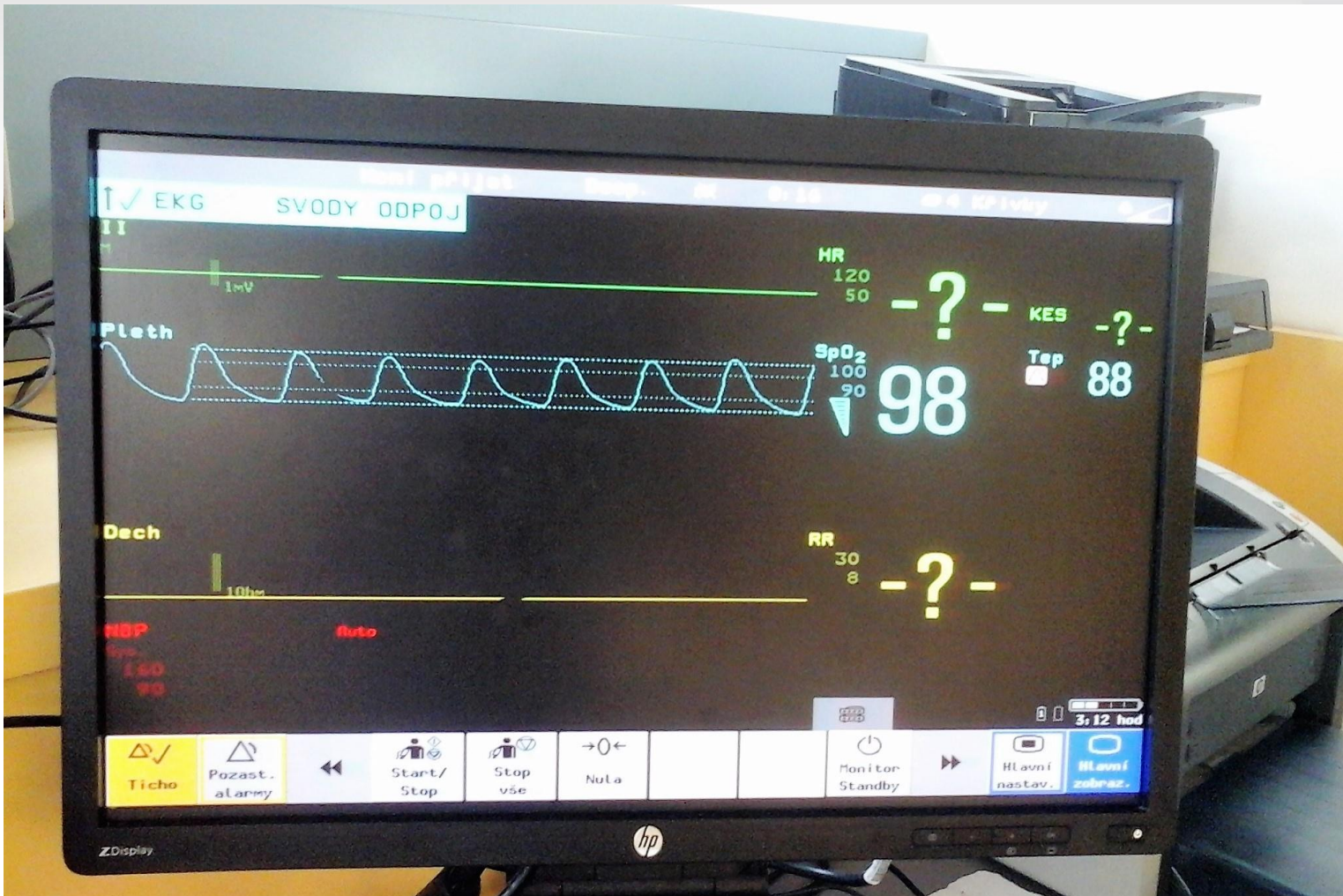


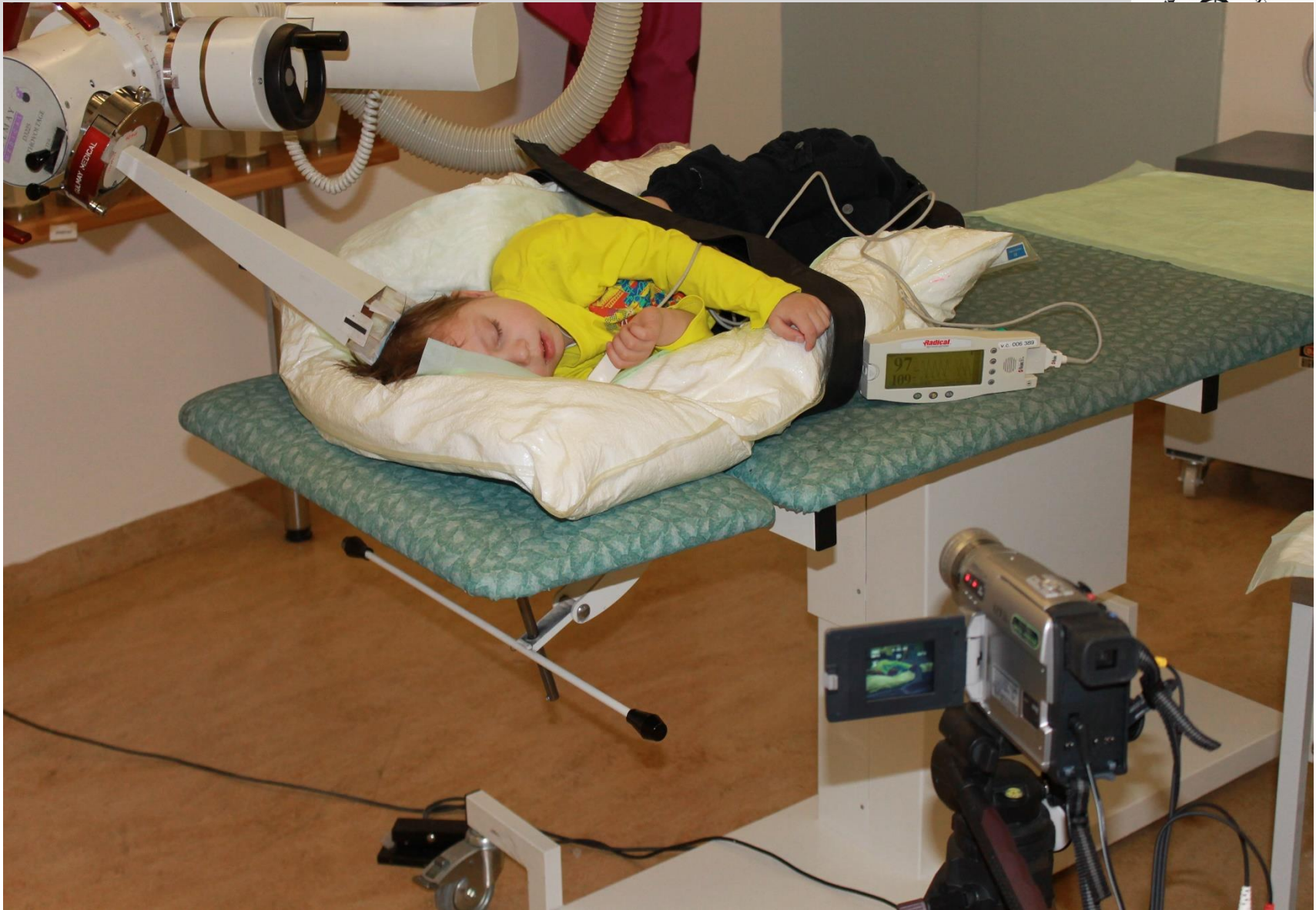


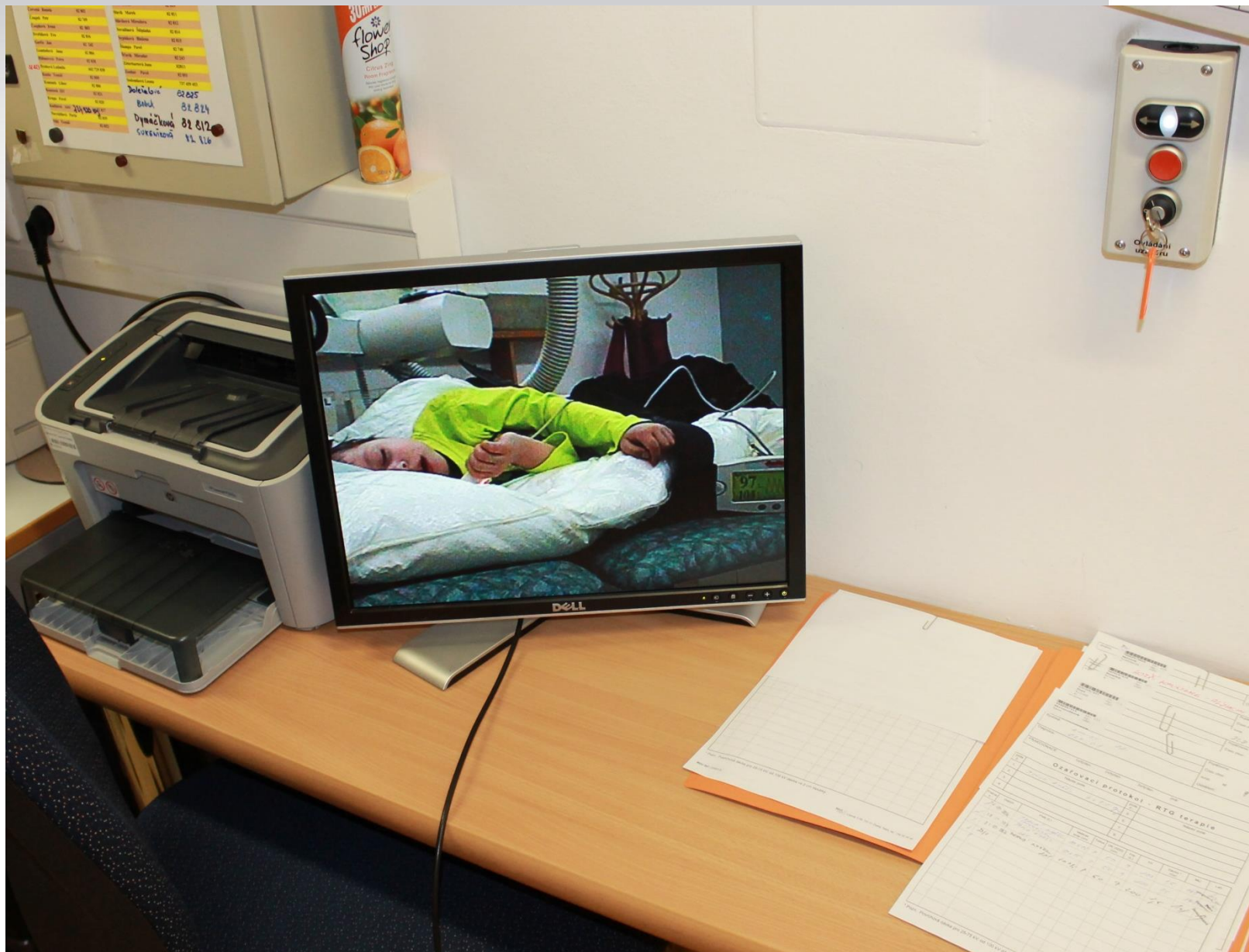












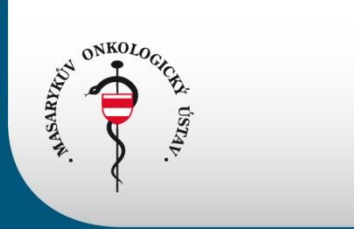
Tumory CNS



- Nejčastější solidní nádor u dětí, incidence nejvyšší u dětí do 5 let
- 55% lokalizováno infratentoriálně
- Jediná známá etiologie **ionizující záření**- sekundární gliomy, meningeomy
- Hereditární syndromy NF1, TSC, Gorlinův sy, Li Fraumeni
- RT následuje zpravidla po neurochirurgickém zákroku, CHT i v konkomitanci (temozolomid, CBDCA), nově nimotuzumab/vinorelbin (anti EGFR)
- Specifikum - **ozařování kraniospinální osy**- z důvodu rizika leptomeningeálního rozsevu nádoru mozkomíšním mokem
- **Meduloblastom, ependymom, nízce diferencované gliomy mozkového kmene, kraniofaryngeom, germinomy**

