
MATERIAŁY EDUKACYJNE I REKOMENDACJE
DLA LEKARZY I PIEŁĘGNIAREK
PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ



WCZESNA
DIAGNOSTYKA
CHOROÓB
NOWOTWOROWYCH
U DZIECI

DOKUMENT POWSTAŁ W RAMACH PROGRAMU POPRAWY WCZESNEGO WYKRYWANIA I DIAGNOZOWANIA
NOWOTWORÓW U DZIECI W PIĘCIU WOJEWÓDZTWACH POLSKI

WIĘCEJ INFORMACJI
www.szybka-diagnoza.org

Wczesna diagnostyka chorób nowotworowych u dzieci

Materiały edukacyjne i rekomendacje dla lekarzy
i pielęgniarek podstawowej opieki zdrowotnej

Dokument powstał w ramach „Programu poprawy wczesnego wykrywania
i diagnozowania nowotworów u dzieci w pięciu województwach Polski”

Więcej informacji:

www.szybka-diagnoza.org

Dokument sfinansowano z grantu Fundacji Bristol-Myers Squibb, w ramach inicjatywy Bridging Cancer Care™

„Program poprawy wczesnego wykrywania i diagnozowania nowotworów u dzieci w pięciu województwach Polski” został opracowany przez

Fundację Project HOPE Polska



oraz

Klinikę Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie



Skład i druk: Termedia sp. z o.o.
Poznań 2015
Wydanie I

ISBN: 978-83-7988-008-9

W powstaniu dokumentu udział wzięli:

Zespół Redagujący

- prof. dr hab. med. Walentyna Balwierz – koordynator prac i redaktor naczelny
- dr med. Angelina Moryl-Bujakowska
- dr Katarzyna Garus

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* i Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Zespół Ekspertów

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* i Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

- prof. dr hab. med. Walentyna Balwierz
- dr med. Angelina Moryl-Bujakowska
- dr Katarzyna Garus

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

- prof. dr hab. med. Danuta Perek

Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

- prof. dr hab. med. Jerzy R. Kowalczyk
- dr med. Hanna Wiśniewska-Ślusarz

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

- prof. dr hab. med. Jacek Wachowiak
- dr med. Jolanta Skalska-Sadowska

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

- prof. dr hab. med. Maryna Krawczuk-Rybak
- dr hab. med. Katarzyna Muszyńska-Roślan

Zespół Pielęgniarek

- Izabela Ćwiertnia, konsultant wojewódzki w dziedzinie pielęgniarstwa rodzinnego, Kraków
- Justyna Białokoz, Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- Jolanta Zimoch, Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- Agnieszka Lach, Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie
- Jolanta Janiszewska, Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Konsultanci

- prof. dr hab. med. Jerzy R. Kowalczyk
- prof. dr hab. med. Adam Windak

Wykaz skrótów

- β -HCG (*β -subunit of human chorionic gonadotropin*) – wolna podjednostka β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej
- ADH (*antidiuretic hormone*) – hormon antydiuretyczny
- AFP (*α -fetoprotein*) – α -fetoproteina
- ALAT – aminotransferaza alaninowa
- ALL (*acute lymphoblastic leukemia*) – ostra białaczka limfoblastyczna
- AML (*acute myeloid leukemia*) – ostra białaczka szpikowa
- ANC (*absolute neutrophil count*) – absolutna liczba neutrofilii
- anty-TG (*antithyroglobulin antibodies*) – przeciwciała przeciw tyreoglobulinie
- anty-TPO (*thyroid peroxidase antibodies*) – przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej
- APTT (*activated partial thromboplastin time*) – czas kaolinowo-kefalinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji
- ASO – odczyn antystreptolizynowy
- AspAT – aminotransferaza asparaginowa
- ATLS (*acute tumor lysis syndrome*) – ostry zespół lizy guza
- AUL (*acute undifferentiated leukemia*) – ostra białaczka niezróżnicowana
- BAC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
- CEA (*carcinoembryonic antigen*) – antygen karcinoembryonalny
- CMV (*Cytomegalovirus*) – cytomegalowirus
- CRP (*C-reactive protein*) – białko C-reaktywne
- CT – chemioterapia
- DIC (*disseminated intravascular coagulation*) – zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
- EBV (*Epstein-Barr virus*) – wirus Epsteina-Barr
- ECHO – echokardiografia
- EEG – elektroencefalografia
- EKG – elektrokardiogram
- FISH (*fluorescent in situ hybridization*) – fluorescencyjna hybridacja *in situ*
- fT4 (*free thyroxine*) – wolna tyroksyna
- G-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor*) – czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów
- GTM – guzy tkanek miękkich
- HAV (*hepatitis A virus*) – wirus zapalenia wątroby typu A
- HBV (*hepatitis B virus*) – wirus zapalenia wątroby typu B
- HCV (*hepatitis C virus*) – wirus zapalenia wątroby typu C
- HIV (*human immunodeficiency virus*) – ludzki wirus niedoboru odporności
- HL (*Hodgkin's lymphoma*) – chłoniak Hodgkina
- HSV (*herpes simplex virus*) – wirus opryszczki pospolitej
- INSS (*International Neuroblastoma Staging System*) – międzynarodowa klasyfikacja stopni zaawansowania *neuroblastoma*
- klasyfikacja R-E – klasyfikacja Reese-Ellswortha
- komórki R-S – komórki Reed-Sternberga
- LAC (*circulating lupus anticoagulant*) – krążący antygen toczniowy
- LDH (*lactate dehydrogenase*) – dehydrogenaza mleczanowa
- LDL (*low-density lipoprotein*) – lipoproteina niskiej gęstości
- MIBG (*metaiodobenzylguanidine*) – metajodobenzylguanidyna
- MRI (*magnetic resonance imaging*) – rezonans magnetyczny
- NBL – *neuroblastoma*, zwojak zarodkowy współczulny
- NHL (*non-Hodgkin lymphoma*) – nieziarniczny chłoniak złośliwy
- OB – odczyn Biernackiego
- OS (*osteosarcoma*) – mięsak kościopochodny
- OUN – ośrodkowy układ nerwowy
- PET (*positron emission tomography*) – pozytonowa tomografia emisyjna
- PNET (*primitive neuroectodermal tumor*) – prymitywny nowotwór neuroektodermalny
- PTHrP (*parathyroid hormone-related peptide*) – białko podobne do parathormonu
- PVB19 (*parvovirus B19*) – parwowirus B19
- RBL (*retinoblastoma*) – siatkówczak płodowy
- RF (*rheumatoid factor*) – czynnik reumatoidalny
- RMS (*rhabdomyosarcoma*) – mięsak prążkowanokomórkowy
- RT – radioterapia
- RTG – rentgenogram
- SE (*sarcoma Ewingi*) – mięsak Ewinga
- SIADH (*syndrome of inappropriate antidiuretic syndrome secretion*) – zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego
- SM (*sarcoma myelocytica*) – mięsak granulocytarny
- STZ – stopień zaawansowania
- TK – tomografia komputerowa
- TSH (*thyroid stimulating hormone*) – tyreotropina
- USG – ultrasonografia
- WBC (*white blood cell*) – krwinki białe
- ZŻGG – zespół żyły głównej górnej

Spis treści

1. Wprowadzenie	7
2. Typowe i niecharakterystyczne objawy występujące w nowotworach u dzieci oraz zalecane postępowanie	11
2.1. Stany gorączkowe o nieustalonej etiologii i/lub nieleczące się zakażenia	11
2.2. Bładość i/lub sińce, i/lub wybroczyny, i/lub łatwe męczenie się	12
2.3. Powiększenie obwodu brzucha	13
2.4. Bóle pleców u dzieci – rzadki i nietypowy objaw, zwłaszcza u młodszych dzieci	13
2.5. Bóle kostno-stawowe u dzieci	14
2.6. Bóle głowy	15
2.7. Przewlekłe zaparcia	16
2.8. Guzek lub guz w jakiegokolwiek lokalizacji	17
2.9. Utykanie	17
2.10. Izolowany lub przewlekły kaszel	18
2.11. Powtarzające i przewlekające się bóle brzucha	19
2.12. Zaburzenia w stanie odżywienia	20
2.13. Nadmierna potliwość	20
2.14. Krwiaki okularowe i/lub wytrzeszcz gałek ocznych	21
2.15. Zez i/lub biały odbłask ze źrenicy oka, i/lub widoczna na fotografii zmiana w źrenicy i nierówność źrenic, i/lub utrzymujące się zaczerwienienie powiek i gałek ocznych	22
2.16. Niebolesne powiększenie jądra u chłopca; wysuwanie się mas groniastych ze szpary sromowej u dziewczynki	22
2.17. Nieleczące się zakażenia	23
2.18. Wysięk z ucha	23
2.19. Zmiany skórne (inne niż wybroczyny i siniaczenie)	24
2.20. Nieprawidłowe masy w nosie lub uchu	25
3. Wybrane zaburzenia układu krwiotwórczego i chłonnego	27
3.1. Powiększenie węzłów chłonnych (limfadenopatia)	27
3.2. Powiększenie śledziony i wątroby	29
3.3. Nieprawidłowości układu białokrwinkowego	31
4. Stany naglące w onkologii dziecięcej	35
4.1. Zespół żyły głównej górnej	35
4.2. Zespół ucisku guza na rdzeń kręgowy	36
4.3. Zespół hiperleukocytozy	36
4.4. Ostre stany brzuszne	37
4.5. Ostra niewydolność nerek	38
4.6. Ostry zespół lizy guza	38
4.7. Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH)	38
4.8. Hiperkalcemia	39
4.9. Hematologiczne stany naglące	39
4.10. Neuroonkologiczne przyczyny zagrożenia życia	40

5. Zalecenia oraz informacje dla pielęgniarek podstawowej opieki zdrowotnej dotyczące wczesnego wykrywania nowotworów u dzieci	43
6. Nowotwory wieku dziecięcego	45
6.1. Ostre białaczki	47
6.2. Nieziarnicze chłoniaki złośliwe	48
6.3. Chłoniak Hodgkina	50
6.4. Nerwiak zarodkowy współczulny	52
6.5. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego	54
6.6. Guzy kości	56
6.7. Nowotwory nerek	57
6.8. Mięsaki tkanek miękkich	58
6.9. Guzy zarodkowe z pierwotnych komórek płciowych (germinalne) zlokalizowane poza ośrodkowym układem nerwowym	60
6.10. Siatkówczak płodowy	62
6.11. Nowotwory wątroby	64
7. Podsumowanie	67
8. Aneks	69
8.1. Zespoły genetyczne zwiększające ryzyko nowotworów	69
8.2. Narzędzia pracy dla pielęgniarek i położnych POZ pomocne w monitorowaniu objawów potencjalnej choroby nowotworowej	70
8.3. Skrócony algorytm postępowania w przypadku stwierdzenia objawów wskazujących na podejrzenie choroby nowotworowej	73
8.4. Zalecana literatura	74
8.5. Dane teleadresowe ośrodków onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce	74

1. Wprowadzenie

Wczesne rozpoznanie choroby nowotworowej to zadanie dla wszystkich lekarzy, ale przede wszystkim pediatrów w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, lekarzy rodzinnych, pielęgniarek i położnych rodzinnych, pielęgniarek środowiska nauczania i wychowania, którzy realizują je poprzez zbieranie szczegółowego wywiadu, dokładne badanie i obserwację pacjentów, a także edukowanie społeczeństwa na temat wczesnych objawów choroby nowotworowej. Jest to również obowiązek pracowników laboratorium diagnostycznego oraz pacjentów, rodziców i opiekunów.

Rozpoznanie nowotworu w jego wczesnym stadium bywa trudne, ponieważ początkowe objawy mogą być niecharakterystyczne i sugerować inne, częstsze choroby wieku dziecięcego, np. zakażenia. Z tego powodu opracowano monografię na temat charakterystycznych i nietypowych objawów chorób nowotworowych.

Aby wczesnie rozpoznać nowotwór u dzieci i młodzieży, muszą być spełnione następujące warunki:

- znajomość objawów klinicznych nowotworów tego okresu życia,
- dokładne zebranie wywiadu – jako pierwszy ważny krok diagnostyczny,
- dokładne badanie lekarskie w każdej sytuacji i okoliczności zgłoszenia dziecka, mogące się przyczynić do wcześniejszego rozpoznania – przypadkowej diagnozy,
- stwierdzenie objawów, które mogą sugerować chorobę nowotworową, a następnie niezwłoczne jej potwierdzenie lub wykluczenie.

Nowotwory w wieku dziecięcym i młodzieńczym, pomimo stosunkowo rzadkiego występowania i systematycznej poprawy wyników terapii (obecnie 70–80% wyleczeń), nadal są przyczyną zgonu większej liczby dzieci niż każda inna choroba. Wśród przyczyn zgonów u dzieci powyżej 1. roku życia nowotwory zajmują drugie miejsce po zatruciach, wypadkach i urazach. Z tego powodu stanowią istotny problem w medycynie wieku rozwojowego [1].

Roczna częstość występowania nowotworów u dzieci w Polsce wynosi 140–155/1 000 000 dzieci, co odpowiada 5–10 nowych przypadków w rejonie zamieszkałym przez 50 000–75 000 dzieci. Wśród 38 405 670 mieszkańców Polski populacja do 19. roku życia liczy 8 630 240 (0–4 lat: 2 066 591; 5–9 lat: 1 811 299; 10–14 lat: 2 162 223; 15–19 lat: 2 590 127). W naszym kraju każdego roku u osób do 18. roku życia rozpoznaje się ok. 1100–1200 nowotworów [2].

Współczynniki zachorowań oraz zgonów dla naszego kraju przedstawiono w tabelach 1–5 (na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów prowadzonego przez Centrum Onkologii) [3].

Dla Polski współczynnik standaryzowany zachorowań na nowotwory w populacji 0–19. roku życia wynosił w 2012 r. 13,5/100 000 osób dla chłopców i 10,7/100 000 osób dla dziewcząt. Współczynniki standaryzowane dla zgonów z powodu nowotworów w populacji 0–19. roku życia w Polsce wynosiły 3,1/100 000 dla chłopców i 2,5/100 000 dla dziewcząt.