- Klinický obraz: nevolnosti, zvracení obzvláště ráno, impulzivně, bolesti hlavy, poruchy vidění, rovnováhy, neurologické obtíže s postižení hlavových nervů
- Syndrom intrakraniální hypertenze
- Vyšetření : neurologie, oční vyšetření- městnání na očním pozadí, CT a MR mozku





















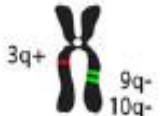
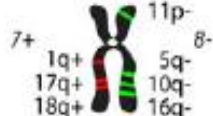
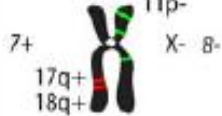

Meduloblastom



- 2. nejčastější dětský tumor CNS po LGG
- maximum výskytu mezi 5.- 9. rokem, u dospělých v 3. dekádě
- **2/3 standart risk** – věk >3roky, resekce s reziduem <1,5 cm², M0
- **1/3 high risk** – věk <3 roky, reziduum > 1,5cm², M+

- Léčba:
- **Standard risk meduloblastom** – operace, RT 23,4 Gy CSI+boost zadní jáma lební 54-55,8 Gy, CHT Vincristin weekly při RT, následně Vinkrisitin, Cisplatina, CCNU, 8 cyklů po RT (**tzv. Packerovské schéma**)
- **High risk meduloblastom** – operace, RT 36 Gy CSI + boost do 54-55,8 Gy v konkomitanci Temozolomid nebo CBDCA, následují 4 cykly HD-CHT s PBSCT

- **NUTNOST VČASNÉHO ZAHÁJENÍ RT** – ideálně do **28. dne po operaci**
- **DÉLKA RT do 50 dní od operace** - má lepší EFS, **cave zdržení či přerušování - short doubling time**

| Molecular Subgroups of Medulloblastoma | | | | |
|--|---|--|---|---|
| CONSENSUS | WNT | SHH | Group 3 | Group 4 |
| Cho (2010) | C6 | C3 | C1/C5 | C2/C4 |
| Northcott (2010) | WNT | SHH | Group C | Group D |
| Kool (2008) | A | B | E | C/D |
| Thompson (2006) | B | C', D | E, A | A, C |
| DEMOGRAPHICS | | | | |
| Age Group:    |    |      |    |     |
| Gender: ♀ ♂ | ♂ ♂ : ♀ ♀ | ♂ ♂ : ♀ ♀ | ♂ ♂ : ♀ | ♂ ♂ : ♀ |
| CLINICAL FEATURES | | | | |
| Histology | classic, rarely LCA | desmoplastic/nodular, classic, LCA | classic, LCA | classic, LCA |
| Metastasis | rarely M+ | uncommonly M+ | very frequently M+ | frequently M+ |
| Prognosis | very good | infants good, others intermediate | poor | intermediate |
| GENETICS | | | | |
|  |  CTNNB1 mutation |  PTCH1/SMO/SUFU mutation GLI2 amplification MYCN amplification |  i17q MYC amplification |  i17q CDK6 amplification MYCN amplification |
| GENE EXPRESSION |  WNT signaling MYC + | SHH signaling MYCN + | Photoreceptor/GABAergic MYC+++ | Neuronal/Glutamatergic minimal MYC/MYCN |

Nová stratifikace dle molekulárního profilu nádoru

Role RT

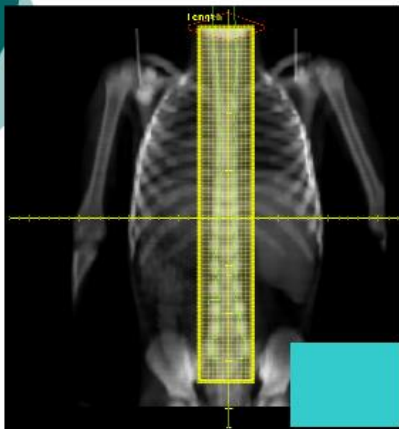
Zakreslení objemů – CSI – celý mozek+mícha s míšními obaly

CTV_{CSI} mozek – celou přední jámu lební s cribriformní ploténkou a horní částí supraorbitálního prostoru (ne však retrobulbární prostory jako u leukemií)

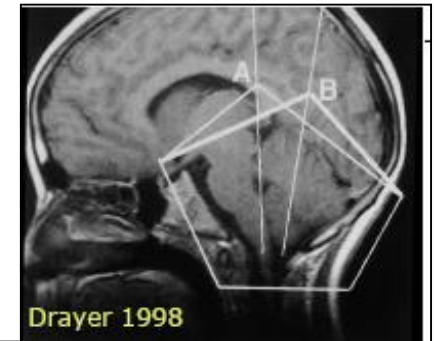
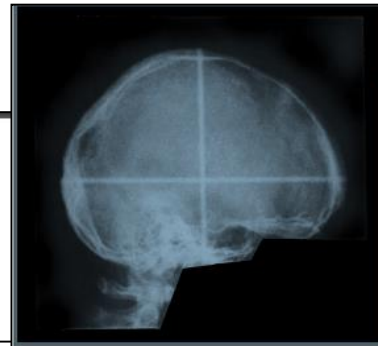
CTV_{CSI} mícha – do stran pokrýt výběžky celého obratlového těla alespoň 1 cm do stran
HLAVNĚ kaudální hranice - využít MRI - CTV 2 cm pod zakončení subdurálního vaku (obvykle kaudálně od S2, S2/3) riziko častých recidiv

CTV boost- zadní jáma lební vs lůžko tumoru

Coverage of the target volume: spine

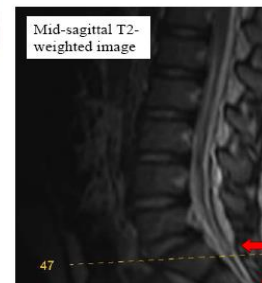


- ACNS0331:
 - "...laterally on both sides to cover the recesses of the entire vertebral bodies, with at least 1cm margin on either side"
 - Lower limit "...2 cm below the termination of the subdural space"... "at least to the inferior border of the 2nd sacral segment (S2/3 interspace)"

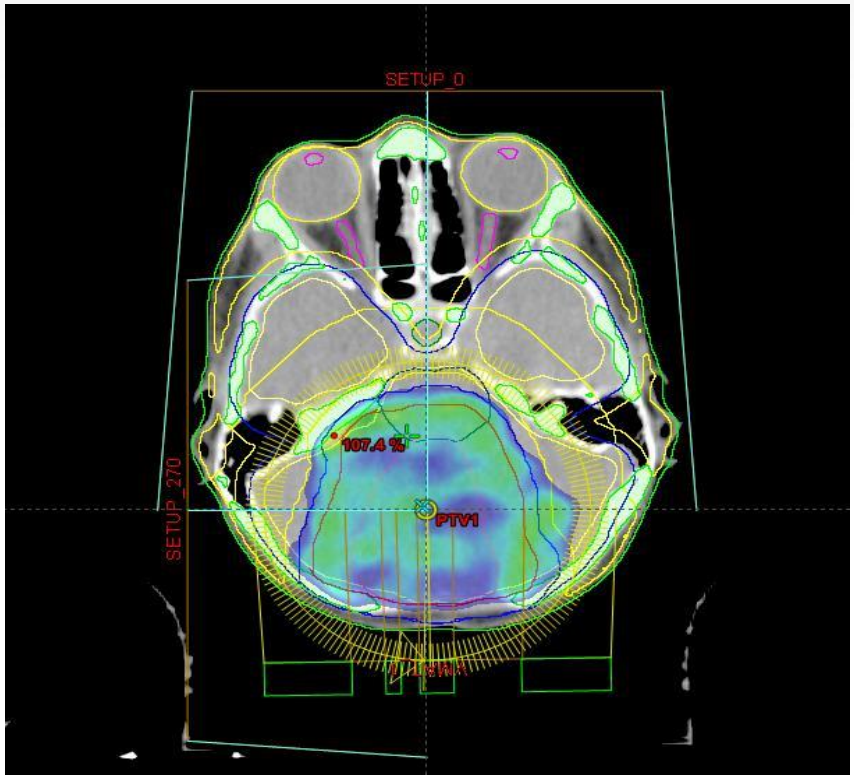
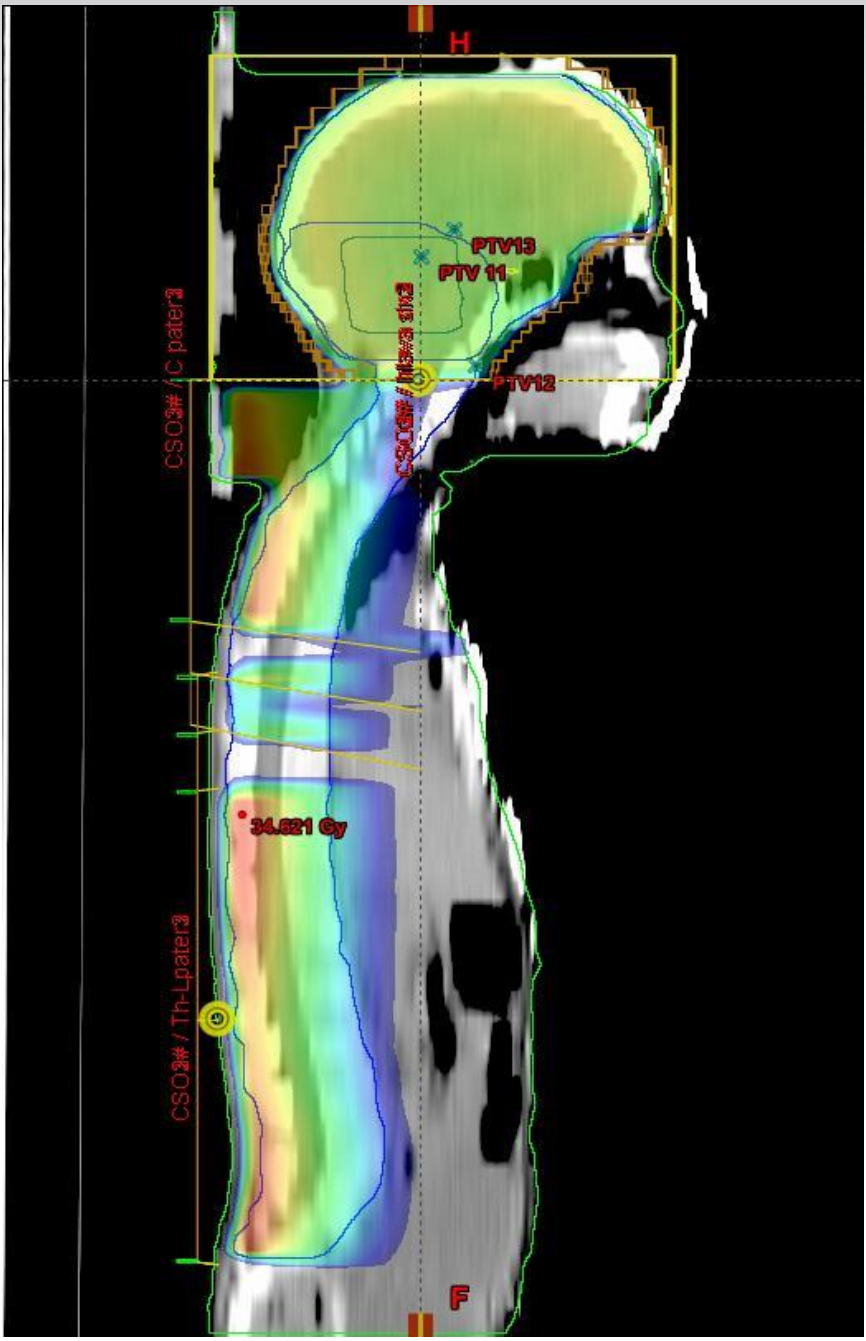


Drayer 1998

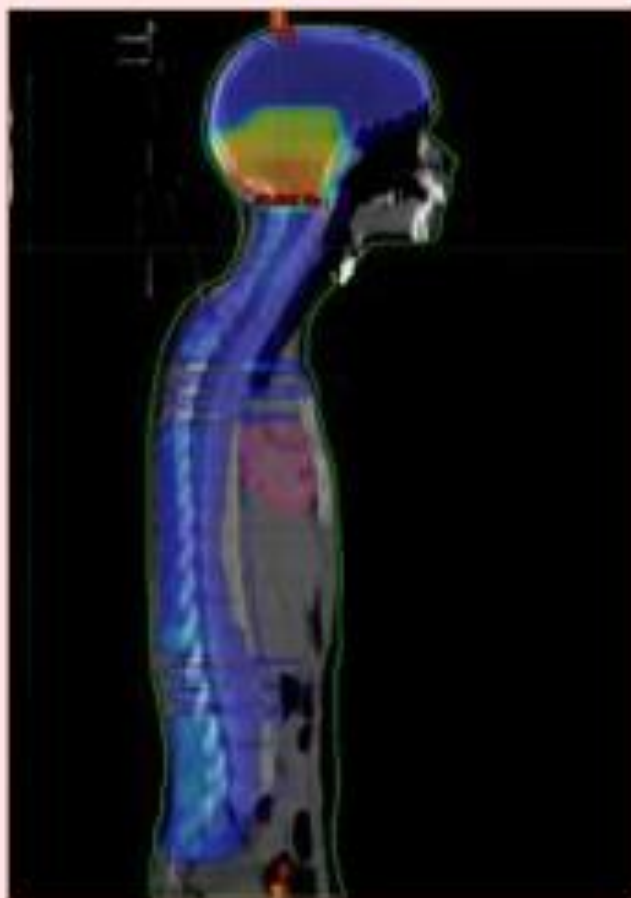
Coverage of the spine: caudal extent of thecal sac



- Which is correct:
 - S1/S2
 - Bottom of S2?
- **If in doubt consult your Diagnostic Imaging colleagues!**



Srovnání metod 3D-CRT a RapidArc®



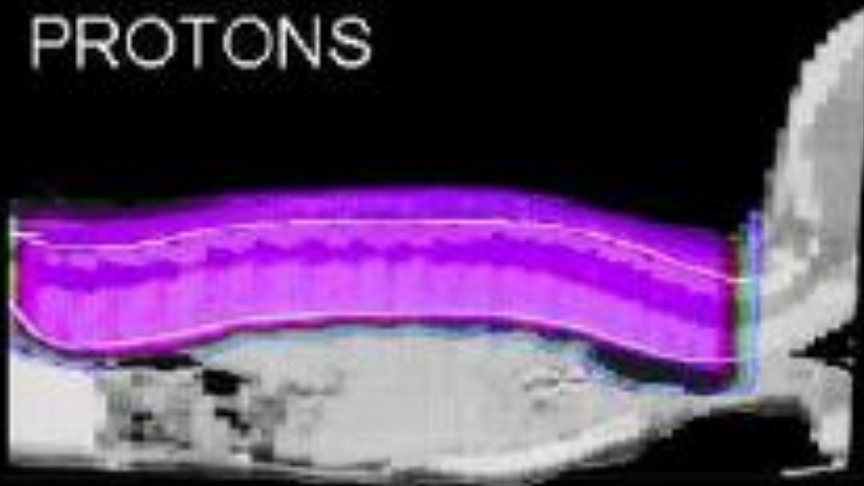
- 3D-CRT



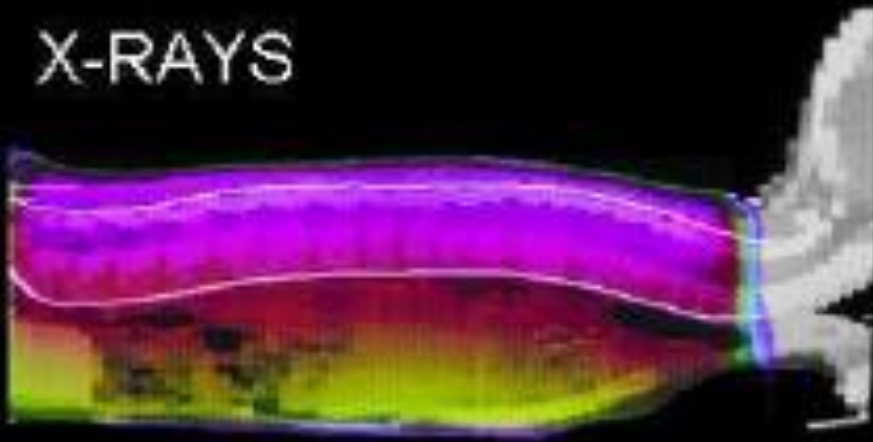
- RapidArc

MEDULLOBLASTOMA

PROTONS



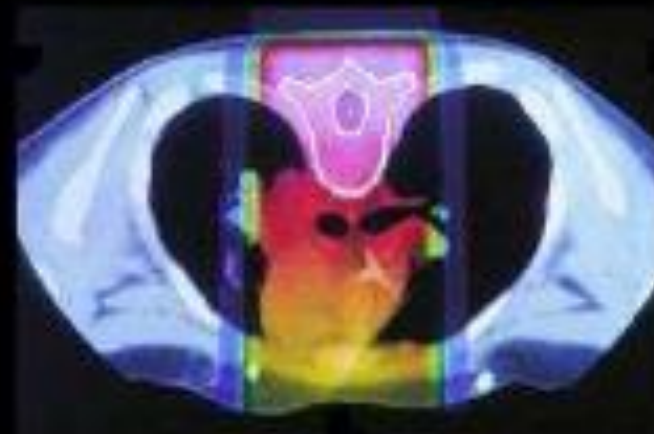
X-RAYS



100

60

10



Gliomy mozkového kmene (brainstem glioma, BSG)



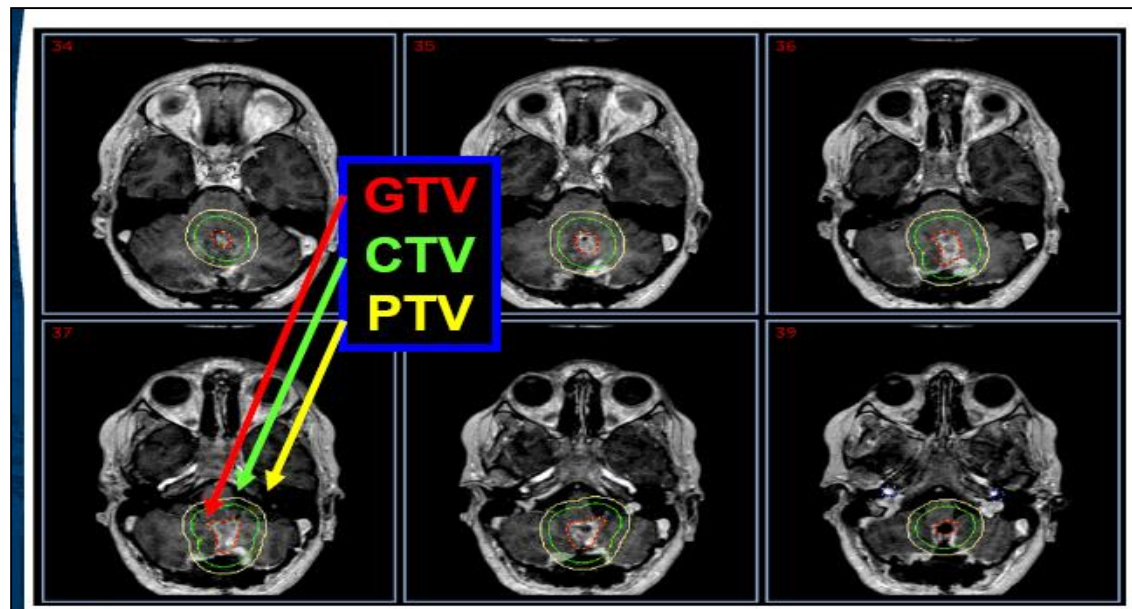
- 15 % dětských tumorů CNS
- výskyt nejčastěji mezi 4.- 6. rokem
- high-grade astrocytoma, infiltrativní/fokální růst
- diagnóza biopsie/MR obraz
- RT tumor + 2 cm lem, dávka 54-60 Gy





Ependymom

- základem léčby je operační řešení, u dětí by vždy měla následovat **adjuvantní RT**, odložení RT vede k horší prognóze
- děti do 18 měsíců vynechat RT, do 4 let up-front CHT následuje RT
- role CHT prozatím nejasná, CBDCA+etoposid
- negativní prognostické faktory – rozsah resekce, věk, grading tumoru
- **OS 5 let low grade 60-80%, high grade 10-40%**