Współczynniki umieralności i przeżycia w odniesieniu do nowotworów u dzieci różnią się pomiędzy krajami Europy Środkowo-Wschodniej i Europy Zachodniej – współczynniki umieralności są ponad 1,5 raza wyższe w Europie Środkowo-Wschodniej (4,9/100 000 dla chłopców i 3,9/100 000 dla dziewcząt) w porównaniu z Europą Zachodnią (3,1/100 000 dla chłopców i 2,5/100 000 dla dziewcząt), a 5-letni wskaźnik przeżycia jest znacznie niższy w Europie Środkowo-Wschodniej w porównaniu z Europą Zachodnią (odpowiednio 55% i 70%) [4, 5]. Wyższe współczynniki umieralności wśród dzieci w Polsce spowodowane są głównie wykrywaniem nowotworów u dzieci w wysokich stopniach zaawansowania klinicznego (III i IV), w których szansa na wyleczenie jest znacznie mniejsza. Według Krajowego Rejestru Nowotworów u Dzieci w Polsce nowotwory w I lub II stopniu zaawansowania diagnozuje się u mniej niż 10% dzieci [6], podczas gdy w Europie Zachodniej u ok. 25% dzieci.

W Polsce w zwojaku zarodkowym współczulnym (*neuroblastoma*) IV stopień zaawansowania stwierdza się u 25% niemowląt i aż u 54,5% dzieci powyżej 1. roku życia, w której to grupie wiekowej wyniki leczenia pozostają niezadowalające (ok. 30% 5-letnich przeżyć wolnych od niekorzystnych zdarzeń). W I stopniu zaawansowania *neuroblastoma* rozpoznawany jest natomiast tylko u 7,9% pacjentów powyżej 1. roku życia, a wyleczalność w tej grupie sięga nawet 100% [7]. Dlatego istnieje konieczność podjęcia działań celem wykrywania tego nowotworu wcześniej, w niższych stadiach zaawansowania.

Dodatkowo, koszty terapii zaawansowanych stadiów chorób nowotworowych są znacznie wyższe, co jest związane z koniecznością stosowania bardziej intensywnego leczenia przeciwnowotworowego (m.in. zużycie większej ilości cytostatyków) oraz znacznie częściej występującymi powikłaniami leczenia, wymagającymi kosztownego postępowania wspomagającego i dłuższych hospitalizacji.

Wiele objawów stwierdzanych w początkowym okresie rozwoju nowotworów występuje znacznie częściej

w różnych innych chorobach. Ciągle jeszcze istniejące opóźnienia w rozpoznawaniu, szczególnie guzów litych u dzieci, wpływają na zbyt częste diagnozowanie tych chorób w zaawansowanych stadiach, co stanowi ważną przyczynę niepowodzeń terapii. Pomimo postępów leczenia przeciwnowotworowego u dzieci stadium zaawansowania choroby w chwili rozpoznania pozostaje nadal najważniejszym czynnikiem rokowniczym.

Przyczyny opóźnienia w rozpoznawaniu nowotworów wieku dziecięcego można ująć w trzy główne grupy:

- związane z pacjentem lub opiekunami,
- wynikające z charakterystyki choroby nowotworowej,
- związane z systemem opieki zdrowotnej.

Według danych z piśmiennictwa, najbardziej istotnymi czynnikami przyczyniającymi się do opóźnienia rozpoznania są: wiek dziecka, stopień edukacji rodziców lub opiekunów, rodzaj nowotworu i związane z nim objawy, lokalizacja i edukacja lekarza badającego pacjenta zgłaszającego się z niepokojącymi objawami po raz pierwszy [8]. Czas upływający od wystąpienia pierwszych objawów do ustalenia właściwego rozpoznania

Tabela 1. Liczba osób w Polsce w grupach wiekowych w 2011 r.

Wiek [lata]	0–4	5–9	10–14	15–19
Chłopcy	1 060 309	929 240	1 003 274	1 210 568
Dziewczynki	1 006 281	882 057	1 158 949	1 379 559

Tabela 2. Liczba zachorowań na nowotwory w Polsce w grupach wiekowych w 2011 r. (na 100 000 osób)

Wiek [lata]	0–4	5–9	10–14	15–19
Chłopcy	184	80	88	194
Dziewczynki	130	85	75	166

Tabela 3. Współczynniki surowe zachorowań na nowotwory w Polsce w grupach wiekowych w 2011 r. (na 100 000 osób)

Wiek [lata]	0–4	5–9	10–14	15–19
Chłopcy	17,4	8,6	8,8	16,0
Dziewczynki	12,9	9,6	7,9	14,3

Tabela 4. Współczynniki surowe zgonów z powodu nowotworów w województwie małopolskim w grupach wiekowych w 2011 r. (na 100 000 osób)

Wiek [lata]	0–4	5–9	10–14	15–19
Chłopcy	4,3	3,2	2,7	3,8
Dziewczynki	2,6	1,6	2,3	3,0

Tabela 5. Liczba zgonów z powodu nowotworów w grupach wiekowych w 2011 r. (na 100 000 osób)

Wiek [lata]	0–4	5–9	10–14	15–19
Chłopcy	46	30	27	46
Dziewczynki	26	14	35	41

w przedstawionych badaniach zagranicznych wynosił od 0 do nawet 208 (mediana 15,75) tygodni [9, 10]. Zależność pomiędzy opóźnieniem w rozpoznaniu choroby a uzyskanym wynikiem leczenia jest bardzo złożona i w pierwszej kolejności bardziej zależy od typu nowotworu i jego biologii niż od czynników medycznych lub edukacji rodziców [10]. Niemniej jednak istotnym aspektem zwiększenia odsetka rozpoznań chorób nowotworowych we wczesnych stadiach jest kształcenie pacjentów i opiekunów oraz lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i specjalistów mających kontakt z pacjentem, u którego podejrzewa się chorobę nowotworową. Badania duńskie wskazują, że chorzy z rozpoznaniem nowotworem, szczególnie w ciągu 3–6 miesięcy przed ustaleniem tego rozpoznania, istotnie częściej korzystają z wizyt i konsultacji lekarskich niż zdrowe dzieci w podobnej grupie wiekowej. Istotne jest więc szczególne uwrażliwienie personelu opieki medycznej na objawy mogące sugerować chorobę nowotworową [11].

Piśmiennictwo

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society; 2010. Pobrano ze strony: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/acspc-024113.pdf>.
2. Kowalczyk J.R., Dudkiewicz E., Balwierz W., Bogusławska-Jaworska J., Rokicka-Milewska R. Występowanie nowotworów u dzieci w Polsce w latach 1995–1999. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR587-590.
3. Centrum Onkologii. Pobrano ze strony: <http://epid.coi.waw.pl/krn/>.
4. Bosetti C., Bertuccio P., Chatenoud L., Negri E., Levi F., La Vecchia C. Childhood mortality in Europe, 1970-2007. *Eur J Cancer* 2010; 46: 384-394.
5. Gatta G., Capocaccia R., Coleman M.P., Ries L.A., Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. *Cancer* 2002; 95: 1767-1772.
6. Krajowy Rejestr Nowotworów. Ministerstwo Zdrowia, Polska. Pobrano ze strony: <http://85.128.14.124/krn/>.
7. Balwierz W., Wieczorek A., Klekawka T. i wsp. Wyniki leczenia dzieci ze zwojakiem zarodkowym współczulnym: wstępny raport Polskiej Pediatrycznej Grupy Guzów Litych. *Przegl Lek* 2010; 67: 387-392.
8. Dang-Tan T., Franco E.L. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 2007; 110: 703-713.
9. Haimi M., Peretz Nahum M., Ben Arush M.W. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 37-48.
10. Brasme J.F., Morfouace M., Grill J. i wsp. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuit. *Lancet Oncol* 2010; 13: 445-459.
11. Ahrensberg J.M., Fenger-Grøn M., Vedsted P. Use of primary care during the year before childhood cancer diagnosis: a nationwide population-based matched comparative study. *PLoS One* 2013; 8: e59098.

2. Typowe i niecharakterystyczne objawy występujące w nowotworach u dzieci oraz zalecane postępowanie

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek objawu chorobowego u dziecka konieczne jest, aby oprócz szczegółowego wywiadu dotyczącego danego objawu zebrać dokładny wywiad ogólnopediatryczny, który powinien obejmować:

- wywiad okołoporodowy (przebieg ciąży, wynik USG w ciąży, przebieg porodu, masa ciała i długość urodzeniowa, punktacja w skali Apgar),
- wywiad rozwojowy (przyrost masy ciała i wzrostu, rozwój psychomotoryczny, okres dojrzewania, pierwsza miesiączka, data ostatniej miesiączki, regularność cykli miesiączkowych u dziewcząt),
- informacje dotyczące aktualnego stanu odżywienia, zachowania dziecka,
- wywiad w kierunku obecności u dziecka zespołu genetycznego zwiększającego ryzyko nowotworów,
- dane na temat szczepień ochronnych,
- informacje dotyczące przebytych chorób i/lub zabiegów chirurgicznych, pobytów w szpitalu, zastosowanego leczenia,
- informacje dotyczące obecnie stosowanego leczenia,
- dane na temat ewentualnej ekspozycji na środki chemiczne i fizyczne (promieniowanie) zwiększające ryzyko nowotworu,
- wywiad rodzinny (stan zdrowia rodziców i rodzeństwa, choroby występujące w rodzinie, w tym nowotworowe, niedobory odporności),
- wywiad społeczny (warunki socjalne, opieka nad dzieckiem).

2.1. Stany gorączkowe o nieustalonej etiologii i/lub nieleczące się zakażenia

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W czasie wywiadu należy zebrać informacje dotyczące:

- wysokości gorączki, pory występowania w ciągu doby, czasu trwania,

- występowania innych objawów, m.in. braku apetytu, chudnięcia, apatii, błądności powłok, łatwego męczenia się, bólu (lokalizacja, nasilenie), potów (głównie nocnych), świądu skóry, utykania,
- kontaktu z ewentualnym źródłem zakażenia (chory ludzie, zwierzęta),
- przyjmowanych leków.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na:

- ocenę stanu ogólnego,
- w zakresie skóry – błądź, sińce, wybroczyny, obrzęki, ropnie, blizny, guzki, zmiany zapalne,
- powiększenie węzłów chłonnych,
- w zakresie jamy ustnej – błądź śluzówek, zmiany na śluzówkach (wybroczyny, wylewy, owrzodzenia), przerost dziąseł,
- w zakresie jamy nosowo-gardłowej i uszu – wyciek wydzieliny śluzowo- lub ropno-krwistej, powiększenie lub asymetria migdałków, mowa nosowa,
- w zakresie klatki piersiowej – guz ściany klatki piersiowej, nieprawidłowy wypuk, zmiany osłuchowe nad polami płucnymi,
- w zakresie jamy brzusznej – asymetria powłok jamy brzusznej, powiększenie obwodu brzucha, powiększenie wątroby, śledziony, guz.

Badania dodatkowe

Badania dodatkowe pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie ogólne moczu i kału,
- OB, CRP,
- badania mikrobiologiczne (krew, mocz, kał, płwocina, wymazy),
- badania obrazowe (zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej i kości, USG jamy brzusznej),

- badanie otoskopowe,
- diagnostyka chorób zakaźnych.

Postępowanie

W przypadku przetrwałej gorączki o nieustalanej przyczynie lub przedłużającego się zakażenia dziecko należy skierować na oddział pediatryczny w celu wykonania bardziej szczegółowych badań i konsultacji specjalistycznych. Natomiast w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w morfologii krwi i/lub guzowatej zmiany w jakiegokolwiek okolicy ciała pacjent powinien być skierowany na oddział onkologiczno-hematologiczny.

Podejrzewany nowotwór

W różnicowaniu należy uwzględnić:

- białaczki (limfoblastyczna, szpikowa),
- chłoniaki niezziarnicze,
- chłoniaka Hodgkina,
- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*),
- guza Wilmsa (nerczak płodowy),
- histiocytozę,
- nowotwory kości (*osteosarcoma*, guz Ewinga),
- nowotwory (mięśaki) tkanek miękkich.

2.2. Bładość i/lub sińce, i/lub wybroczyny, i/lub łatwe męczenie się

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku występowania u dziecka bładości i/lub sińców, i/lub wybroczyn, i/lub łatwego męczenia się należy zwrócić uwagę na:

- epizody krwawień (krwawienia z błon śluzowych – głównie nosa i jamy ustnej, krwiomocz, krew w stolcu, obfite krwawienia miesięczne),
- lokalizację zmian skórnych i ich wygląd (małe wybroczyny lub duże sińce, krwiaki),
- okoliczności wystąpienia i czas trwania zmian skórnych – samoistne ustępowanie lub nasilanie się,
- czas trwania, dynamikę nasilania się bładości powłok,
- czas trwania, dynamikę nasilania się łatwego męczenia,
- inne towarzyszące objawy (stany gorączkowe, nieleczone zakażenia, dolegliwości bólowe, np. bóle kostne, bóle głowy, brzucha; duszność, kaszel, apatia, utrata apetytu, spadek masy ciała).

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym należy szczególną uwagę zwrócić na:

- stan ogólny,
- w zakresie skóry – bładość, sińce, wybroczyny, obrzęki, guzki,

- w zakresie węzłów chłonnych – powiększenie, lokalizację i inne cechy,
- w zakresie jamy ustnej – bładość śluzówek, zmiany na śluzówkach (wybroczyny, wylewy, krwawienie, przerost dziąseł, owrzodzenia),
- w zakresie jamy nosowo-gardłowej i uszu (wyciek wydzieliny śluzowo- lub ropno-krwistej) – powiększenie lub asymetria migdałków, krwawienie, wybroczyny,
- w zakresie klatki piersiowej – asymetria, guz ściany klatki piersiowej, nieprawidłowy wypuk, zmiany osłuchowe nad polami płucnymi,
- w zakresie jamy brzusznej – powiększenie obwodu jamy brzusznej, asymetria, blizny, powiększenie wątroby, śledziony, guz.

Badania dodatkowe

Badania dodatkowe pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie układu krzepnięcia,
- badanie ogólne moczu i kału,
- OB, CRP,
- badania obrazowe (zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, USG jamy brzusznej),
- badanie otoskopowe.

Postępowanie

Na podstawie przeprowadzonego badania i uzyskanych wyników testów laboratoryjnych należy podjąć decyzję o skierowaniu dziecka na oddział pediatryczny w celu wykonania bardziej szczegółowych badań i konsultacji specjalistycznych. Natomiast w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w morfologii krwi i/lub guzowatej zmiany w jakiegokolwiek okolicy ciała pacjent powinien być skierowany na oddział onkologiczno-hematologiczny.