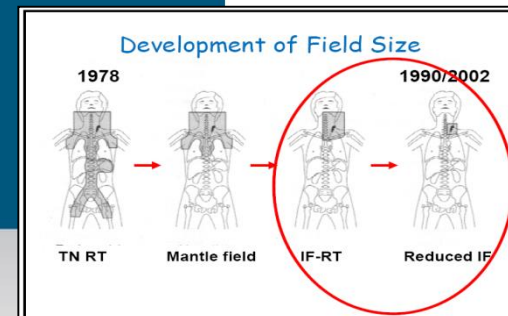


Hodgkinův lymfom

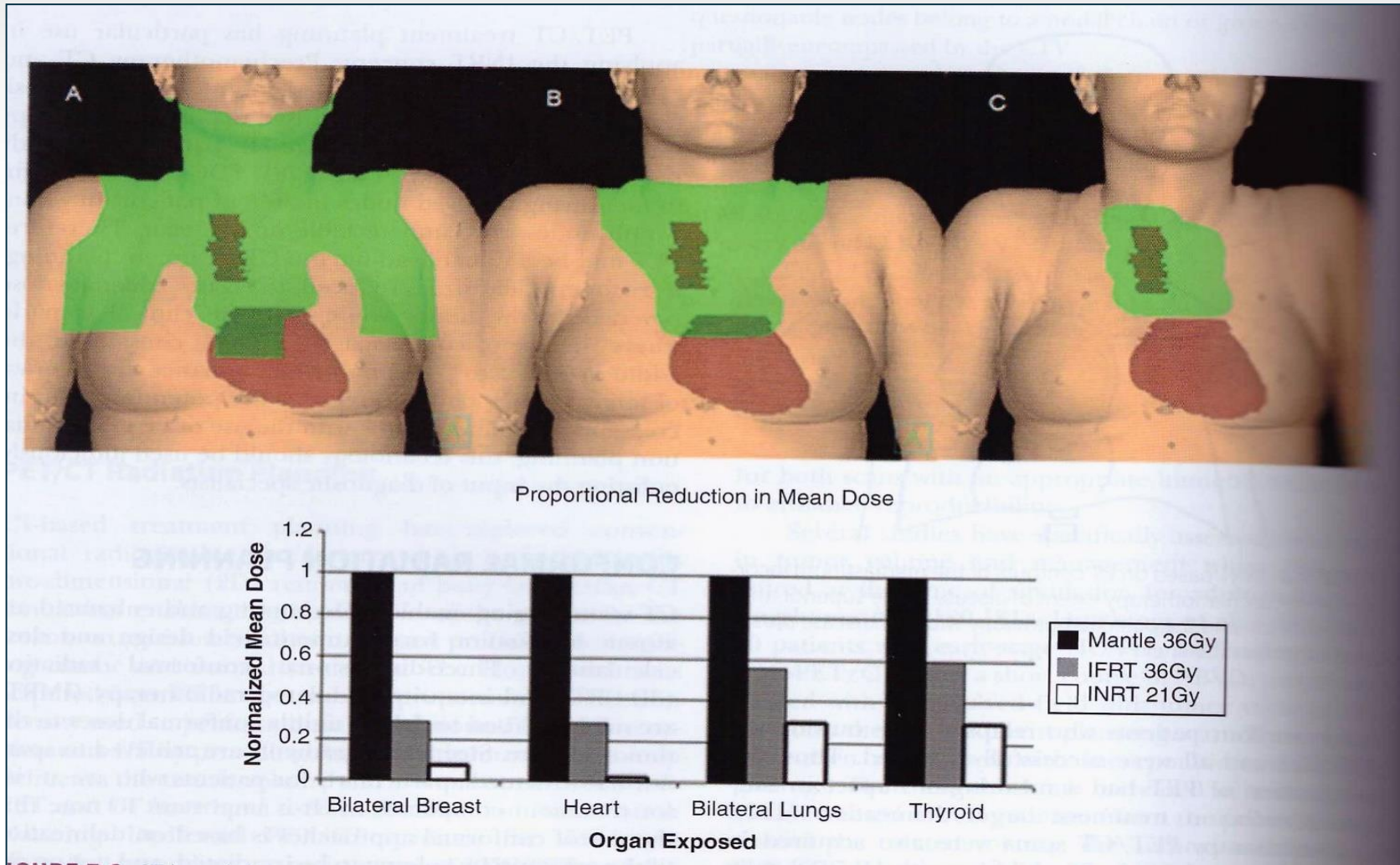
- 6 % dětských malignit
- postihuje děti nad 10 let, vzácně děti mladší 4 roky
- u 80% krční lymfadenopatie, 25-30% s B symptomy, 20% bulky postižení
- 80-85% st.I-III, 15-20% IV
- **10 let OS 90% u I-III, 75-80% IV**

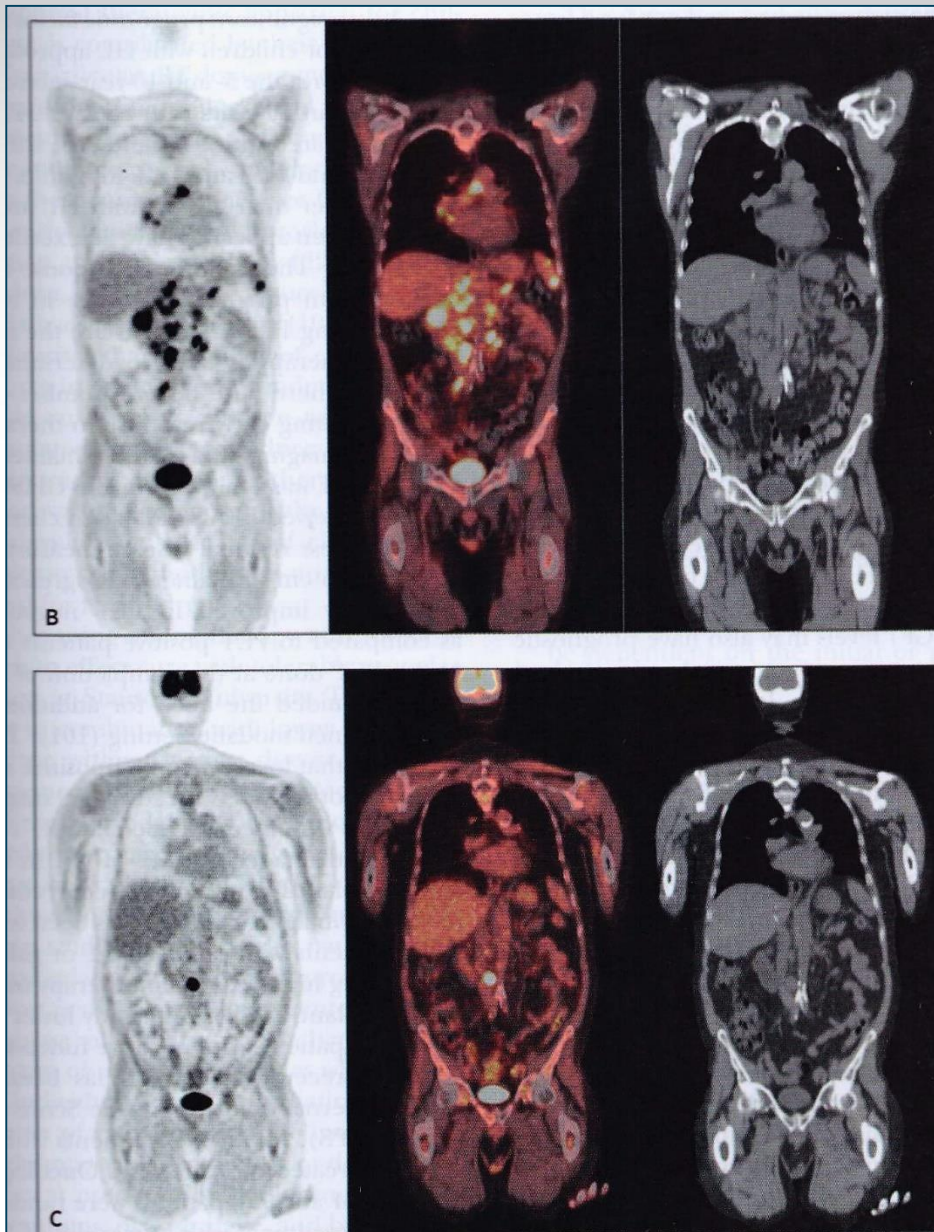
Léčba:

- RT následuje po CHT
- ozařování **involved field** – tj. pouze uzlinové oblasti, ve které se nachází postižené uzliny
- dříve se ozařovaly velké objemy – „mantle“ technika,
- **v současnosti rozsah dle přešetření po CHT – 2 resp. 4. cyklus, PET+ oblasti**
- Dávka 21 Gy/ 14x 1,5 Gy
- **NÚL !!!!**- porucha růstu, sterilita, hypothyroidismus, poradiační pneumonitis, aterosklerosa koronárních cév
- **!riziko sekundárních malignit – tumor mammy, štítné žlázy, leukemie!**



Redukce ozařovaného objemu a celkové dávky





Score 1: no uptake

Score 2: uptake \leq mediastinum

Score 3: uptake $>$ mediastinum but \leq liver

Score 4: moderately increased uptake $>$ liver

Score 5: markedly increased uptake $>$ liver and/or
new lesions related to lymphoma