Podejrzewany nowotwór

Do nowotworów, w przebiegu których obserwuje się przetrwałą gorączkę o nieustalanej przyczynie lub przedłużające się zakażenie, należą:

- białaczki (limfoblastyczna, szpikowa),
- chłoniaki złośliwe,
- zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*),
- nowotwory kości (mięśak kościopochodny, mięśak Ewinga),
- nowotwory (mięśaki) tkanek miękkich,
- guz Wilmsa.

2.3. Powiększenie obwodu brzucha

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku powiększenia obwodu brzucha należy ustalić:

- kiedy zostało zauważone i czy od tego momentu obwód brzucha uległ dalszemu powiększeniu (tempo powiększania się),
- rodzaj i kolejność pojawienia się innych objawów, w tym przede wszystkim bóle brzucha, utrata łaknienia, stany gorączkowe lub podgorączkowe, asymetria brzucha, wymioty, zaparcia lub biegunka, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania, trudności w oddawaniu moczu, krwimocz, zakażenia układu moczowego, krwawienia i/lub upławy z dróg rodnych, zwyżki ciśnienia tętniczego i/lub bóle głowy.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym należy szczególną uwagę zwrócić na:

- stan ogólny dziecka,
- w zakresie powłok i narządów jamy brzusznej – symetrię powłok jamy brzusznej i stopień ich wysklepienia w stosunku do ściany klatki piersiowej, przebieg lub poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, napięcie powłok jamy brzusznej, obecność patologicznego oporu (zmiany) w jamie brzusznej (wraz z oceną lokalizacji, rozmiaru, kształtu i ukształtowania powierzchni), położenie brzołu wątroby (wraz z oceną ukształtowania brzołu i powierzchni wątroby w przypadku jej powiększenia), położenie dolnego bieguna śledziony (wraz z ukształtowaniem powierzchni śledziony w przypadku jej powiększenia), występowanie objawu przemieszczania fali płynu,
- w zakresie innych okolic ciała – zabarwienie skóry, objawy skazy krwotocznej (zasiniienia i wybroczyny), powiększenie węzłów chłonnych obwodowych, guzy kości pokrywy czaszki, krwiaki wokół oczodołów, wytrzeszcz gałek ocznych, zniekształcenia pośladków oraz zniekształcenia w okolicy okołodobytniczej i okolicy kości krzyżowej, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego, obecność krwawienia i/lub upławów z dróg rodnych, obecność gronistych tworów w przedstonku pochwy.

Badania dodatkowe

W przypadku stwierdzenia powiększenia obwodu brzucha i podejrzenia guza w jamie brzusznej należy w pierwszym rzędzie wykonać następujące badania będące w kompetencjach lekarza rodzinnego:

- USG narządów jamy brzusznej,

- morfologia krwi i obraz odsetkowy krwinek białych,
- badanie ogólne moczu.

U miesięczkujących dziewcząt wskazane może być także wykonanie testu ciążowego.

W zależności od stanu ogólnego dziecka i stwierdzonych zmian (obecność guza, krwimocz) należy podjąć decyzję o skierowaniu dziecka na oddział pediatriczny lub onkologiczno-hematologiczny.

Podejrzewany nowotwór

Śród nowotworów wieku dziecięcego, które lokalizują się w jamie brzusznej i mogą się manifestować powiększeniem obwodu brzucha, należy wymienić przede wszystkim:

- chłoniaki niezziarnicze (rzadziej chłoniak Hodgkina),
- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*),
- nerczaka zarodkowego (guz Wilmsa),
- guzy germinalne,
- mięsaka prążkowanokomórkowego,
- pierwotne nowotwory wątroby lub przerzuty.

2.4. Bóle pleców u dzieci – rzadki i nietypowy objaw, zwłaszcza u młodszych dzieci

Wśród dzieci zgłaszających się z bólem pleców u około połowy przyczyną jest poważna choroba, nawet jeśli nie towarzyszą jej początkowo specyficzne objawy neurologiczne. Po wykluczeniu urazu i przy utrzymywaniu się objawów pacjent wymaga poszerzenia diagnostyki. Należy porównać (jeśli to możliwe) wywiad dotyczący bólu uzyskany od rodziców i od dziecka. Dzieci i młodzież rzadko zgłaszają nieistniejące dolegliwości bólowe.

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku występowania u dziecka bólu pleców należy ustalić:

- tempo wzrostu dziecka, skok wzrostowy,
- rodzaj uprawianego sportu i podejmowanej aktywności fizycznej (możliwość urazu),
- charakterystykę bólu: lokalizacja, promieniowanie, czas trwania, ból ciągły czy napadowy, związek z określoną pozycją ciała lub określoną aktywnością fizyczną, z porą dnia lub nocy (typowe dla nowotworów kości),
- objawy towarzyszące, np. gorączka i jej charakterystyka (często w białaczkach i chłoniakach), bóle przy oddawaniu moczu lub stolca (mogą wskazywać na ucisk korzeni nerwowych przez masę guza), bóle w innych lokalizacjach, objawy neurologiczne (częste wywracanie się, potykanie, upuszczanie przedmiotów), skaza krwotoczna, utrata masy ciała,

powiększenie węzłów chłonnych, zmiany skórne (częste w białaczkach, histiocytozie, rozsiałym procesie nowotworowym),

- zmianę aktywności.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym należy zwrócić uwagę na:

- ocenę postawy i chodu dziecka z oceną kręgosłupa, jego krzywizn i ruchomości,
- ocenę miejsca zgłaszanych dolegliwości – cechy stanu zapalnego skóry, tkanek miękkich, stawów, zgrubienia w obrębie tkanek miękkich, zaniki mięśniowe, wzmożone napięcie mięśni okołokręgosłupowych, symetria ocieplenia skóry, zabarwienie kończyn, płaskostopie,
- obecność objawów korzeniowych (u dzieci rzadko klasyczny objaw),
- ocenę występowania bólu w czasie nacisku na czubek głowy w pozycji stojącej,
- ocenę nasilenia bólu pleców w pozycji siedzącej i w pozycji leżącej,
- przeczulicę w czasie badania,
- obecność objawów współistniejących – powiększenie wątroby, śledziony i/lub węzłów chłonnych, zmiany skórne (skaza krwotoczna, wysypki),
- w zakresie oceny neurologicznej – czucie, odruchy, ruchomość czynna i bierna w stawach, napięcie i siła mięśniowa kończyn górnych i dolnych, objawy ubytkowe (pojawiają się późno).

Badania dodatkowe

Badania pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- zdjęcie radiologiczne kręgosłupa przednio-tylnie i boczne (prawidłowy obraz przy nasilających się dolegliwościach nie wyklucza choroby, zmiany radiologiczne pojawiają się późno, przy bardzo zaawansowanym procesie),
- jeśli w obrazie radiologicznym obecne są kompresyjne złamania kręgów, dyskopatie, zmiany lityczne, odczyn okostnowy, zaburzenia osi kręgosłupa – **pilne skierowanie do onkologa** – konieczne jest badanie TK lub MRI kręgosłupa,
- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych, jeśli małopłytkowość, niedokrwistość, leukopenia lub hiperleukocytoza, nieprawidłowe komórki w rozmazie – **pilne skierowanie do onkologa**,
- LDH, kwas moczowy, OB, CRP – wskaźniki ostrej fazy, mogące być podwyższone również w nowotworach,
- badanie ogólne moczu – wykluczenie zapalenia nerek.

Podejrzewany nowotwór

Do guzów zlokalizowanych w kanale kręgowym lub wnikających do niego należą:

- mięsak Ewinga,
- mięsak kościopochodny,
- mięsaki tkanek miękkich,
- zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*),
- białaczki,
- chłoniaki.

Różnicowanie

W różnicowaniu należy uwzględnić:

- zapalenie krążka międzykręgowego (bardzo rzadkie u dzieci),
- samoistne napięcie mięśni i więzadeł (bardzo rzadkie u dzieci),
- w zależności od wieku:
 - **młodsze dzieci:** odmiedniczkowe zapalenie nerek, kamica nerkowa, uraz, zapalenie szpiku kostnego, gruźlica (ból połączony ze stanami podgorączkowymi),
 - **młodzież:**
 - ból ostry, od kilku dni, nie dłużej niż 3 tygodnie – *osteomyelitis*, ropień okołooonowy, gruźlica, odmiedniczkowe zapalenie nerek,
 - ból przewlekły trwający powyżej 3 tygodni – kręgozmyk, choroba Scheuermanna, dyskopatie, uraz, nieprawidłowa postawa i pozycja przez dłuższy czas, zwężenie kanału kręgowego, artropatia,
 - ból czynnościowy – rozpoznaje się go po wykluczeniu innych przyczyn i wykonaniu odpowiednich badań obrazowych.

Nowotwory niezłośliwe – w lokalizacji wewnątrzkręgowej również wymagają szybkiej diagnostyki i leczenia z uwagi na możliwość trwałego uszkodzenia rdzenia kręgowego przez ucisk masy guza.

Czas odgrywa istotną rolę – istnieje ryzyko trwałego uszkodzenia rdzenia kręgowego mimo wyleczenia choroby zasadniczej!

2.5. Bóle kostno-stawowe u dzieci

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku bólów kostnych, po wykluczeniu urazu, stanów zapalnych i zaburzeń metabolicznych, należy ustalić:

- czas trwania oraz charakter (ból ostre, przewlekłe) i ewentualne nasilenie się bólu od początku jego wystąpienia,
- objawy towarzyszące bólom kostnym i kolejność ich pojawiania się, w tym przede wszystkim gorączka, utrata łaknienia, spadek masy ciała, bledność, objawy skazy krwotocznej, obrzęki stawów,
- lokalizację bólu:
 - ból zlokalizowany, wielogniskowy lub rozlany,

- ból dotyczący kości lub miejsc przy nasadach kości długich, stawów i mięśni,
- czas i okoliczności występowania bólu:
 - ból występujący w dzień lub nasilający się w nocy,
 - bóle występujące w spoczynku lub nasilające się przy aktywności fizycznej,
- aktywność fizyczną dziecka i ewentualną niechęć do chodzenia.

Badanie przedmiotowe

W przypadku bólów kostnych w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na:

- ocenę miejsca zlokalizowanej bolesności kości: obrzęk tkanek miękkich, wyczuwalny guz, objawy współistniejącego stanu zapalnego (zaczerwienienie, nadmierne ocieplenie), ocena ruchów biernych i czynnych,
- ocenę chodu dziecka, w tym zwrócenie uwagi na utykanie, oszczędzanie jednej z kończyn,
- ewentualną asymetrię kończyn, zaniki mięśniowe,
- objawy współistniejące, w tym:
 - skaza krwotoczna (wybroczyny, podbiegnięcia krwawe – białaczki, zwojak zarodkowy współczulny),
 - wysypki skórne podobne do skazy białkowej (histiocytoza komórek Langerhansa),
 - gorączka,
 - powiększenie węzłów chłonnych (białaczki),
 - powiększenie wątroby i śledziona (białaczki),
 - guz w jamie brzusznej (małe dziecko – zwojak zarodkowy współczulny, starsze – mięsaki, chłoniaki).

Badania dodatkowe

W przypadku stwierdzenia bólów kostno-stawowych należy wykonać następujące badania:

- zdjęcie radiologiczne kończyny, klatki piersiowej lub kręgosłupa w zależności od wywiadu i badania przedmiotowego,
- USG jamy brzusznej w przypadku nieprawidłowego badania przedmiotowego lub niepokoju dziecka utrudniającego badanie,
- morfologię krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych: cytopenia (białaczki, zwojak zarodkowy współczulny), hiperleukocytoza (białaczki) – **natychmiastowe skierowanie dziecka do onkologa!**
- OB, CRP, kwas moczowy, LDH – podwyższone wartości (chłoniaki, białaczki),
- badanie ogólne moczu.

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia zmian litycznych z odczynem okostnowym (mięsak kostny, mięsak chrzęstny, włókniakomięsak, mięsak Ewinga, chłoniaki) lub bez odczynu okostnowego (zmiany pojedyncze lub mnogie stwierdzone w histiocytozie komórek

Langerhansa lub jako przerzuty nowotworowe) dziecko należy niezwłocznie skierować do onkologa dziecięcego.

Podejrzewany nowotwór

Spośród nowotworów wieku dziecięcego, które manifestują się bólami kostno-stawowymi, należy wymienić:

- mięsaka kostnego,
- mięsaka Ewinga,
- białaczki,
- chłoniaki,
- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*).

2.6. Bóle głowy

Bóle głowy są wyrazem podrażnienia receptorów bólowych opony twardej, naczyń tętniczych mózgu, połączeń żylnych, nerwów czaszkowych prowadzących włókna czuciowe, skóry głowy, okostnej, mięśni, powięzi i tętnic zewnątrzczaszkowych. Sama tkanka mózgowa i opony miękkie nie są wrażliwe na ból. Wrażliwość na ból u dziecka jest, bardziej niż u dorosłego, indywidualnym odczuciem, a jego odczuwanie zależy od sytuacji, w jakiej dziecko się znalazło. Ważny jest wywiad rodzinny, m.in. w kierunku występowania migreny.

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku występowania u dziecka bólów głowy należy zwrócić uwagę na:

- umiejscowienie, czas trwania, rodzaj bólu: palący, kłujący, rwący, pulsujący, świdrujący, napadowy, opasujący, unieruchamiający,
- zmianę charakteru bólu,
- występowanie przy pobudzeniu psychicznym, przy napięciu z różnych powodów, przy gwałtownych ruchach, pochylaniu, skakaniu, gimnastyce,
- łaknienie,
- rozdrażnienie,
- tempo wzrostu dziecka,
- odczucie bólu i reakcję na ból wzrastającą na skutek strachu, jaki go poprzedza,
- objawy towarzyszące: wymioty (zwłaszcza poranne), nudności, napady drgawek, niedowład, porażenia, wzrost temperatury, nadmierne pocenie, zaczerwienienie lub błądźliwość skóry, zmiany zachowania (ograniczone zainteresowanie otoczeniem, osłabienie inicjatywy, agresja, nadmierna senność, zaburzenie rytmu snu i czuwania, niezdolność do ruchów), kręczę szyi, utrudnienie połykania, zmiany charakteru pisma.