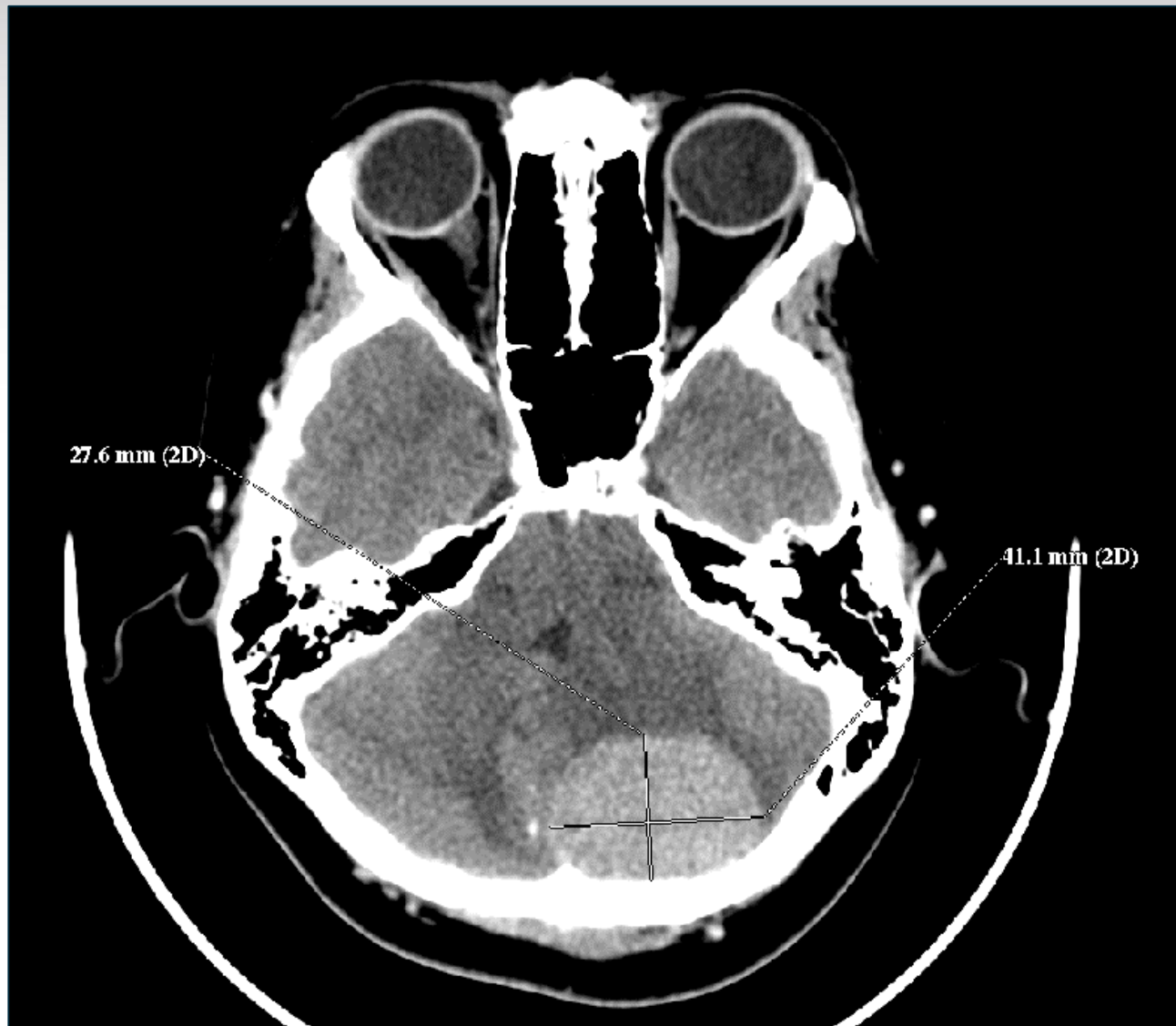
Score X:

New areas of uptake unlikely to be related to
lymphoma

A

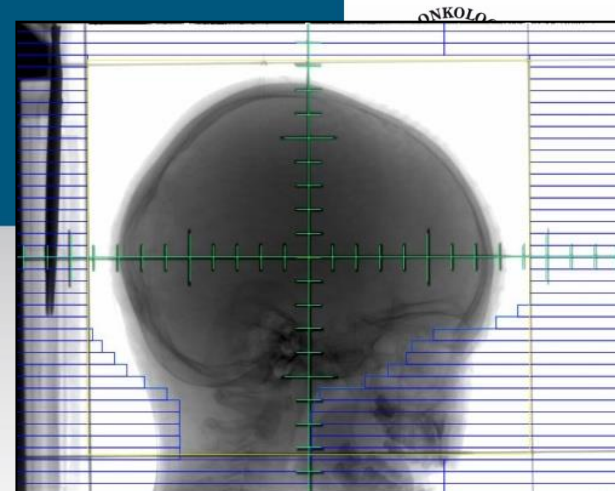
Vyhodnocení léčebného efektu pomocí PET/CT = Deauville kritéria

Zdroj: Halperin, Pediatric radiation oncology, 6th edition



Leukemie

- 35% dětských malignit,
- typ **Akutní lymfoblastická leukemie ALL** 80%
- typ **Akutní myeloblastická leukemie AML** 20%
- Léčba intenzivní systémovou léčba CHT
- RT – **profylaktické ozáření leptomening** – riziková ALL leu >100 tis., T-ALL, CNS status 2, 3: dávka **12-18 Gy/1,5 Gy**
- RT- **ozáření skrota**- ALL po indukci při přetrvávající infiltraci testes, relaps, dávka 15-24 Gy
- RT- **celotělové ozařování** – ALL v druhé či další remisi rizikové formy, vysoce rizikové formy AML, CML, myelodysplasický sy, relaps m.Hodgkin
- jednorázově 4,0 Gy, ve třech dnech dvakrát denně 2x 2,0 Gy denně/ 12 Gy
- následuje **alogenní transplantace kostní dřeně**





Ewingův sarkom



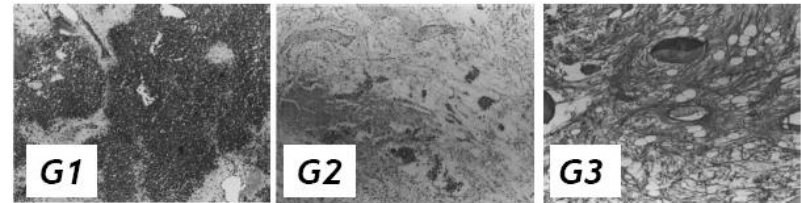
- druhý nejčastější nádor kostí u dětí, Ewingu příbuzné tumory-
extraosseální Ewingův tu, periferní PNET, Askinův tu (PNET
hrudní stěny)
- postihuje děti a dospělé **mezi 8.- 25. rokem**
- dolní končetina – **15-20 % femur**, 5-10 % tibia a fibula,
horní končetina **5-10 % humerus**, 9-13 % žebra, 6-8 %
páteř
- v 75-80 % lokalizované onemocnění, 20-25 % metastatický
rozsev-plíce, kosti, kostní dřeň
- **5-letý OS 60-70 %**, pro mts plicní **30 %**, mts kostí/kostní
dřeň **15 %**

REVIEW

Post-Operative Radiotherapy for Ewing Sarcoma

S. Laskar, MD,* I. Mallick, MD, T. Gupta, MD

Chemotherapy-induced Tumor Necrosis: Picci score



G1
Macroscopic foci of viable tumor cells (>10 x field)

G2
Isolated microscopic foci of viable tumor cells (<10 x field)

G3
No viable tumor

INDICATIONS

Gross or microscopic positive margins
 Clear margins but poor histopathological response to chemotherapy (necrosis <90% is the suggested minimum threshold, but <95-99% may be used based on institutional practice)

TIMING

Whitin 6-8 weeks of surgery (though there is no evidence to suggest that a further delay leads to inferior outcome)

DOSE

45 Gy to prechemotherapy volume
 10.8 Gy by boost to areas of gross tumor residual

FRACTIONATION

Standard daily fractionation of 1.8 Gy per fraction

TARGET VOLUME

Initial phase (45 Gy): pre chemotherapy tumor volume on MRI with 1.5-2 cm margins. Appropriate modifications should be made in tumors expanding into cavities or the lung
 Boost phase (10.8 Gy): post-operative gross residual disease with 1.5-2 cm margins

Radiation Doses

The total dose of radiation depends on the extent of resection, the margin status as well as the histological response to chemotherapy

| | |
|---|----------|
| Intralesional resection or definitive radiotherapy | 55-60 Gy |
| Microscopic residual disease | 45-50 Gy |
| Surgery with clear margins and poor histological response to chemotherapy | 45 Gy |

Techniky RT - 3D-CRT, IMRT, IMPT – snižují integrální dávku, IORT

Hyperfrakcionace – studie s dávkou 1,5 Gy b.i.d/42-54 Gy, ukazují zmenšení rizika pozdních následků o 15-20% se stejnou a možná i lepší lokální kontrolou tumoru

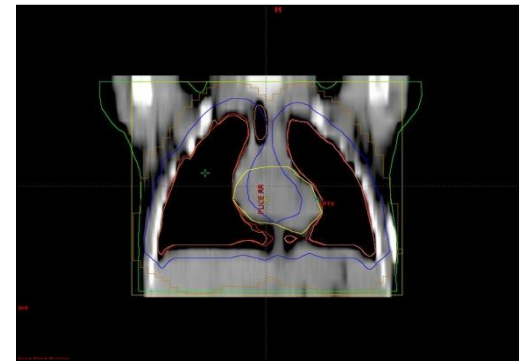
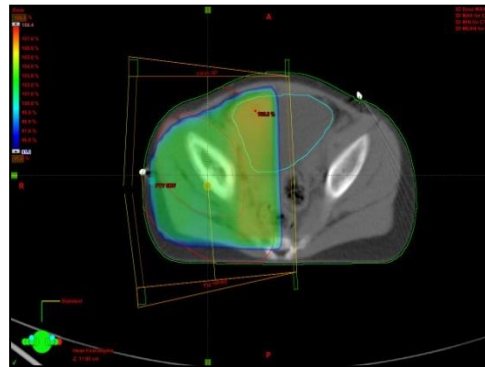
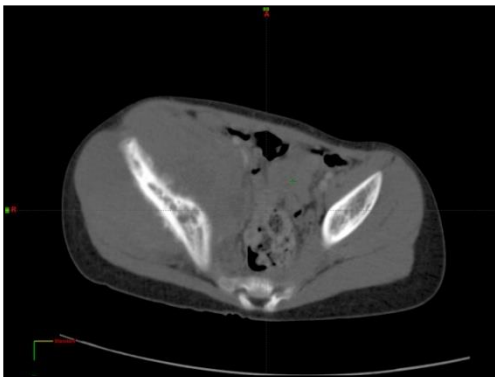
Role RT