Badanie przedmiotowe

U dziecka z bólem głowy, oprócz dokładnego badania fizykalnego, należy uwzględnić szczegółowe badanie neurologiczne i pomiar ciśnienia tętniczego.

Im młodsze dziecko, tym mniej można się oprzeć na opisie charakteru bólu i tym bardziej wnioski dotyczące bólu głowy należy wyciągać na podstawie badania fizykalnego, w tym wyrazu twarzy i zachowania dziecka:

- niemowlęta – marszczenie czoła, szczelinowate przymknięcie oczu, trójkątne ustawienie brwi, opuszczone kąciki ust, zaciśnięte lub półotwarte usta, nieregularne ruchy mimiczne, ogólny niepokój ruchowy, bezsenność, brak skupienia przy ssaniu, oszczędzające ułożenie, niespokojne ruchy głową, kierowanie rąk w stronę głowy, zasłanianie czoła rękami, ujmowanie rękami tyłu głowy, szarpanie włosów (objawy towarzyszące bólowi),
- dzieci starsze – załzawione oczy, częste połykanie śliny, sztywne trzymanie głowy (unieruchomienie kręgow szyjnych zmniejsza ból),
- **wszystkie grupy wiekowe** – blednięcie lub zaczerwienienie skóry, zimny pot, podkrążone oczy, przyspieszenie tętna, zmiana rytmu oddechowego, wysuszenie błon śluzowych, zgrzytanie zębami.

Badania dodatkowe

Do badań dodatkowych pomocnych w ustaleniu rozpoznania należą:

- morfologia krwi i obraz odsetkowy krwinek białych,
- CRP, OB,
- badanie ogólne moczu,
- badanie laryngologiczne,
- badanie okulistyczne (ostrość wzroku i dno oczu, ewentualnie pole widzenia),
- badanie stomatologiczne,
- badanie neurologiczne i EEG.

U dziecka z bólem głowy należy niezwłocznie wykonać badania obrazowe głowy i szyi (MRI, TK) w przypadku:

- nasilającego się bólu głowy,
- jakiegokolwiek objawu neurologicznego,
- porannych wymiotów,
- zaburzeń zachowania,
- zahamowania rozwoju,
- zmian ocznych (ograniczenie pola widzenia, obrzęk tarcz nerwu wzrokowego),
- nagłego kręczy szyi,
- zmian charakteru pisma,
- zaburzeń równowagi,
- wystąpienia moczówki prostej,
- wcześniejszego napromieniania głowy,
- fakomatoz.

Postępowanie

W przypadku nasilonego bólu głowy oraz wymiotów i/lub występowania objawów neurologicznych dziecko należy skierować na oddział pediatryczny lub hematologiczno-onkologiczny.

Podejrzewany nowotwór

Do nowotworów lub stanów, w przebiegu których obserwuje się bóle głowy, należą:

- pierwotne guzy OUN:
 - bóle połowicze: guz półkul mózgu,
 - ból w okolicy oczodołowej: guzy III komory, nerwów wzrokowych,
 - ból potylicy i karku – guz pnia mózgu, guz mózdzku,
- przerzuty guzów litych do OUN,
- zajęcie OUN w białaczkach.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej powinno się uwzględnić:

- nadciśnienie tętnicze,
- zapalenie opon mózgowych i mózgu,
- krwawienie podpajęczynówkowe,
- udar,
- przewlekłe stany zapalne,
- bóle pourazowe,
- padaczkę,
- przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami, zatrucie witaminą A, tlenkiem węgla, związkami ołowiu, arsenu, rtęci,
- migrenę.

2.7. Przewlekłe zaparcia

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku stwierdzenia przewlekłych zaparć należy ustalić:

- czas trwania zaparć, ewentualne narastanie trudności w oddawaniu stolca, datę oddania stolca po raz ostatni,
- współistnienie innych objawów i kolejność ich pojawiania się, w tym przede wszystkim: stanów gorączkowych lub podgorączkowych, bólów brzucha, utraty łaknienia, asymetrii brzucha, powiększenia obwodu brzucha, wymiotów, obecności krwi i/lub śluzu w stolcu, naprzemienne biegunki i zaparcia, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania, trudności w oddawaniu moczu, krwimocz, krwawienia i/lub upławy z dróg rodnych, zwyczajki ciśnienia tętniczego i/lub bóle głowy,
- stosowane środki przeczyszczające: jakie i z jakim efektem.

Badanie przedmiotowe

W przypadku występowania przewlekłych zaparć należy szczególną uwagę zwrócić na:

- **w zakresie powłok i narządów jamy brzusznej**
 - symetrię powłok jamy brzusznej i stopień ich

wysklepienia w stosunku do ściany klatki piersiowej, przebieg i/lub poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, napięcie powłok jamy brzusznej, obecność patologicznego oporu (guza) w jamie brzusznej (wraz z oceną jego lokalizacji, rozmiaru, kształtu i ukształtowania powierzchni), położenie brzoju wątroby (wraz z oceną ukształtowania brzoju i powierzchni wątroby w przypadku jej powiększenia), położenie dolnego bieguna śledziony (wraz z ukształtowaniem powierzchni śledziony w przypadku jej powiększenia), występowanie objawu przemieszczania fali płynu,

- **w zakresie innych okolic ciała** – zabarwienie, wilgotność i ocieplenie skóry, objawy skazy krwotocznej (zasinienia i wybroczyny), obecność guzków podskórnych, powiększenie węzłów chłonnych obwodowych, guzy kości pokrywy czaszki, krwinki w okolicy oczodołów, wytrzeszcz gałek ocznych, obecność wola, zniekształcenia pośladków, zniekształcenia w okolicy okołoodbytniczej i okolicy lędźwiowo-krzyżowej, deformacje i/lub nieprawidłowe objawy neurologiczne w zakresie kończyn dolnych, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego, u dziewczynek – obecność krwawienia i/lub upławów z dróg rodnych, obecność graniastych tworów w przedstonku pochwy, u chłopców – obecność jąder w worku mosznowym i ich powiększenie.

Badania dodatkowe

W przypadku występowania przewlekłych zaparć i podejrzenia guza jamy brzusznej jako ich przyczyny należy w pierwszym rzędzie wykonać następujące badania będące w kompetencjach lekarza rodzinnego:

- USG narządów jamy brzusznej,
- morfologia krwi i obraz odsetkowy krwinek białych,
- badanie ogólne moczu.

Podejrzewany nowotwór

Pośród nowotworów wieku dziecięcego, które lokalizują się w jamie brzusznej i mogą się manifestować zaparciami, przede wszystkim należy wymienić:

- chłoniaki,
- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*),
- nerczaka zarodkowego (guza Wilmsa),
- guzy zarodkowe z komórek rozrodczych (gerymalne),
- mięsaka prążkowanokomórkowego.

2.8. Guzek lub guz w jakiegokolwiek lokalizacji

Pojawienie się uwypuklenia bez cech zapalnych, guzka, guza w jakiegokolwiek lokalizacji może być objawem rozwijającego się nowotworu tkanek miękkich.

Wywiad dotyczący stwierdzonego objawu

Zbierając wywiad, szczególną uwagę należy zwrócić na:

- czas pojawienia się guzka i jego zachowanie (zmiana stabilna lub powiększająca się – w jakim czasie),
- związek z urazem,
- towarzyszące inne objawy, w tym ból, gorączkę.

Badanie przedmiotowe

Należy dokładnie zbadać dziecko oraz ocenić zmianę pod kątem jej:

- konsystencji, rozmiarów, zabarwienia, obecności owrzodzenia skóry pokrywającego zmianę,
- ruchomości w stosunku do podłoża,
- odgraniczenia od otaczających tkanek.

Postępowanie

W przypadku zmiany, która pojawiła się bez związku z urazem i uległa powiększeniu w ciągu 3 tygodni, a w badaniu fizykalnym jest twarda, nieruchoma w stosunku do podłoża i nacieka sąsiednie tkanki, należy w trybie pilnym skierować dziecko do poradni onkologicznej – nie do chirurga. Konieczne jest przeprowadzenie niezbędnych badań diagnostycznych w celu ustalenia rozpoznania. Należy rozważyć, czy możliwy jest radykalny zabieg usunięcia guzka lub guza czy tylko pobranie wycinka. W przypadku rozpoznania choroby nowotworowej w trybie pilnym należy ustalić miejscowe zaawansowanie, wykluczyć lub potwierdzić obecność przerzutów, zaplanować optymalne leczenie, w tym wstępną chemioterapię.

2.9. Utykanie

Wywiad dotyczący stwierdzonego objawu

Po wykluczeniu urazu, stanów zapalnych i zaburzeń metabolicznych należy ustalić:

- wiek dziecka,
- czas trwania utykania,
- okoliczności nasilania się utykania (w czasie wysiłku, po wysiłku),
- chęć do chodzenia,
- w przypadku towarzyszącego bólu:
 - czas pojawienia się bólu i jego nasilenia się,
 - lokalizację: kończyny/kończyna, plecy/kręgosłup,
 - umiejscowienie: kości i/lub stawy, mięśnie,
 - porę nasilenia się bólu (dzień, noc),
- występowanie innych objawów, np.: gorączki, bólów brzucha, nadmiernego siniaczenia, innych objawów skazy krwotocznej, spadku masy ciała, utraty łaknienia, zaburzeń mikcji i oddawania stolca.

Badanie przedmiotowe

Podczas badania przedmiotowego szczególną uwagę należy zwrócić na:

- symetrię kończyn, miednicy,
- hipotonię mięśniową,
- symetrię pleców/kręgosłupa,
- zaniki mięśniowe,
- ocenę miejsca zlokalizowanej bolesności kości,
- obrzęk tkanek miękkich,
- poszerzone obrysy stawów,
- wyczuwalny guz kości,
- objawy współistniejącego stanu zapalnego (zaczerwienienie, nadmierne ocieplenie).

Badania dodatkowe

Badania dodatkowe pozwalające na ustalenie rozpoznania to:

- zależnie od wyniku badania przedmiotowego – zdjęcie radiologiczne kości,
- USG jamy brzusznej,
- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- OB, CRP, LDH, kwas moczowy.

Podejrzewany nowotwór

Do nowotworów, których manifestacją może być utykanie, należą:

- mięsak kościopochodny – najczęściej w nasadach kości tworzących staw kolanowy,
- mięsak Ewinga – najczęściej w trzonach kości i szkieletcie osiowym,
- białaczki, chłoniaki – zmienne bóle kostne, kostno-stawowe, bóle pleców/kręgosłupa,
- zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*) – zmienne bóle kostne, kostno-stawowe, bóle pleców/kręgosłupa.

2.10. Izolowany lub przewlekły kaszel

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku występowania izolowanego kaszlu należy ustalić:

- czas trwania kaszlu oraz jego przebieg (ewentualna zmiana nasilenia) i charakter (suchy, wilgotny, kurczowy, przerywany podciśnieniowy, krtaniowy, bitonalny),
- występowanie innych objawów i kolejność ich pojawienia się, w tym przede wszystkim: stany gorączkowe lub podgorączkowe, osłabienie, duszność, chrypka, stridor, bóle w klatce piersiowej i/lub bóle o innej lokalizacji, utrata łaknienia, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania,

zmiany krwotoczne widoczne na skórze i/lub na śluzówkach, obrzęki, wyciek z przewodu słuchowego zewnętrznego lub przewodów nosowych, zmiana obrysu szyi i/lub ściany klatki piersiowej, i/lub kończyn górnych lub dolnych, asymetria brzucha i/lub powiększenie obwodu brzucha, wymioty, zaparcia i/lub biegunki, trudności w oddawaniu moczu, krwimocz, zakażenia układu moczowego, u dziewczynek – krwawienia i/lub upławy z dróg rodnych, u chłopców – powiększenie/asymetria jąder,

- stosowane leczenie, w tym antybiotyki i/lub środki wykrztuśne, oraz jego skuteczność,
- czynne i bierne palenie tytoniu (dzieci w wieku szkolnym i młodzież).

Badanie przedmiotowe

W przypadku występowania izolowanego kaszlu w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na:

- w zakresie klatki piersiowej – występowanie duszności, chrypki i/lub stridoru, powiększenie węzłów chłonnych nadobojczykowych i/lub podobojczykowych, zaczerwienienie lub zasinienie górnej części klatki piersiowej, poszerzenie żył powierzchownych górnej części klatki piersiowej, asymetrię ścian klatki piersiowej, stłumienie odgłosu opukowego, świsty, osłabienie lub zniesienie szmeru oddechowego pęcherzykowego,
- w zakresie innych okolic ciała – zabarwienie skóry, w tym zaczerwienienie lub zasinienie oraz obrzęk skóry twarzy, szyi i kończyn górnych, objawy skazy krwotocznej (zasinienia i wybroczyny), poszerzenie żył szyjnych, powiększenie węzłów chłonnych obwodowych, guzy w obrębie kości pokrywy czaszki, wyciek z przewodu słuchowego zewnętrznego i/lub przewodów nosowych, krwiak w okolicy oczodołów, wytrzeszcz gałek ocznych, zmianę obrysu szyi, symetrię i wysklepienie powłok jamy brzusznej oraz ich obwód, przebieg/poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, napięcie powłok jamy brzusznej, obecność patologicznego oporu w obrębie jamy brzusznej, położenie brzoju wątroby, położenie dolnego bieguna śledziony, zniekształcenia pośladków oraz zniekształcenia w okolicy okołoodbytniczej i okolicy lędźwiowo-krzyżowej, u dziewczynek – obecność krwawienia i/lub upławów z dróg rodnych, obecność groniastych tworów w przedsiionku pochwy, u chłopców – obecność jąder w worku mosznowym i ich powiększenie lub asymetria, zniekształcenia obrysu kończyn górnych i dolnych, parestezje, niedowłady i porażenia, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego.

Badania dodatkowe

Do badań dodatkowych pomocnych w ustaleniu rozpoznania należą:

- zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej,
- USG narządów jamy brzusznej,
- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie ogólne moczu.

Podjęzeczany nowotwór

Spośród nowotworów wieku dziecięcego, które mogą być zlokalizowane w klatce piersiowej i manifestować się kaszlem, należy wymienić przede wszystkim:

- nowotwory umiejscowione w śródpiersiu przednim lub środkowym:
 - chłoniaki nieziarnicze,
 - chłoniak Hodgkina (dawniej ziarnica złośliwa),
 - ostra białaczka limfoblastyczna,
 - guzy zarodkowe z komórek rozrodczych,
- nowotwory zlokalizowane w śródpiersiu tylnym:
 - zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*),
 - mięsak Ewinga,
- nowotwory dające przerzuty do płuc lub przebiegające z zajęciem mięszu płucnego:
 - nerczak zarodkowy (guz Wilmsa),
 - guzy zarodkowe z komórek rozrodczych,
 - nowotwory kości (mięsak kościopochodny i mięsak Ewinga),
 - histiocytozy,
- nowotwory z pierwotną lokalizacją w ścianie klatki piersiowej:
 - mięsak Ewinga,
 - mięsaki tkanek miękkich,
 - nowotwory z przerzutami do żeber.

2.11. Powtarzające i przewlekające się bóle brzucha

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku obecności powtarzających i przewlekających się bólów brzucha należy ustalić:

- kiedy zostały one po raz pierwszy zauważone, jaka była ich pierwotna lokalizacja i czy ulegała zmianie,
- częstotliwość i/lub nasilenie bólu w czasie,
- u miesięczkujących dziewcząt związek z fazą cyklu menstruacyjnego,
- towarzyszące objawy i kolejność ich pojawiania się, w tym przede wszystkim stany gorączkowe lub podgorączkowe, utrata łaknienia, wymioty, zaparcia lub biegunka, obecność krwi w stolcu i/lub śluzu, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania, asymetria brzucha i/lub powiększenie obwodu brzucha, trudności

w oddawaniu moczu, krwimocz, zakażenia układu moczowego, krwawienia i/lub upływu z dróg rodnych, wyżki ciśnienia tętniczego i/lub bóle głowy.

Badanie przedmiotowe

W przypadku stwierdzenia powtarzających się i przewlekających się bólów brzucha w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na:

- w zakresie powłok i narządów jamy brzusznej – symetrię powłok jamy brzusznej i stopień ich wyklepienia w stosunku do ściany klatki piersiowej, przebieg i/lub poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, bolesność uciskową oraz jej lokalizację, napięcie powłok jamy brzusznej i występowanie objawu otrzewnowego, obecność patologicznego oporu w jamie brzusznej (wraz z oceną jego lokalizacji, rozmiaru, kształtu i ukształtowania powierzchni), położenie brzoju wątroby (wraz z oceną ukształtowania brzoju i powierzchni wątroby w przypadku jej powiększenia), położenie dolnego bieguna śledziony (wraz z ukształtowaniem powierzchni śledziony w przypadku jej powiększenia), występowanie objawu przemieszczania fali płynu,
- w zakresie innych okolic ciała – zabarwienie, wilgotność i ocieplenie skóry, objawy skazy krwotocznej (zasinienia i wybroczyny), powiększenie węzłów chłonnych obwodowych, guzy kości pokrywy czaszki, krwiaki w okolicy oczodołów, wytrzeszcz gałek ocznych, zniekształcenia pośladków oraz zniekształcenia w okolicy okołodbytniczej i okolicy lędźwiowo-krzyżowej, deformacje i/lub nieprawidłowe objawy neurologiczne w zakresie kończyn dolnych, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego, u dziewczynek – obecność krwawienia i/lub upływów z dróg rodnych, obecność groniastych tworów w przedsionku pochwy, u chłopców – obecność jąder w worku mosznowym i ich powiększenie lub asymetria.

Badania dodatkowe

W przypadku stwierdzenia powtarzających się i przewlekających bólów brzucha w pierwszym rzędzie należy wykonać następujące badania będące w kompetencjach lekarza rodzinnego:

- USG narządów jamy brzusznej,
- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie ogólne moczu,
- posiew moczu,
- posiew stolca,
- badanie stolca w kierunku pasożytów.

U miesiączkujących dziewcząt może być także wskazane wykonanie testu ciążyowego.

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia w badaniu przedmiotowym i/lub w badaniu USG guza w jamie brzusznej należy dziecko niezwłocznie skierować do regionalnego ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej, najlepiej po wcześniejszym telefonicznym powiadomieniu tego ośrodka!

Podejrzewany nowotwór

Do nowotworów wieku dziecięcego, które lokalizują się w jamie brzusznej i mogą manifestować się powtarzającymi i przewlekającymi się bólami brzucha, należą:

- chłoniaki,
- zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*),
- nerczak zarodkowy (guz Wilmsa),
- guzy zarodkowe z komórek rozrodczych,
- mięsak prążkowanokomórkowy,
- pierwotne nowotwory wątroby oraz przerzuty.

2.12. Zaburzenia w stanie odżywienia

Zaburzenia w stanie odżywienia mogą być objawem rozwijającego się nowotworu w jakiegokolwiek okolicy.

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

Podczas zbierania wywiadu powinno się uzyskać informacje na temat:

- przebiegu rozwoju fizycznego i psychomotorycznego,
- dotychczasowego sposobu odżywiania dziecka, ilości i jakości przyjmowanych pokarmów,
- towarzyszących objawów i kolejność ich występowania, w tym: biegunka lub zaparcia, wymioty, stany gorączkowe, bóle (głowy, jamy brzusznej, inne), objawy neurologiczne,
- zachowania dziecka (zmiana usposobienia, aktywność fizyczna).

Badanie przedmiotowe

W przypadku stwierdzenia zaburzeń odżywiania w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę należy zwrócić na:

- temperaturę ciała,
- pomiar masy ciała,
- pomiar wzrostu,
- porównanie wyników pomiarów z siatką centylową odpowiednią dla płci i wieku.

Powinno się również przeprowadzić badanie neurologiczne.

Badania dodatkowe

W przypadku stwierdzenia zaburzeń w stanie odżywiania należy wykonać następujące badania dodatkowe:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- OB, CRP,
- badania moczu (ogólne i posiew),
- przeglądowe zdjęcia radiologiczne AP i boczne klatki piersiowej,
- USG jamy brzusznej i miednicy.

Postępowanie

W przypadku znacznego niedożywienia i/lub nieprawidłowych wyników badań dziecko należy skierować na oddział pediatryczny lub onkologiczno-hematologiczny (nieprawidłowa morfologia, obecne objawy neurologiczne) w celu wykonania dalszych badań diagnostycznych, w tym badań obrazowych mózgu. Jeżeli nie ma niepokojących objawów, dalsza diagnostyka przyczyn zaburzeń odżywiania u dziecka może być kontynuowana w specjalistycznej poradni pediatrycznej.

2.13. Nadmierna potliwość

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku występowania wzmożonej potliwości należy ustalić:

- od kiedy jest spostrzegana, czy jest uogólniona czy dotyczy tylko niektórych okolic ciała, a jeśli tak – to jakich, czy występuje samoistnie o określonej porze dnia czy w związku z wysiłkiem, czy pot ma charakterystyczny zapach,
- towarzyszące objawy i kolejność ich występowania, w tym przede wszystkim: stany gorączkowe lub podgorączkowe, niepokój, osłabienie, duszność, chryпка, stridor, bóle głowy i/lub bóle w klatce piersiowej, i/lub bóle brzucha, utrata łaknienia, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania, bledność i/lub zmiany krwotoczne, i/lub inne zmiany skórne, świąd skóry, napadowy rumień skóry twarzy, zmiana obrysu szyi, asymetria brzucha i/lub powiększenie obwodu brzucha, wymioty, zaparcia, wielomocz, zaburzenia widzenia, wyżki ciśnienia tętniczego.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym pacjenta z nadmierną potliwością szczególną uwagę należy zwrócić na:

- w zakresie skóry i tkanki podskórnej – zabarwienie skóry, objawy skazy krwotocznej (zasinienia

- i wybroczyny) oraz inne zmiany skórne (w tym zardrapania, guzki podskórne),
- w zakresie głowy i szyi – zaczerwienienie/zasinienie oraz obrzęk twarzy i szyi, wytrzeszcz gałek ocznych, krwiaki w okolicy oczodołów, zmianę obrysu szyi, niebolesne powiększenie węzłów chłonnych szyjnych i/lub nadobojczykowych, wole, poszerzenie żył szyjnych, guzki kości pokrywy czaszki,
- w zakresie układu krążenia – częstość i rytm pracy serca, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego,
- w zakresie układu oddechowego – występowanie duszności, chrypki i/lub stridoru, zaczerwienienie lub zasinienie skóry górnej części klatki piersiowej, poszerzenie żył górnej części klatki piersiowej, stłumienie odgłosu opukowego, świsty, osłabienie lub zniesienie szmeru oddechowego pęcherzykowego,
- w zakresie jamy brzusznej – symetrię i wysklepienie powłok jamy brzusznej, obwód brzucha, przebieg i/lub poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, napięcie powłok jamy brzusznej, obecność patologicznego oporu (guza) w obrębie jamy brzusznej, położenie brzoju wątroby, położenie dolnego bieguna śledziony.

Badania dodatkowe

W przypadku stwierdzenia nadmiernej potliwości należy w pierwszym rzędzie wykonać następujące badania dodatkowe:

- zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej,
- USG powiększonych obwodowych węzłów chłonnych,
- USG narządów jamy brzusznej,
- morfologię krwi i obraz odsetkowy krwinek białych,
- parametry stanu zapalnego (OB, CRP),
- stężenie glukozy w surowicy,
- TSH, fT4, anty-TPO, anty-TG.

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia u dziecka jednostronnego lub obustronnego powiększenia węzłów chłonnych nadobojczykowych i/lub guza śródpiersia na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej, i/lub guza w badaniu USG jamy brzusznej, należy niezwłocznie skierować je do regionalnego ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej, najlepiej po uprzednim telefonicznym powiadomieniu tego ośrodka.

Podejrzewany nowotwór

Spśród nowotworów wieku dziecięcego, które mogą się manifestować nasiloną potliwością, wymienić należy przede wszystkim:

- chłoniaka Hodgkina (dawniej ziarnica złośliwa),
- guza chromochłonnego (*pheochromocytoma*),

- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*),
- białaczki,
- chłoniaki nieziarnicze.

2.14. Krwiaki okularowe i/lub wytrzeszcz gałek ocznych

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku stwierdzenia krwiałków okularowych i/lub wytrzeszczu gałek ocznych powinno się uzyskać informacje na temat:

- objawów towarzyszących oraz kolejności ich występowania, w tym stanów gorączkowych, braku apetytu, chudnięcia, apatii, senności, bledkości powłok, łatwego męczenia się, nudności, wymiotów, a także bólów (głowy, brzucha, kończyn, kręgosłupa) i ich nasilenia,
- objawów neurologicznych (niedowład, porażenia, zaburzenia połykania, zaburzenia oddawania moczu i stolca).

Badanie przedmiotowe

W czasie badania przedmiotowego szczególną uwagę należy zwrócić na:

- w zakresie skóry – bledość powłok, sińce, wybroczyny, guzki podskórne,
- powiększenie węzłów chłonnych,
- w zakresie głowy i szyi – rozległość krwiałków okularowych i stopień wytrzeszczu gałek ocznych, opadanie powieki, zez, nierówność źrenic, zaburzenia ruchomości gałek ocznych, guzki kości pokrywy czaszki,
- widoczne guzy (lokalizacja – okolica szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, inna),
- w zakresie klatki piersiowej – nieprawidłowy wy puk, zmiany osłuchowe nad polami płucnymi, zniekształcenia,
- w zakresie jamy brzusznej – badany palpacyjnie bądź widoczny guz, powiększenie obwodu brzucha, asymetrię powłok jamy brzusznej,
- w czasie badania neurologicznego – czucie, odruchy, niedowład, porażenia.

Badania dodatkowe

Do badań dodatkowych pomocnych w ustaleniu rozpoznania należą:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- OB, CRP,
- badania obrazowe (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej).

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia krwiałków okularowych i/lub wytrzeszczu gałek ocznych dziecko należy

skierować na oddział onkologii i hematologii dziecięcej w celu wykonania badań specjalistycznych.

Podejrzewany nowotwór

Krwiaki okularowe i/lub wytrzeszcz gałek ocznych mogą towarzyszyć:

- zwojakowi zarodkowemu współczulnemu (*neuroblastoma*),
- białaczkom (limfoblastyczna, szpikowa), mięsaku szpikowemu,
- chłoniakom,
- histiocytozie komórek Langerhansa,
- mięsaku tkanek miękkich,
- nowotworom OUN (glejak nerwów wzrokowych),
- siatkówczakowi.

2.15. Zez i/lub biały odbłask ze źrenicy oka, i/lub widoczna na fotografii zmiana w źrenicy i nierówność źrenic, i/lub utrzymujące się zaczerwienienie powiek i gałek ocznych

Wywiad dotyczący stwierdzanych objawów

W przypadku stwierdzenia wymienionych objawów należy ustalić:

- występowanie w rodzinie chorób nowotworowych, w tym siatkówczaka oraz zespołów genetycznych i zaburzeń odporności,
- obecność innych objawów (m.in. stany gorączkowe, nudności, wymioty, ból gałki ocznej, bóle w innych okolicach) oraz ustalenie kolejności ich pojawiania się i nasilenia,
- występowanie zaburzeń zachowania,
- tempo rozwoju psychomotorycznego,
- obecność objawów neurologicznych (porażenia nerwów, niedowład),
- obecność zaburzeń widzenia.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym powinno się ocenić:

- w zakresie skóry – błądź powłok, sińce, wybroczyny,
- powiększenie węzłów chłonnych,
- w zakresie głowy i szyi – zez, nieprawidłowy wygląd źrenic, zaburzenia ruchomości gałek ocznych, asymetria gałek ocznych, wytrzeszcz,
- objawy neurologiczne (porażenia, niedowład).

Badania dodatkowe

W ustaleniu rozpoznania pomocna jest morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych.

Postępowanie

Należy pilnie skierować dziecko do ośrodka okulistycznego (możliwe badanie dna oka w znieczuleniu ogólnym) lub ośrodka onkologii dziecięcej.

Podejrzewany nowotwór

Do nowotworów, które mogą się manifestować zezem i/lub zmianami w źrenicy, i/lub utrzymującym się zaczerwienieniem powiek i gałek ocznych, należą:

- siatkówczak,
- glejak nerwów wzrokowych.