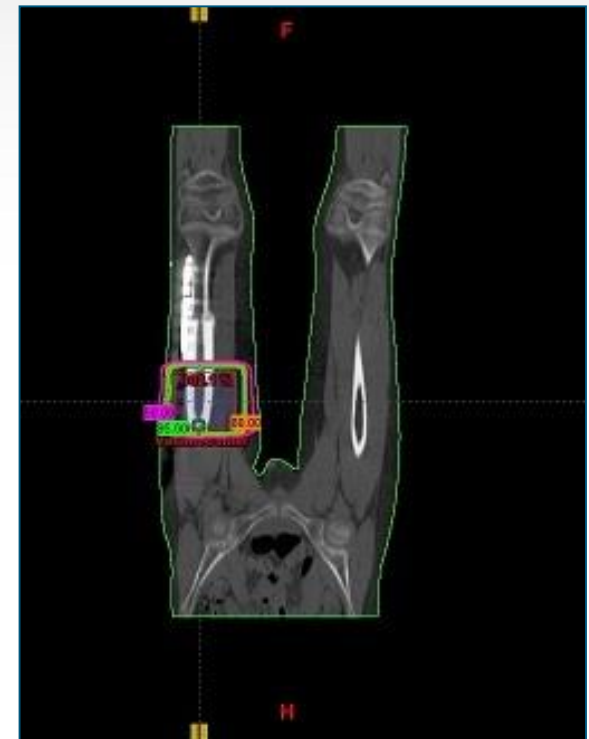
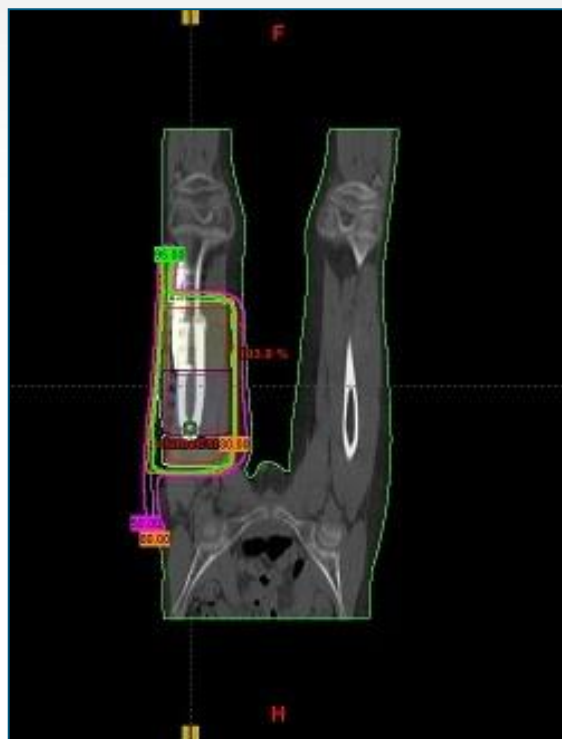
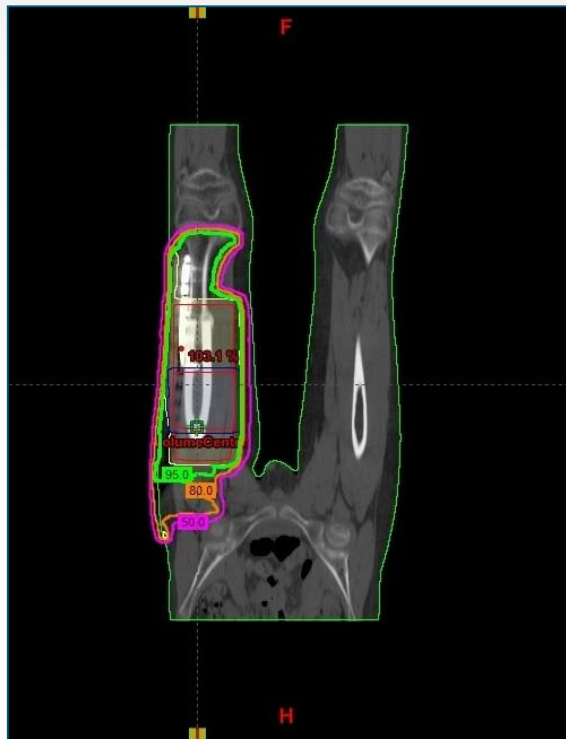
Kurativní RT při nemožnosti chirurgické resekce - velikost $< 8\text{cm}$ dávka 54 Gy, $> 8\text{cm}$ dávka 49 Gy, baze lební min. dávka 50-55 Gy

Předoperační RT – inoperabilní velké léze, žádná nebo pomalá odpověď na CHT

Pooperační RT – řídí se rozsahem resekce, stavem resekčních okrajů a histologickou odpovědí na CHT

MTS – počet ložisek- Itálie do 4 ložisek/30% kostní dřeně, **celé plíce 15 Gy** (menší děti 12 Gy), Německo – ozařuje vždy všechny mts, které jsou přítomny – lepší výsledky