2.16. Niebolesne powiększenie jądra u chłopca; wysuwanie się mas groniastych ze szpary sromowej u dziewczynki

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku stwierdzenia powiększenia jądra u chłopca lub wysuwania się mas groniastych ze szpary sromowej u dziewczynki należy ustalić:

- czas trwania objawów i dynamikę zmian (stałe powiększanie się, stabilizacja),
- obecność innych objawów, w tym bólu, stanów gorączkowych, krwimoczu, krwawienia z dróg rodnych, zaburzeń w oddawaniu moczu lub stolca.

Badanie przedmiotowe

Badanie przedmiotowe obejmuje:

- u chłopców – badanie palpacyjne zmiany z oceną jej powierzchni i ruchomości w stosunku do moszny (jądro),
- u dziewczynek – badanie miednicy i jamy brzusznej oraz okolicy krocza (wysuwanie się mas groniastych).

Badania dodatkowe

Dodatkowo, w celu potwierdzenia rozpoznania, zaleca się wykonanie:

- morfologii krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- w trybie pilnym – USG jądra, miednicy i jamy brzusznej (w przypadku guza jądra możliwe powiększenie węzłów chłonnych przyaortalnych na wysokości odejścia naczyń nerkowych, które są węzłami regionalnymi dla tej okolicy),
- badania ogólnego moczu,
- markerów nowotworowych.

Postępowanie

W przypadku guza jądra, po wykluczeniu wodniaka i krwiaka, należy skierować pacjenta do poradni

onkologicznej w celu wykonania dalszej diagnostyki i zaplanowania postępowania.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek zmian w miednicy i/lub jamie brzusznej oraz kroczu należy skierować dziecko w trybie pilnym na oddział onkologiczno-hematologiczny.

Podjęzany nowotwór

Powiększenie jądra lub wysuwanie się mas groniastych ze szpary sromowej może być manifestacją:

- guzów zarodkowych z pierwotnych komórek płciowych,
- mięsaków tkanek miękkich.

2.17. Nieleczące się zakażenia

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku nieleczących się lub nawracających zakażeń szczególną uwagę należy zwrócić na:

- lokalizację zakażenia,
- czas trwania objawów zakażenia,
- udowodniony kontakt ze źródłem zakażenia (choćby ludzie, zwierzęta),
- otrzymane szczepienia,
- zastosowane leczenie,
- występowanie takich objawów, jak: stany gorączkowe, brak apetytu, ból (lokalizacja, nasilenie się), chudnięcie, zmiany zachowania (apatia, rozdrażnienie), bledność powłok, łatwe męczenie się, poty (głównie nocne), świąd skóry, utykanie, objawy neurologiczne (porażenia, niedowłady, zaburzenia oddawania moczu i stolca), nudności, wymioty.

Badanie przedmiotowe

Podczas badania przedmiotowego szczególną uwagę należy zwrócić na:

- stan ogólny, wydolność oddechową i krążeniową, stan przytomności,
- w zakresie skóry i błon śluzowych – bledność powłok, sińce, wybroczyny, obrzęki, ropnie, blizny, zmiany zapalne, guzki podskórne,
- powiększenie węzłów chłonnych,
- w zakresie jamy ustnej – wybroczyny, wylewy, owrzodzenia, przerost dziąseł,
- w zakresie jamy nosowo-gardłowej i uszu – asymetrię podniebienia, obecność patologicznej masy w gardle, przewodach nosowych lub słuchowych, wyciek wydzieliny, powiększenie albo asymetrię migdałków,
- w zakresie klatki piersiowej – nieprawidłowy wypuk, zmiany osłuchowe nad polami płucnymi, asymetrię/guz ściany klatki piersiowej,

- w zakresie jamy brzusznej – powiększenie wątroby, śledziony, guzy,
- zmiany w zakresie narządu moczopłciowego.

Badania dodatkowe

Badania pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie ogólne moczu i kału,
- OB, CRP,
- badania mikrobiologiczne (krew, mocz, kał, płwocina, wymazy),
- badania obrazowe (zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej i kości, USG jamy brzusznej),
- badanie otoskopowe,
- diagnostyka chorób zakaźnych.

Postępowanie

W przypadku nieleczących się lub nawracających zakażeń dziecko należy skierować na oddział pediatryczny w celu wykonania badań specjalistycznych (obrazowe: TK, MRI, scyntygrafia; endoskopowe, biopsja szpiku, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego).

Podjęzany nowotwór

Nowotwory, w przebiegu których obserwuje się nieleczące lub nawracające zakażenia, to:

- białaczki (limfoblastyczna, szpikowa),
- nieziarnicze chłoniaki złośliwe,
- chłoniak Hodgkina,
- zwojak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*),
- guz Wilmsa,
- histiocytoza,
- nowotwory kości (*osteosarcoma*, guz Ewinga),
- mięsaki tkanek miękkich.

2.18. Wysiłek z ucha

Przewlekły, nawracający, niereagujący na leczenie antybiotykami, przebiegający przeważnie bez gorączki wysiłek z ucha u małego dziecka może być objawem histiocytozy komórek Langerhansa lub nowotworu.

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

W przypadku przewlekłego wysiłku z ucha należy uzyskać informacje dotyczące:

- występowania w okresie niemowlęcym trudnej do usunięcia ciemieniuchy,
- obecności takich objawów, jak nadmierne pragnienie i nadmierne oddawanie moczu,
- przedwczesnego wyrzynania się i wypadania zębów mlecznych.

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym szczególną uwagę powinno się zwrócić na:

- zmiany okolicy owłosionej skóry głowy, skóry tułowia, zwłaszcza w okolicy międzyłopatkowej, łędźwiowej oraz bocznych części jamy brzusznej i pachwin,
- wszystkie obwodowe węzły chłonne,
- ocenę wątroby i śledziony,
- stan dziąseł i uzębienia (ocena ruchomości zębów).

Badania dodatkowe

Badania, których wykonanie może pomóc w postawieniu diagnozy, to:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- OB, CRP,
- zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej i wyrostków sutkowatych,
- USG jamy brzusznej,
- badanie laryngologiczne,
- badanie mikrobiologiczne wydzieliny z ucha.

Postępowanie

W przypadku nieustępującego lub nawracającego wysięku z ucha z obecnością lub bez obecności innych objawów mogących wskazywać na rozpoznanie histiocytozy komórek Langerhansa dziecko należy skierować na oddział onkologiczno-hematologiczny w celu poszerzenia diagnostyki i ustalenia rozpoznania.

Podejrzewana choroba rozrostowa

Nieustępujący lub nawracający wysięk z ucha może być manifestacją:

- histiocytozy komórek Langerhansa,
- mięsaka prążkowanokomórkowego.

2.19. Zmiany skórne (inne niż wybroczyny i siniaczenie)

Wywiad dotyczący spostrzeganego objawu

W przypadku występowania u dziecka zmian skórnych innych niż objawy skazy krwotocznej należy ustalić:

- czas utrzymywania się i rodzaj stwierdzanych zmian (żółtaczka, guzki w skórze, nacieki w skórze, wykwity plamisto-grudkowe z łuszczącą powierzchnią, znamiona barwnikowe, naczylniki, plamy typu *café au lait*) oraz ich stabilność lub zmienność,
- obecność innych objawów oraz kolejność ich pojawiania się, w tym stany gorączkowe lub podgorącz-

kowe, świąd, pieczenie, nadmierne pocenie się, niepokój, osłabienie, duszność, chrypka, stridor, bóle brzucha, utrata łaknienia, pogorszenie stanu odżywienia i zahamowanie tempa wzrastania, wyciek z przewodu słuchowego zewnętrznego, zmiana obrysu szyi, asymetria brzucha i/lub powiększenie obwodu brzucha, wymioty, stolce biegunkowe.

Badanie przedmiotowe

W przypadku występowania zmian skórnych innych niż objawy skazy krwotocznej w badaniu przedmiotowym szczególną uwagę powinno się zwrócić na:

- w zakresie skóry i tkanki podskórnej – zabarwienie skóry, guzki i nacieki w skórze (ich zabarwienie, rozmiary, bolesność, lokalizacja i liczba), różowe lub żółtobrunatne wykwity plamisto-grudkowe z łuszczącą się powierzchnią, żółtaki, znamiona barwnikowe, naczylniki, plamy typu *café au lait* (ich liczba i średnica), objawy skazy krwotocznej (zasinienia i wybroczyny), owłosienie oraz inne zmiany skórne (w tym świeże i starsze zadrapania),
- w zakresie głowy i szyi – ubytki w kościach pokrywy czaszki, wyciek z przewodu słuchowego zewnętrznego, wytrzeszcz gałek ocznych, przerost dziąseł, rozchwianie i/lub wypadanie zębów, zmianę obrysu szyi, niebolesne powiększenie węzłów chłonnych szyjnych i/lub nadobojczykowych, wole, obrzęk twarzy, zaczerwienienie lub zasinienie twarzy, poszerzenie żył szyjnych,
- w zakresie układu krążenia – częstość i rytm pracy serca, wynik pomiaru ciśnienia tętniczego,
- w zakresie układu oddechowego – występowanie duszności, chrypki i/lub stridoru, kaszlu, poszerzenie żył górnej części klatki piersiowej, obrzęk i zaczerwienienie lub zasinienie skóry górnej części klatki piersiowej (również kończyn górnych), stłumienie odgłosu opukowego, świsty, osłabienie lub zniesienie szmeru oddechowego pęcherzykowego,
- w zakresie jamy brzusznej – symetrię i wysklepienie powłok jamy brzusznej oraz obwód brzucha, przebieg i/lub poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej, napięcie powłok jamy brzusznej, obecność patologicznego oporu (guza) w jamie brzusznej, położenie brzoju wątroby, położenie dolnego bieguna śledziony, ilość oddawanego moczu w ciągu doby.

Badania dodatkowe

Badania dodatkowe pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- morfologia krwi i obraz odsetkowy krwinek białych,
- parametry stanu zapalnego (OB, CRP),
- badanie ogólne moczu (ważna ocena ciężaru właściwego moczu),

- zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej,
- USG powiększonych obwodowych węzłów chłonnych,
- USG narządów jamy brzusznej,
- stężenie bilirubiny całkowitej, wolnej i związanej (jeśli stwierdzana jest żółtaczka),
- aktywność aminotransferaz (jeśli stwierdzana jest żółtaczka i/lub powiększenie wątroby).

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia u dziecka ze zmianami skórными innymi niż objawy skazy krwotocznej jednostronnego lub obustronnego powiększenia węzłów chłonnych nadobojczykowych i/lub guza śródpiersia na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej, i/lub guza w badaniu USG jamy brzusznej należy je niezwłocznie skierować do regionalnego ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej, najlepiej po uprzednim telefonicznym powiadomieniu.

Podejrzewany nowotwór

Pośród chorób rozrostowych lub nowotworów wieku dziecięcego, które mogą się manifestować obecnością zmian skórnych innych niż objawy skazy krwotocznej, należy wymienić przede wszystkim:

- histiocytozę komórek Langerhansa (choroba rozrostowa),
- chłoniaka Hodgkina (dawniej ziarnica złośliwa),
- anaplastycznego chłoniaka wielkokomórkowego,
- ostrą białaczkę szpikową,
- nowotwory wątroby i inne nowotwory zlokalizowane w jamie brzusznej, które mogą spowodować cholestazę (jeśli stwierdza się żółtaczkę),
- guza chromochłonnego (*pheochromocytoma*) – jeśli występuje napadowe zaczerwienienie skóry twarzy,
- zwojaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*).

2.20. Nieprawidłowe masy w nosie lub uchu

Szybko nasilający się wysięk śluzowo-krwisty (z domieszką ropy lub bez) z nosa z towarzyszącym chrapaniem oraz narastającymi trudnościami w oddychaniu i/lub pojawienie się kruchej, sinawej masy wysuwającej się z przewodu nosowego lub przewodu słuchowego (z wyciekami wydzieliny surowiczokrwistej lub ropnej z przewodu słuchowego albo bez wycieku), przebiegający bez dolegliwości bólowych i podwyższenia temperatury ciała może być objawem nowotworu rozwijającego się w okolicy nosogardła (nieziarniczny chłoniak złośliwy lub mięsak

prążkowanokomórkowy) lub w uchu środkowym (mięsak prążkowanokomórkowy).

Wywiad dotyczący stwierdzanego objawu

Podczas zbierania wywiadu należy zwrócić uwagę na:

- czas pojawienia się objawów,
- tempo ich narastania,
- temperaturę ciała.

Badanie przedmiotowe

Podczas badania przedmiotowego należy dokładnie obejrzeć:

- jamę ustną – ze szczególnym uwzględnieniem podniebienia, które może być uwypuklone, oraz tylną ścianę gardła, po której może spływać podobna wydzielina jak z nosa i/lub gdzie może być widoczna lita, sinawo przeświecająca masa, zwisająca z jamy nosowej,
- dostępne oglądaniem części przewodów nosowych, gdzie może być widoczna śluzowo-krwista lub ropna wydzielina i nieprawidłowa masa (często mylnie rozpoznawany jest polip).

W przypadku zmiany w uchu szczególną uwagę należy zwrócić na obecność sinawej masy o drobnoniastej powierzchni, która wychodzi z przewodu słuchowego zewnętrznego (często mylnie rozpoznawany jest polip).

Postępowanie

W przypadku stwierdzenia nieprawidłowych mas w nosie lub uchu należy niezwłocznie skierować dziecko do lekarza laryngologicznej opieki specjalistycznej lub specjalistycznej poradni onkologii i hematologii dziecięcej. Niezbędne jest wykonanie odpowiednich badań obrazowych, w tym TK i/lub MRI.

3. Wybrane zaburzenia układu krwiotwórczego i chłonnego

3.1. Powiększenie węzłów chłonnych (limfadenopatia)

Informacje ogólne

U dziecka węzły chłonne określa się jako powiększone, jeśli ich największy wymiar przekracza 1 cm. Wyjątkiem są węzły chłonne pachwinowe mogące u zdrowych dzieci osiągać rozmiar do 1,5 cm. W okolicy zausznej, nadobojczykowej i dołu łokciowego patologiczne są już węzły o średnicy powyżej 0,5 cm.

U 50% dzieci badaniem stwierdza się drobne węzły chłonne szyjne, pachowe lub pachwinowe.

Powiększenie węzłów chłonnych może być:

- miejscowe, obejmujące jeden region anatomiczny,
- uogólnione, obejmujące dwa lub więcej regionów anatomicznych.