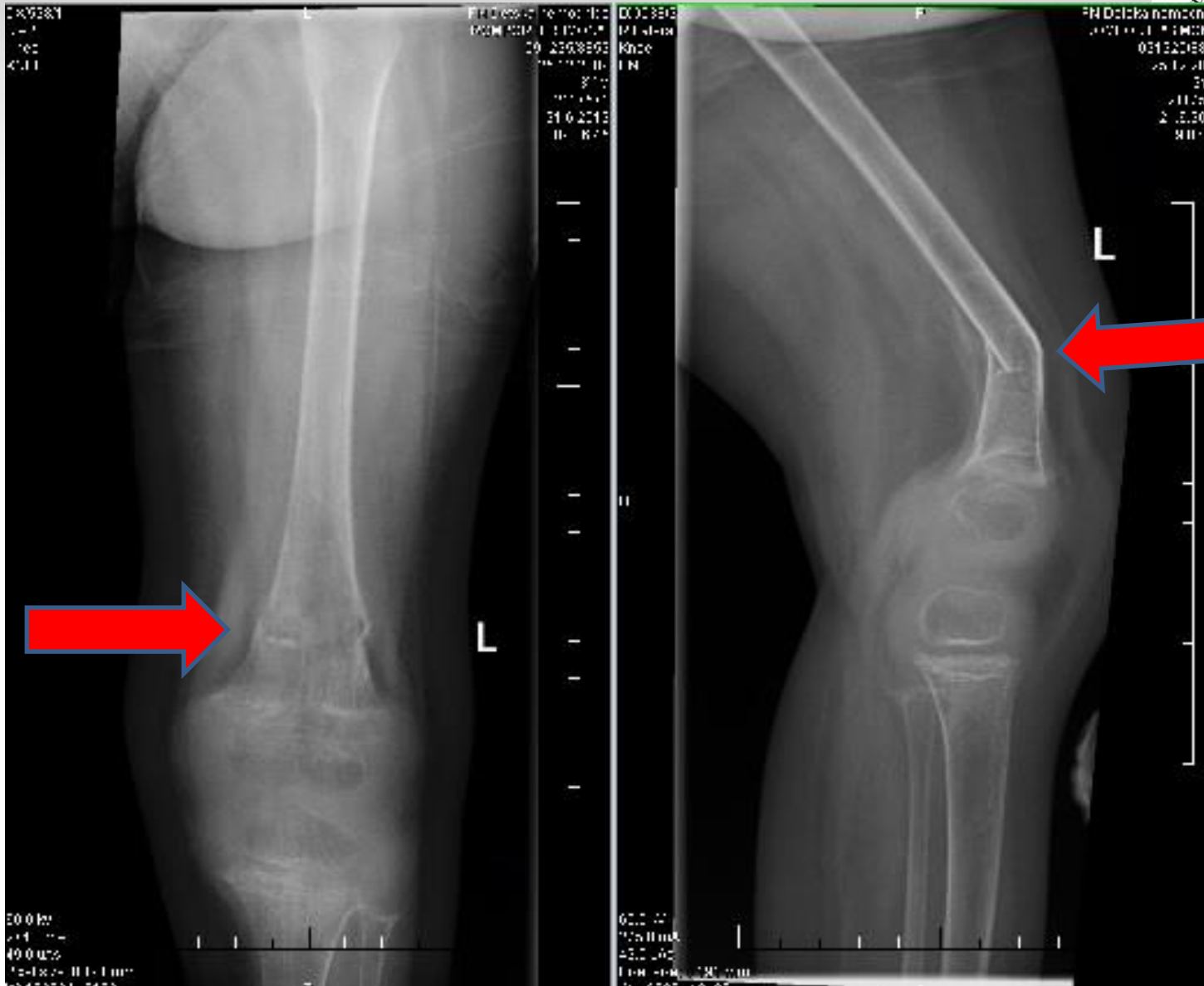


Shrinking field technika

Rhabdomyosarkomy

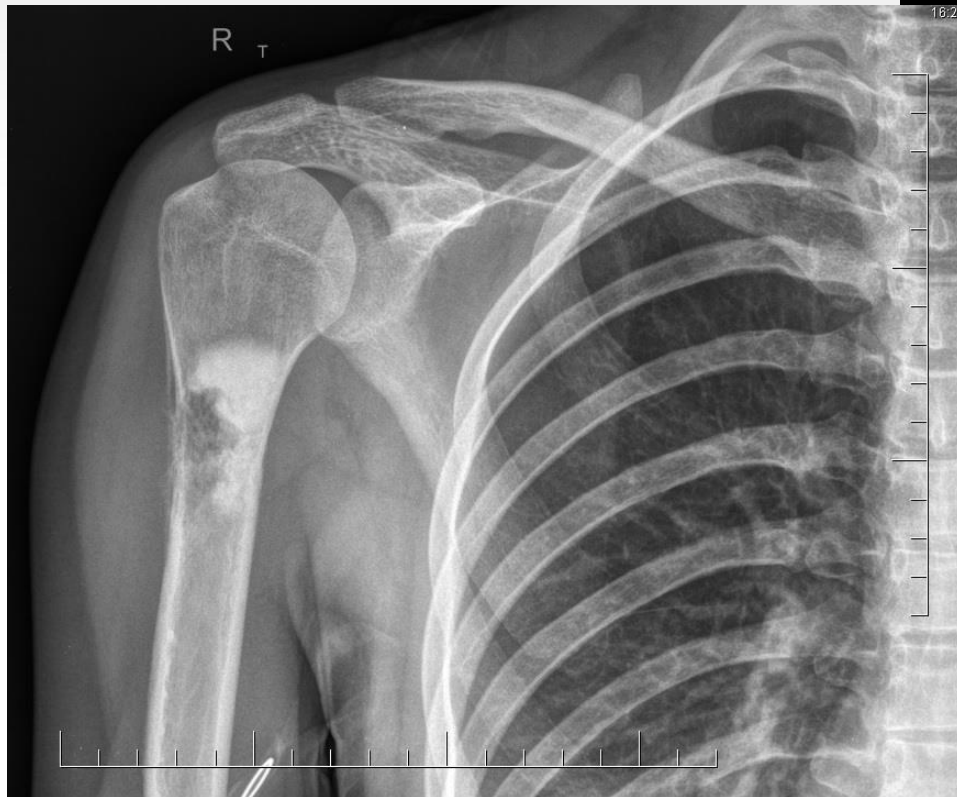


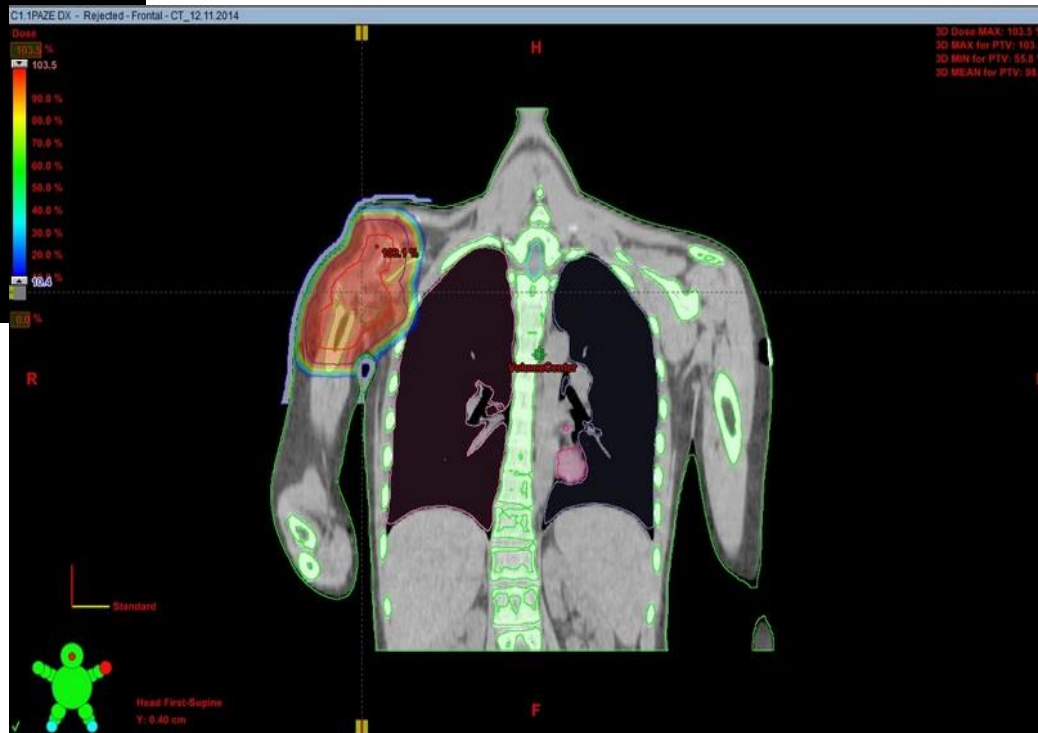
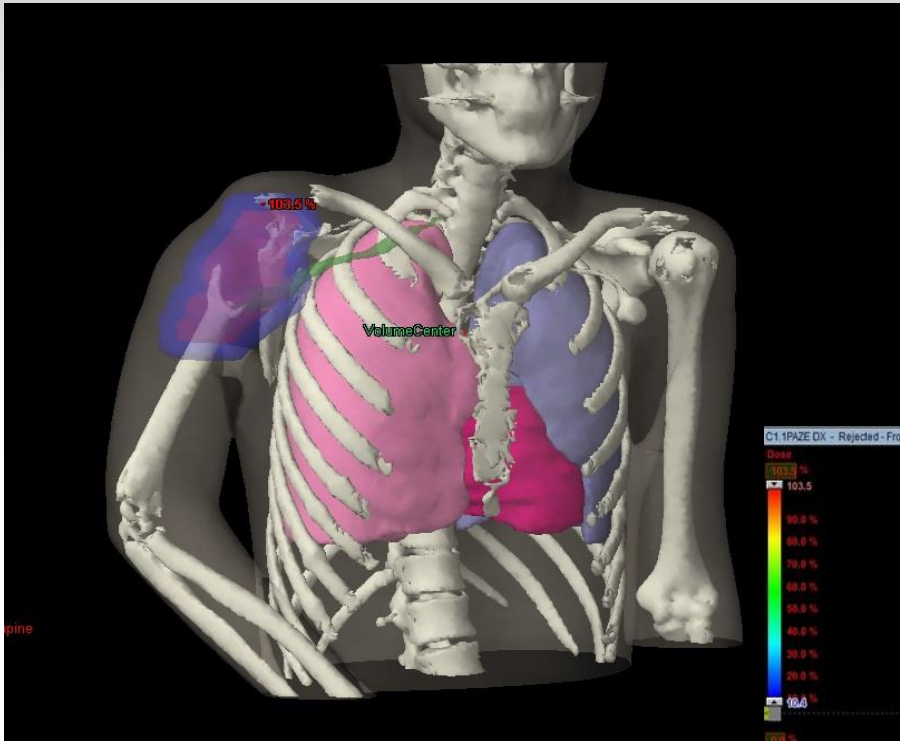
- 3 % dětských malignit
- **60-70 % embryonální RMS** postihuje nejčastěji orbitu, head and neck, genitourinální trakt
- **20-40 % alveolární RMS** - končetiny, trup, retroperitoneum
- 10 % botyroidní RMS vagina, močový měchýř
- Primum- head and neck 40 % (parameningeální, orbita, non parameningeální) 30 % genitourinální trakt, 15 % končetiny, 15 % trup
- **IRS staging sy** (surgical-pathologic grouping sy)
IRS I-lokalizované onemocnění, kompletní resekce
IRS IIa-makroskopicky radikální resekce, mikroskop. nemoc, IIb,c přítomnost N+
IRS III-inkompletní resekce, reziduum
IRS IV- vzdálené mts
- **OS low risk 90-95%, intermediate 55-70%, high risk 30-50%**
- **Léčba: operace+CHT+RT, event. BRT**





Osteosarkom pažní kosti, st.p. resekci



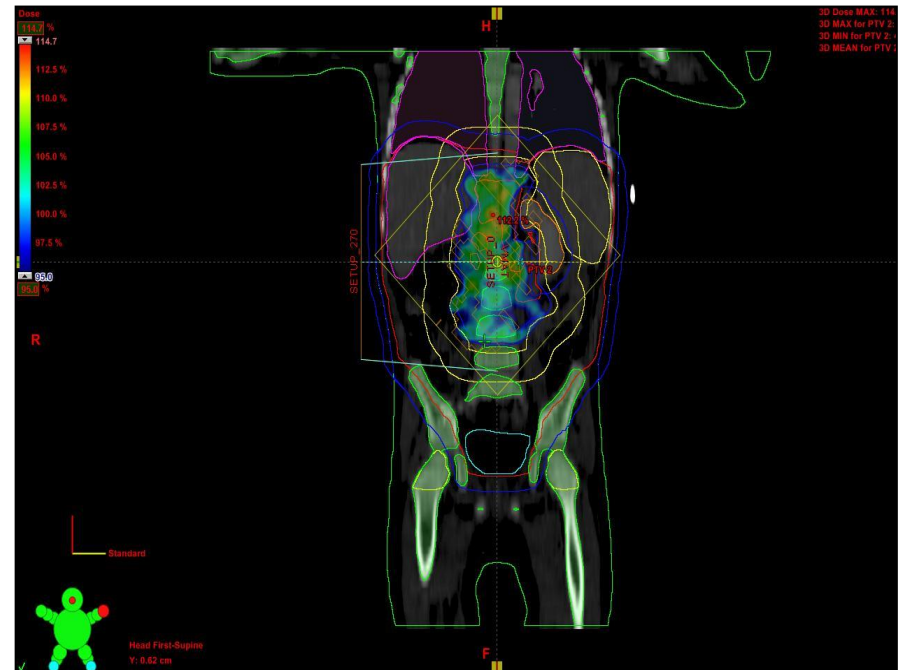
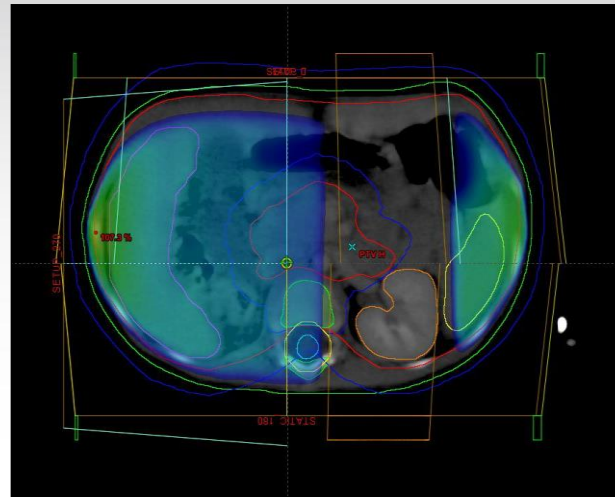
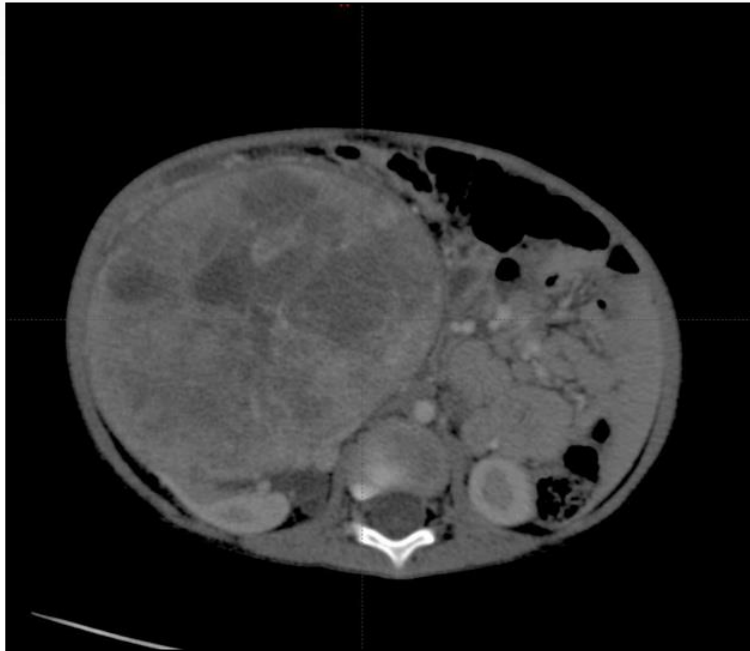


Wilmsův tumor, nefroblastom

- **výskyt v 75% u dětí mladších 5ti let**
- propojen často s kongenitálními syndromy WAGR (Wilms, aniridie, GU malformace, retardace), Beckwith-Wiedemann sy
- **Staging**-rozsah tumoru, penetrace přes pouzdro ledviny, postižení lymf. uzliny a cév, ruptura při operaci, peritoneální diseminace, bilaterální tumory, příznivý či nepříznivý histol. typ (- přítomnost anaplazie, clear cell ca, rhabdoidní tu)
- **10 let OS 80% příznivé typy, anaplastické tu 18-49%, rhabdoidní tu 28%**
- **Léčba**- COG, Severní Amerika- operace, CHT, RT III st.(nekompletní resekce, peri či preoperační ruptura, N+
 - SIOP, Evropa – **neoadjuvantní CHT(snížení rizika ruptury, downstaging), operace, CHT či RT**

Role RT- u nízkých stadií a příznivé histologie se po nefrektomii vynechává

- **„flank“ irradiation** – III st. intermediární a vysoké riziko, II st. vysokého rizika dávka 14,4 Gy/ 1,8 Gy, vysoké riziko 25,2 Gy/1,8 Gy, boost reziduum či N+ 10,8 Gy
- **abdominal irradiation** – ruptura, peritoneální rozsev, 21 Gy/1,5 Gy, kontralaterální ledvina max 12 Gy – nutnost vykrytí
- RT plíce 15 Gy/1,5 Gy, játra, mozek



Neuroblastom



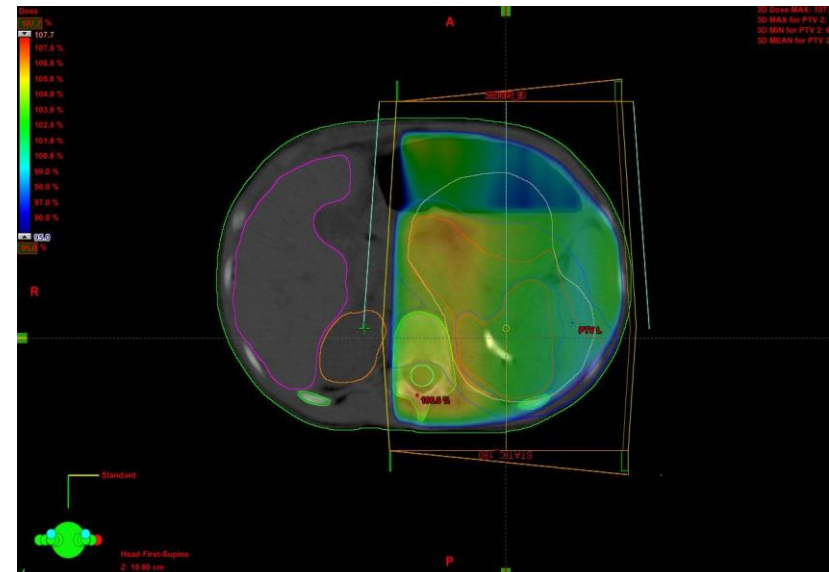
- **nejčastější extrakraniální solidní tumor u dětí**, nejčastější tu dětí mladších 1 roku
- výskyt median 17 měsíců
- vyrůstá z nadledviny, ze spinální ganglií či zadních nerv. kořenů spinální nervů břicha a hrudníku
- 60 % dětí mladších 1 roku s lokalizovanou nemocí, zatímco 70 % dětí starších 1 roku přichází s diseminovaným onemocněním
- dělení na příznivý či nepříznivý histologický typ na základě- věku, množství Schwanových bb, nodulární vs. difusní typ, stupeň diferenciacce, mitotický index, cytogenetika-amplifikace N-myc protoonkogenu
- Staging –International Neuroblastoma Risk Group INRG, International Neuroblastoma Staging System INSS(chirurgicko- patologický staging)
- **5 letý OS nízké riziko >85%, střední 50-75%, vysoké <50%**