Miejscowe lub ograniczone powiększenie węzłów chłonnych ma często niespecyficzną etiologię, podczas gdy limfadenopatia uogólniona ma zazwyczaj swoiste przyczyny.

Wyróżnia się:

- **powiększenie węzłów chłonnych odczynowe (z powodu zakażenia):**
 - miejscowe,
 - uogólnione – wirusowe (EBV, CMV, HSV, HIV, różyczka), bakteryjne (gronkowce, paciorkowce), pierwotniakowe (toksoplazmoza, leishmanioza), grzybicze (histoplazmoza), robaczyce (włośnica),
 - przebiegające z rozmiękaniem i tworzeniem przetok
 - ropne nieswoiste zapalenie węzłów chłonnych, tularemia, choroba kociego pazura, gruźlica węzłów chłonnych,
- **powiększenie węzłów chłonnych w przebiegu chorób układowych** – autoimmunologiczne (reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy), choroby alergiczne, choroby spichrzeniowe i metaboliczne (choroba Gauchera, Niemann-Picka, Fabry'ego), limfadenopatia silikonowa,

- **jatrogenne powiększenie węzłów chłonnych** – poszczepienne, choroba posurowicza, nadwrażliwość na leki: pochodne hydantoiny, karbamazepiny, prymidon, kaptopryl, cefalosporyny,
- **powiększenie węzłów chłonnych w chorobach nowotworowych** – chłoniak Hodgkina i nieziarnicze chłoniaki złośliwe, białaczki, przerzuty nowotworowe do węzłów chłonnych (zwojak zarodkowy współczulny, guzy lite tkanek miękkich),
- **zespoły limfoproliferacyjne** – limfadenopatia angioimmunoblastyczna, ziarniniakowatość limfomatoidalna, choroba Castlemana,
- **inne choroby przebiegające z powiększeniem węzłów chłonnych** – sarkoidoza, zespół Kawasaki, histiocytoza komórek Langerhansa, zespół hemofagocytarny.

Wywiad

Do istotnych informacji mogących ułatwić ustalenie przyczyny powiększenia węzłów chłonnych należą: czas trwania (do 2 tygodni sugeruje zwykle zakażenie) i tempo narastania zmian, obecność objawów towarzyszących – gorączka lub stany podgorączkowe, utrata masy ciała (> 10% w ciągu 6 miesięcy), poty nocne, świąd skóry (mogą sugerować chłoniaka Hodgkina), kaszel, zmiany skórne, bóle kostne, osłabienie, obniżone łaknienie, przebyte ostatnio zakażenia, obecność chorób przewlekłych, uszkodzenia skóry, które mogły powstać w ciągu ostatnich kilkunastu dni, stosowane leki, szczepienia ochronne, kontakt z chorymi na choroby zakaźne lub ze zwierzętami domowymi i dzikimi, dieta (surowe lub niedogotowane mięso), podróże.

Badanie przedmiotowe

W czasie badania fizykalnego należy zwrócić uwagę na: lokalizację i liczbę zajętych regionów węzłowych, wielkość, konsystencję, bolesność, tworzenie pakietów (konglomeratów), ruchomość skóry ponad węzłami chłonnymi oraz zmiany skórne nad węzłem (obecność

przetok), cechy stanu zapalnego, cechy chęłbotania, stan uzęębienia, zmiany chorobowe w okolicach ciała lub narządach drenowanych przez określoną grupę węzłów chłonnych (poszukiwanie zmian zapalnych w obrębie jamy ustnej, uszu, skóry owłosionej głowy, górnych dróg oddechowych w przypadku limfadenopatii szyjnej) oraz powiększenie wątroby i/lub śledziony.

Badania laboratoryjne

Do istotnych badań pomocnych przy ustalaniu przyczyny limfadenopatii należą:

- morfologia z obrazem odsetkowym leukocytów (blasty białaczkowe i/lub neutropenia, i/lub małopłytkowość w białaczkach, podwyższona liczba leukocytów ze zwiększonym odsetkiem komórek wielojądrazstych w zakażeniach bakteryjnych, limfocytoza w zakażeniach wirusowych, limfomonocyty w mononukleozie zakaźnej, małopłytkowość w toczniu rumieniowatym układowym, niewielka małopłytkowość w zakażeniach wirusowych),
- wskaźniki stanu zapalnego (CRP, OB),
- aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (ALAT) – podwyższone w zakażeniach wirusowych, w tym w mononukleozie zakaźnej i cytomegalii,
- kwas moczowy, jonogram, LDH – przy podejrzeniu choroby nowotworowej,
- odczyn tuberkulinowy,
- badania serologiczne w kierunku toksoplazmozy, zakażenia EBV, CMV, HSV, HIV, adenowirusów, różyczki, kiły, brucelozy,
- przeciwciała przeciwjądrowe,
- badania immunologiczne (stężenie immunoglobulin, limfocyty T i B z subpopulacjami),
- badanie szpiku kostnego.

Badania obrazowe

Badaniami obrazowymi użytecznymi w diagnostyce powiększenia węzłów chłonnych są:

- RTG klatki piersiowej – ważne przy powiększeniu węzłów chłonnych szyjnych i nadobojczykowych (podejrzenie guza śródpiersia),
- USG węzłów chłonnych – ocena wielkości, struktury węzłów, ognisk martwicy, rozmiękania,
- USG jamy brzusznej – szczególnie istotne przy powiększeniu węzłów chłonnych nadobojczykowych po stronie lewej (podejrzenie przerzutu nowotworowego drogą chłonną z jamy brzusznej),
- TK lub MRI klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy – w uzasadnionych przypadkach.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić stany, które mogą naśladować powiększenie węzłów

chłonnych, takie jak: obrzęk ślinianek, torbiel przewodu tarczowo-językowego (zwykle zlokalizowana w linii środkowej szyi), torbiel boczna szyi, promienica, tłuszczaki, naczyniaki limfatyczne, włókniaki lub włókniakonerwiaki, guzy nowotworowe.

Postępowanie

- Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne ustala się na podstawie informacji uzyskanych z wywiadu, lokalizacji powiększonych węzłów chłonnych, ich wielkości, dynamiki powiększania się oraz obecności objawów towarzyszących.
- Przy powiększeniu węzłów chłonnych szyjnych i nadobojczykowych konieczne jest wykonanie zdjęcia RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej w celu oceny węzłów chłonnych śródpiersia i jamy brzusznej.
- W przypadku powiększenia węzłów chłonnych do wielkości < 2,5 cm, z cechami stanu zapalnego, zwłaszcza w okolicy szyjnej, bez niepokojących objawów w badaniu fizykalnym, odchylen w morfologii krwi i bez guza śródpiersia należy zastosować antybiotyk przez ok. 14 dni. W większości przypadków nienowotworowego powiększenia węzłów chłonnych takie postępowanie prowadzi do ich zmniejszenia.
- Utrzymujące się lub postępujące powiększenie węzłów chłonnych mimo leczenia przeciwzapalnego jest wskazaniem do pobrania węzła do badania histopatologicznego.
- W przypadku obecności węzła chłonnego o wymiarach > 2,5 cm, bez cech stanu zapalnego istotne jest jak najszybsze rozpoczęcie diagnostyki, z uwzględnieniem pobrania węzła do badania histopatologicznego.
- Wskazaniami do pobrania węzła chłonnego są następujące sytuacje: limfadenopatia, której towarzyszą objawy ogólne (gorączka, utrata masy ciała), limfadenopatia z powiększeniem wątroby i/lub śledziony, zaburzeniami w morfologii krwi, guzem śródpiersia i/lub powiększeniem węzłów chłonnych w jamie brzusznej, powiększone węzły chłonne mimo leczenia przeciwzapalnego (14–21 dni), powiększone węzły chłonne nadobojczykowe lub w dolnej części szyi.
- U dzieci nie zaleca się wykonywania biopsji cienkoigłowej węzłów chłonnych z uwagi na niemierną ilość uzyskiwanych wyników.

Do niepokojących objawów związanych z powiększeniem węzłów chłonnych należą: szybkie i postępujące powiększanie się węzłów chłonnych, węzeł chłonny o średnicy > 2,5 cm, o wzmożonej lub twardej konsystencji, niebolesny lub węzeł chłonny o średnicy < 2,5 cm utrzymujący się ponad 2–3 tygodnie mimo przeprowadzonego leczenia przeciwzapalnego, a także każdy powiększony węzeł w okolicy nadobojczykowej i współistnienie innych objawów.

3.2. Powiększenie śledziony i wątroby

3.2.1. Powiększenie śledziony

Informacje ogólne

Powiększenie śledziony (splenomegalia) to stan, w którym wymiar narządu przekracza granice normy dla wieku dziecka. Najczęściej jest to stan wtórny do innych chorób.

W warunkach fizjologicznych śledziona może być badalna u ok. 1/3 noworodków i 10% dzieci starszych. Brzeg jest miękki, badalny ok. 1–2 cm poniżej lewego łuku żebrowego. W warunkach patologicznych śledziona jest zazwyczaj twarda i może mieć nierówną powierzchnię, często równocześnie występują objawy podmiotowe i przedmiotowe choroby podstawowej. W przypadku ostrej splenomegalii, związanej np. z mononukleozą zakaźną, może nastąpić pęknięcie śledziony (częstość 1 : 1000, zazwyczaj w czasie pierwszych 3 tygodni trwania choroby).

Hipersplenizm jest zespołem objawów klinicznych spowodowanych nadmierną funkcją krwinkogubną śledziony w przebiegu splenomegalii, wśród których dominuje pancytopenia.

Przyczyny powiększenia śledziony

- Najważniejsze przyczyny powiększenia śledziony to:
- ostre i przewlekłe zakażenia,
 - nienowotworowe choroby krwi (niedokrwistość hemolityczna, hematopoeza pozaszpikowa),
 - choroby układowe tkanki łącznej,
 - choroby spichrzeniowe i metaboliczne,
 - choroby nowotworowe (głównie białaczki i chłoniaki, rzadko zespół mielodysplastyczny i przerzuty guzów litych),
 - histiocytoza komórek Langerhansa,
 - choroba posurowicza,
 - zaburzenia przepływu żylnego spowodowane przyczyną wewnątrzwątrobową (marskość wątroby) lub zewnątrzwątrobową (zakrzepica żyły wrotnej, zastoinowa niewydolność krążenia),
 - zespół hemofagocytarny,
 - wrodzone i nabyte zespoły niedoborów immunologicznych.

Wywiad

Informacjami pomocnymi w rozpoznaniu splenomegalii są:

- obecność ostrego zakażenia (zapalenie wątroby, mononukleozą zakaźną, cytomegalia, malaria),
- obecność objawów ogólnych (gorączka, bóle kostne, osłabienie, apatia, skłonność do siniaczenia się, utrata masy ciała, nocne poty – choroby nowotworowe),

- uraz jamy brzusznej (pęknięcie torebki śledziony),
- narażenie na czynniki hepatotoksyczne (nadciśnienie wrotne),
- żółtaczka w wywiadzie,
- przewlekłe biegunki (choroby zapalne jelit),
- przebieg okresu noworodkowego (cewnikowanie naczyń pępowinowych, posocznica, hipotensja),
- hiperbilirubinemia i/lub niedokrwistość w wywiadzie,
- choroby układu krążenia (zastoinowa niewydolność krążenia),
- przebyte zabiegi chirurgiczne (zakażenie, zakrzepica, nadciśnienie wrotne),
- przetoczenia preparatów krwiopochodnych (zapalenie wątroby),
- podróże (malaria, inne zakażenia pasożytnicze),
- ryzykowne zachowania seksualne (zakażenia wirusowe, w tym HIV),
- zdiagnozowana choroba krwi (np. sferocytoza wrodzona),
- wywiad rodzinny (zdiagnozowane choroby krwi w rodzinie, w tym niedokrwistość, kamica żółciowa, usunięcie śledziony u członków rodziny, pochodzenie etniczne – talasemia, niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, choroby metaboliczne itd.).

Badanie przedmiotowe

W każdej sytuacji, niezależnie od powodu zgłoszenia się do lekarza, oceniając dziecko z powiększoną śledzioną, w badaniu fizykalnym należy uwzględnić wszystkie okolice ciała i wszystkie elementy badania fizykalnego, w tym oglądanie (uwypuklenie, wysypka, poszerzone naczynia krwionośne), osłuchiwanie (ocena układu krążenia i oddechowego) oraz badanie palpacyjne. Ważna jest również ocena stanu ogólnego dziecka. Badanie palpacyjne oceniające śledzionę należy rozpocząć tuż nad spojeniem łonowym i kontynuować w kierunku lewego łuku żebrowego. Badalny jest z reguły dolno-boczny brzeg śledziony. Siła ucisku, szczególnie u małych dzieci, nie powinna być duża, ponieważ można przeoczyć brzeg narządu.

W badaniu fizykalnym dziecka z powiększoną śledzioną należy również uwzględnić:

- objawy ogólne – zaburzenia wzrastania, wygląd ogólny,
- układ krążenia i układ oddechowy (duszność, szmer nad sercem),
- badanie brzucha (powiększenie wątroby, wodobrzusze, poszerzenie naczyń krwionośnych),
- obecność powiększonych węzłów chłonnych,
- badanie skóry (bładość, skaza krwotoczna, żółtaczka, świąd, wysypka – np. toczeń trzewny, histiocytoza komórek Langerhansa, zakażenia),
- układ ruchu (bóle stawów – choroby układowe, nieprawidłowy wzrost, bóle kostne),

- układ nerwowy (zaburzenia widzenia – np. w przebiegu osteopetrozy, opóźnienie rozwoju psychomotorycznego – choroby spichrzeniowe, inne choroby przewlekłe),
- narząd wzroku z oceną dna oka (badanie w kierunku zmian charakterystycznych dla chorób metabolicznych, zapalenie tęczówki, naczyńówki).

Badania laboratoryjne

Splenomegalia nie wynika zazwyczaj z patologii samej śledziony, ale rozwija się w konsekwencji istniejącej choroby systemowej, dlatego badania laboratoryjne mają na celu zdiagnozowanie choroby, która powoduje ten stan.