Léčba – nízké riziko – operace, při reziduu, rekurenci CHT, RT pouze v případě masivní hepatomegalie a lokální recidivy po operaci i CHT

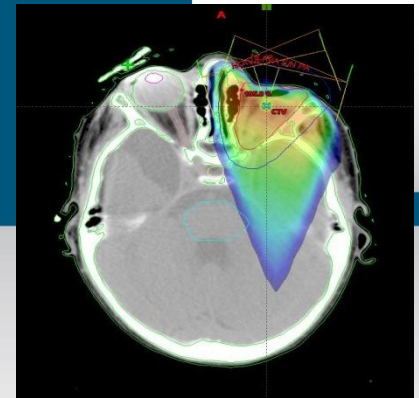
- **střední riziko** - resekce s lymfadenektomií, CHT, přetrvává-li tumor po CHT second look operace, RT při viabilním reziduálním tu

- **vysoké riziko** - high dose CHT, resekce, HD CHT+autologní transplantace kostní dřeně, RT vždy, následně cis-retinová kys.

- Léčebný objem- předoperační objem po aplikaci CHT+2cm lem,
dávka 21, 6 Gy/1,8 Gy
- MIBG SPECT pozitivní mts přetrvávající před transplantací KD-zejm. kostní



Retinoblastom



- 3 % dětských malignit, v 95 % u dětí mladších 5 let
- **mutace RB1 tumor supresorového genu**
- **40 % pacientů má germinální mutaci, 60 % sporadický výskyt**
- **dědičnost AR**, avšak při 100% penetraci se chová jako AD
- 65-80 % unilaterální léze, 20-35 % bilaterální, trilaterální –CNS „midline“ neuroblastické tumory (pineální, supraselární tumory)
- Staging The International Clasification („ABCDE“)
- 5- letý DFS >90% u intraokulární nemoci, <10% u extraokulárního šíření

- Šíření tumoru – kontinuální (choroidea/sclera/orbita), cestou infiltrace optického nervu do mozkové tkáně, subarachnoidálním prostorem, hematogenně, lymfatickými cestami spojivkou
- Léčba: unilaterální intraokulární léze: RT – pro léze lokalizované na makulu, difusní infiltrace sklery, multifokální léze, dávka 36-46 Gy
- Extraokulární léze: RT na oblast orbity
- Trilaterální léze: RT tumor, mozek event. kraniospinální osa
- **BRT – unilaterální léze do 12mm, plaky Co, I, Ir, Ru**

Nežádoucí účinky RT

Akutní nežádoucí účinky

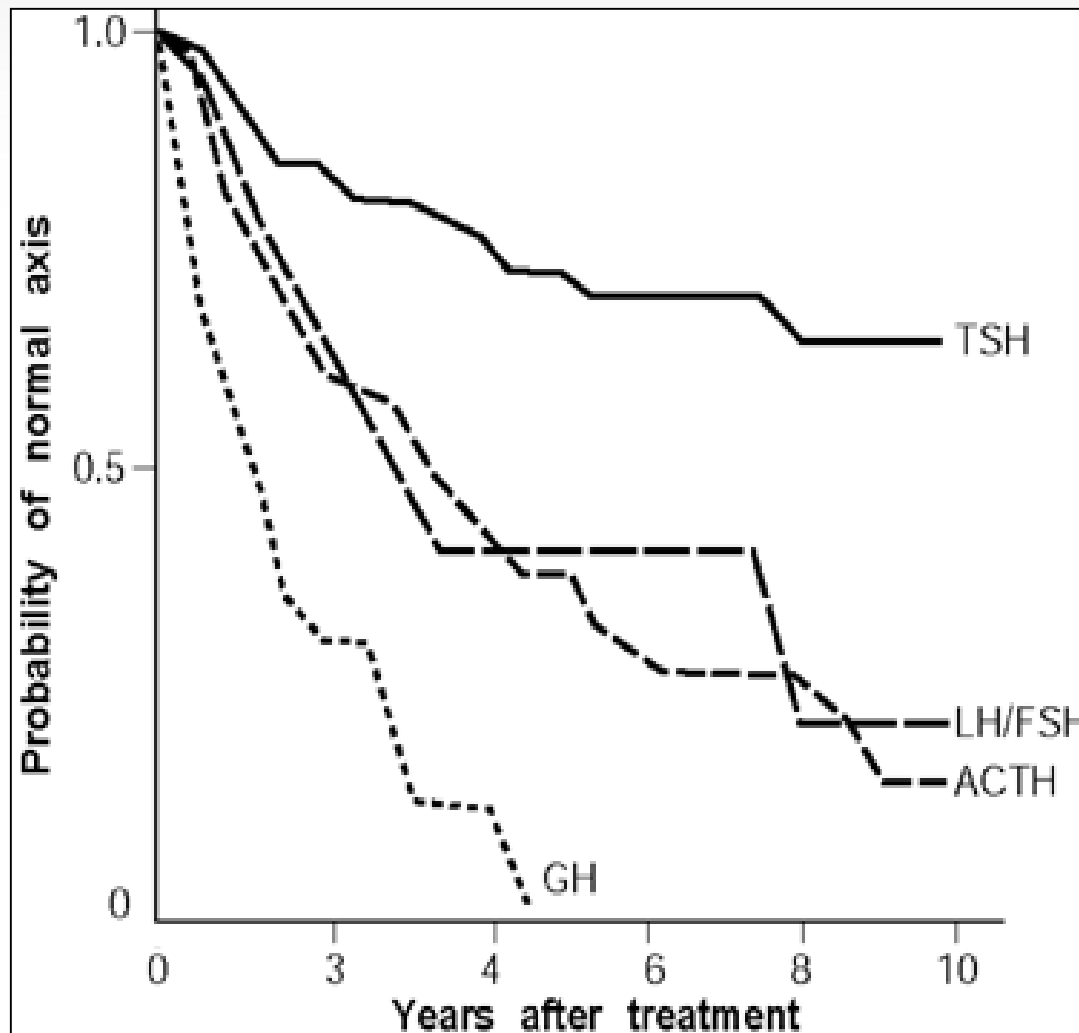
- ekvivalentní jako u dospělých, vyšší citlivost dětské tkáně, radiodermatitida, akutní poradiační syndrom po RT na oblast CNS, edém mozku, změny krevního obrazu

Chronické nežádoucí účinky

- u dětí velmi významné eliminovat riziko vzniku pozdních nežádoucích účinků
- **RT na oblast vyvíjející se rostoucí tkáně** – kosti, růstové chrupavky, svaly, chrup, mozková tkáň, endokrinní orgány, reprodukční orgány
- kontrola tolerančních dávek, vhodná technika

- ovlivnění dalšího vývoje dítěte
- **poruchy růstu** – ozáření hypofýzy, růstových chrupavek, asymetrické ozáření páteře
- **poruchy endokrinní** - ozáření hypofýzy, štítné žlázy, ovarií a varlat (předčasná či pozdní puberta, neplodnost)
- **neurokognitivní poruchy** - porucha učení a krátkodobé paměti, snížení IQ, porucha koncentrace, zařazení do kolektivu
- **sekundární malignity** – vývoj 10-25 let po léčbě- leukemie, sarkomy měkkých tkání, kožní tumory, ca prsu, tu štítné žlázy a CNS

Odlišná radiosenzitivita buněk adenohypofýzy



18-24 Gy - deficit růstového hormonu GH, pohlavních hormonů LH a FSH

30-50 Gy - kombinovaný deficit GH, pohlavních hormonů LH a FSH, ACTH i TSH

>60 Gy panhypopituitarismus

Toleranční dávky:

18-20 Gy hypothalamus

< 40 Gy hypofýza

| ORGÁN | DÁVKA | CHRONICKÉ ZMĚNY PO OZÁŘENÍ |
|---|---------------------|---|
| mozek věk do 2 let věk nad 3 roky | 45 Gy 55 Gy | poruchy kognitivních funkcí a intelektu, encefalopatie, epilepsie |
| mícha | 35-40 Gy | myelopatie, Lhermitteův syndrom |
| páteř – obratle | 20-25 Gy | skolióza, porucha růstu |
| růstová chrupavka | 15-25 Gy | zástava růstu, deformity |
| oční čočka | 10-15 Gy | katarakta |
| sítnice | 50 Gy | poruchy zraku |
| oční nerv | 50 Gy | poruchy zraku |
| střední ucho | 50 Gy | otitis media, poruchy sluchu |
| vnitřní ucho | 60 Gy | Méniérova choroba, poruchy sluchu |
| štítná žláza | 25 Gy | porucha hormonální sekrece, thyreopatie |
| hypofýza | 40-50 Gy | porucha hormonální sekrece, hypofunkce |
| chrup | 10-15 Gy | prucha vývoje, atrofie |
| vlasové váčky | 55 Gy | trvalá ztráta vlasů, alopecie |
| sval | 30 Gy | atrofie |
| věňčité cévy srdce | 30-40 Gy | ischémie myokardu |
| kostní dřeň - celá | 2,5 Gy | aplazie |
| vaječníky | 3-6 Gy, do 20 Gy | trvalá sterilita vyřazení hormonální sekrece |
| varlata | 5 Gy, >5 Gy | trvalá sterilita, vyřazení hormonální sekrece |

Sekundární nádory



Přeživší mají 10-20% zvýšené riziko, vznik v 3-12% ve 20 letech od diagnózy.

V riziku pacienti s HD, retinoblastomem, Wilms, po RT, po léčbě alkylačními činidly (cyklofosfamid), etoposid, cDDP, doxorubicin

Po CHT u HD riziko **sekundární AML**, vznik časně 5-7 let po léčbě

Solidní sekundární tumor nejčastěji po RT – 2/3 v ozař. poli

- Incidence 5,8% ve 12-ti letech za 9,5-16 let

Sekundární breast ca, měkkotkánově a kostní sarkomy, štítná žláza – u HD

Riziko i po whole lung irradiation u Wilmse