Zalecane badania

Do istotnych badań pomocnych przy ustalaniu przyczyny splenomegalii należą:

- morfologia krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych (pancytopenia jako wynik nacieku szpiku kostnego lub hipersplenizmu, atypowe leukocyty, nieprawidłowości układu czerwonokrwinkowego),
- ocena czynności wątroby: hipoalbuminemia i zaburzenia układu krzepnięcia jako wyraz dysfunkcji wątroby, zwiększone stężenie bilirubiny (hemoliza, cholestaza, zapalenie wątroby, działanie czynników toksycznych), podwyższona aktywność transaminaz, γ -glutamylotransferazy lub fosfatazy alkalicznej,
- autoprzeciwiaca (diagnostyka chorób układowych),
- stężenie immunoglobulin, funkcja neutrofilii, podklasy limfocytów (zespoły niedoboru odporności),
- badania wirusologiczne, bakteriologiczne, mykologiczne, parazytologiczne,
- badanie szpiku kostnego (choroby nowotworowe, spichrzeniowe).

Badania obrazowe

W każdym przypadku stwierdzenia lub podejrzenia powiększenia śledziony należy wykonać:

- USG – potwierdzenie powiększenia śledziony lub jej patologii (np. cysty, ropień, krwawienie podtorebkowe), pomiar narządu, odróżnienie powiększenia śledziony od innych zmian w okolicy lewego górnego kwadrantu (np. guz, nerka, lewy płąt wątroby), ocena zmian śledziony np. w przebiegu chorób nowotworowych, ocena narządu u pacjentów, u których badanie palpacyjne jest utrudnione (np. otyłość),
- USG metodą Dopplera – ocena naczyń i przepływów naczyniowych w przebiegu nadciśnienia wrotnego,
- TK i MRI – precyzyjny pomiar wielkości śledziony, ocena miąższu,
- badanie radioizotopowe z zastosowaniem technetu-99m – ocena funkcjonalna śledziony.

Diagnostyka różnicowa

Oprócz przyczyn powiększenia śledziony przedstawionych w części ogólnej należy uwzględnić jeszcze: sarkoidozę, amyloidozę, mukopolisacharydozę, zespół Kawasaki i przewlekłą chorobę ziarniniakową. Pierwotna splenomegalia jest obserwowana w chorobach nowotworowych śledziony, najczęściej są to łagodne naczyniaki krwionośne lub limfatyczne, a także w wyniku krwawienia (np. uraz). Rzadko stwierdza się pierwotne torbiele śledziony lub torbiele wtórne (rzekome) będące zejściem pourazowego krwiaka.

W diagnostyce różnicowej splenomegalii należy uwzględnić rzekome powiększenie śledziony w przypadku przesunięcia trzewi, m.in. z powodu nadmiernego rozdęcia płuc. Splenomegalia może być błędnie rozpoznana w przypadku powiększenia lewego płata wątroby lub obecności guza w lewym górnym kwadrancie (np. nerczak płodowy lub zwojak zarodkowy współczulny).

Postępowanie

W związku z tym, że splenomegalia jest zazwyczaj wynikiem choroby systemowej, pierwotnym celem terapii jest leczenie procesu będącego przyczyną powiększenia śledziony. W niektórych przypadkach, w celu opanowania objawów lub powikłań spowodowanych przez splenomegalię terapią z wyboru może być usunięcie śledziony. Decyzja o usunięciu śledziony musi być podejmowana z dużą ostrożnością. Konieczne jest wtedy odpowiednie przygotowanie pacjenta (m.in. wykonanie szczepień).

3.2.2. Powiększenie wątroby

Informacje ogólne

Powiększenie wątroby (hepatomegalia) to stan, w którym wymiar narządu przekracza granice normy dla wieku dziecka. Powodem hepatomegalii są najczęściej pierwotne choroby wątroby, ale może ona rozwinąć się też wtórnie do innych stanów chorobowych. Dolny brzeg wątroby jest często wyczuwalny u zdrowych dzieci na granicy lub nieco poniżej prawego łuku żebrowego, a u zdrowych noworodków i niemowląt może być badalny do 2–2,5 cm poniżej tego łuku. Powiększenie wątroby może dotyczyć całego narządu albo być ograniczone do jego części.

Uogólnione powiększenie wątroby

Do stanów, w przebiegu których obserwuje się uogólnione powiększenie wątroby, należą:

- zmiany zapalne (ostre wirusowe zapalenie wątroby, przewlekłe zapalenie wątroby, marskość żółciowa,

uogólnione choroby bakteryjne i wirusowe, choroby pasożytnicze i grzybicze),

- polekowe uszkodzenie wątroby,
- zmiany zwyrodnieniowe (stłuszczenie, skrobiawica),
- zmiany zastoinowe w krążeniu (przekrwienie bierne, zespół Budda-Chiariego),
- zmiany zastoinowe w drogach żółciowych,
- genetyczne lub nabyte błędy metaboliczne (hemochromatoza, choroba Wilsona),
- zwyrodnienie wielotorbielowate wątroby,
- choroby nowotworowe układu krwiotwórczego oraz chłonnego,
- rozsiane nowotwory wątroby,
- histiocytoza komórek Langerhansa,
- choroby spichrzeniowe.

Ograniczone powiększenie wątroby

Ograniczone powiększenie wątroby stwierdza się w przebiegu:

- nowotworów złośliwych pierwotnych i przerzutów,
- nowotworów łagodnych,
- torbieli i ropni.

Wywiad

Wywiad jest analogiczny do wywiadu w przypadku powiększenia śledziony.

Badanie przedmiotowe

W każdej sytuacji, niezależnie od powodu zgłoszenia się do lekarza, oceniając dziecko z powiększoną wątrobą, w badaniu należy uwzględnić wszystkie okolice ciała i wszystkie elementy badania fizykalnego, w tym oglądanie (uwypuklenie, wysypka, poszerzone naczynia krwionośne, cechy żółtaczki), osłuchiwanie (ocena układu krążenia i oddychania) oraz badanie palpacyjne. Ważna jest również ocena stanu ogólnego. W przypadku trudności w przeprowadzeniu badania palpacyjnego (otyłość) rozpoznanie hepatomegalii może ułatwić opukiwanie i osłuchiwanie.

W związku z tym, że wiele przyczyn jest wspólnych dla powiększenia wątroby i śledziony, w badaniu fizykalnym powinno się również ocenić śledzionę oraz wszystkie parametry podane w części dotyczącej splenomegalii.

Przy ocenie wielkości wątroby należy odróżnić jej rzeczywiste powiększenie od rzekomego, występującego m.in. w przypadku obniżenia przepony (odma, rozedma) lub przy obecności ropnia podprzeponowego. Jedną z częstych przyczyn pozornie nieprawidłowego wyniku badania palpacyjnego narządów jamy brzusznej jest też nietypowa budowa ciała (asteniczna lub pykniczna).

Badania laboratoryjne

Oprócz badań laboratoryjnych zalecanych do wykonania w razie powiększenia śledziony w diagnostyce hepatomegalii, przy braku jednoznacznej przyczyny, istnieją wskazania do wykonania biopsji gruboigłowej wątroby, w celu pobrania materiału do badania histopatologicznego i oceny mikrobiologicznej.

Badania obrazowe

W każdym przypadku stwierdzenia lub podejrzenia powiększenia wątroby należy wykonać:

- badanie USG – potwierdzenie powiększenia wątroby i/lub jej patologii (np. cysty, ropnie), pomiar narządu, odróżnienie powiększenia wątroby od innych zmian w okolicy prawego górnego kwadrantu (np. guz, nerka), ocena nacieku wątroby w przebiegu chorób nowotworowych, ocena wątroby u pacjentów, u których badanie palpacyjne jest utrudnione (np. otyłość),
- badanie USG metodą Dopplera – ocena naczyń w przebiegu nadciśnienia wrotnego,
- TK i MRI – dokładny pomiar wielkości wątroby i ocena jej miąższu, ocena liczby i wymiarów ewentualnych przerzutów lub guza pierwotnego wątroby,
- badanie radioizotopowe z zastosowaniem technetu-99m – ocena funkcjonalna wątroby.

Diagnostyka różnicowa

Powiększenie wątroby może być błędnie rozpoznane w przypadku obecności guza w prawym górnym kwadrancie (np. nerczak płodowy lub zwojak zarodkowy współczulny).

Postępowanie

Wątroba może być badalna fizjologicznie. Diagnostykę w celu wyjaśnienia przyczyny hepatomegalii należy rozpocząć niezwłocznie, jeżeli brzeg wątroby jest zmieniony, powiększeniu towarzyszą splenomegalia lub inne odchylenia w badaniu przedmiotowym bądź badaniach laboratoryjnych oraz obecne są objawy ogólne.

3.3. Nieprawidłowości układu białokrwinkowego

Nieprawidłowości układu białokrwinkowego dotyczą liczby (zwykle przejściowe) i funkcji krwinek białych (zwykle wrodzone). Oba te zaburzenia mogą upośledzać odporność. Liczba krwinek białych we krwi obwodowej zależy od wielu czynników, m.in. od wieku, przebytych i współistniejących chorób oraz stresu (zabieg chirurgiczny, uraz, oparzenie, krwotok, zaburzenia metabolizmu), a także od aktywności dziecka, stosowanych leków i przebytych zatruc.

3.3.1. Neutropenia

Neutropenia to obniżenie absolutnej liczby krążących neutrofilii (*absolute neutrophil count* – ANC) w krwi obwodowej (któremu może, ale nie musi towarzyszyć obniżenie liczby krwinek białych) poniżej dolnej granicy normy, zależnej od wieku, która wynosi: 6000/mm³ u noworodków, 1000/mm³ u niemowląt, 1500/mm³ u dzieci w wieku 1–8 lat, 1800/mm³ u dzieci powyżej 8. roku życia.

Neutropenia nie stanowi określonej jednostki chorobowej – może występować w przebiegu różnych schorzeń lub być skutkiem działania różnych czynników. Może wynikać ze zmniejszonej produkcji neutrofilii (wrodzonej lub nabytej) lub wzmożonego ich zużycia. Nasilenie i czas trwania neutropenii korelują z ryzykiem rozwoju zakażeń o różnej etiologii, także atypowej. Zakażenia w przypadku agranulocytozy mogą mieć charakter uogólniony.

Na podstawie liczby krwinek białych (*white blood cell* – WBC) i obrazu odsetkowego oblicza się ANC, mnożąc liczbę neutrofilii (pałeczki + segmenty) przez liczbę WBC podzieloną przez 100, np. jeśli: WBC – 5600/mm³, rozmaz: p – 3, s – 12, eo – 2, b – 1, l – 80, m – 4, kpl – 1, to $ANC = (3 + 12) \times 56 = 840/mm^3$.

W zależności od liczby ANC wyróżnia się cztery stopnie nasilenia neutropenii:

- łagodna: ANC = 1500–1000/mm³,
- umiarkowana: ANC = 1000–500/mm³,
- ciężka: ANC < 500/mm³,
- skrajnie ciężka: ANC < 200/mm³.

Wywiad

W przypadku stwierdzenia neutropenii w wywiadzie należy uwzględnić pytania dotyczące:

- okoliczności wystąpienia neutropenii oraz czasu jej trwania i ewentualnych nawrotów, z uwzględnieniem jej ewentualnej cykliczności (co ile dni albo tygodni),
- charakteru i stopnia ciężkości przebytych zakażeń, ich występowania w okresie niemowlęcym oraz nawrotów,
- chorób wcześniej przebytych i obecnie występujących,
- aktualnych dolegliwości,
- stosowanych leków, kontaktu z czynnikami toksycznymi, promieniowaniem,
- występowania neutropenii u innych członków rodziny,
- rozwoju dziecka.

Badanie przedmiotowe

W badaniu fizykalnym dziecka z neutropenią należy przede wszystkim zwrócić uwagę na:

- stan ogólny dziecka,
- obecność gorączki lub stanów podgorączkowych,

- objawy zakażenia (skóra, dziąsła, uszy, gardło, drogi oddechowe, przewód pokarmowy),
- obecność owrzodzeń błon śluzowych jamy ustnej, gardła, okolicy odbytu, sromu,
- zmiany skórne: zapalne, odbarwienia, plamy typu *café au lait*, zaburzenia rogowacenia, objawy skazy małopłytkowej,
- obecność limfadenopatii i hepatosplenomegalii,
- stan odżywienia, wzrost dziecka,
- cechy dysmorfii twarzy,
- rozwój intelektualny.

Badania laboratoryjne

W przypadku stwierdzenia neutropenii wskazane jest kilkakrotne wykonanie morfologii krwi z obrazem odsetkowym krwinek białych i liczbą retikulocytów.

Powtarzająca się neutropenia, obciążający wywiad lub nieprawidłowości w badaniu fizykalnym stanowią wskazanie do wykonania takich badań, jak:

- badanie szpiku kostnego – biopsja aspiracyjna z oceną cytologiczną, immunologiczną, cytogenetyczną oraz w mikroskopie elektronowym; trepanobiopsja (ocena histopatologiczna), ewentualnie hodowla macierzystych komórek krwiotwórczych z oceną aktywności czynnika wzrostu granulocytów (G-CSF),
- test z hydrokortyzonem (ocena szpikowej puli rezerwowej neutrofilii) i test z adrenaliną (ocena puli marginalnej neutrofilii),
- kariotyp z krwi obwodowej,
- badania oceniające czynność wątroby, nerek i trzustki,
- badania immunologiczne – stężenia immunoglobulin, subpopulacje limfocytów T i B z odpowiedzią na mitogeny, układ dopełniacza, autoprzeciwciała (w tym przeciwneutrofilowe),
- badania mikrobiologiczne (bakteriologiczne i mykologiczne) – posiewy krwi, moczu, wymazy z gardła, nosa, uszu, dziąseł, okolicy sromu i odbytu,
- badania wirusologiczne w kierunku HAV, HBV, HCV, CMV, EBV, HSV, PVB19, HIV,
- OB, CRP, ASO, czynnik reumatoidalny (RF), krążący antykoagulant toczniowy (LAC),
- badania w kierunku zakażeń pasożytniczych (serologiczne, badania stolca),
- stężenie kwasu foliowego, witaminy B₁₂, Fe i Cu w surowicy,
- aminogram moczu i surowicy,
- badanie chlorków w pocie,
- ocena antropometryczna,
- pełna morfologia krwi rodziców.

Badania obrazowe

Badania obrazowe nie należą do zasadniczych badań diagnostycznych w neutropenii, jednak w procesie diagnostycznym pomocne są:

- RTG klatki piersiowej,
- USG jamy brzusznej,
- RTG kośćca (np. wiek kostny),
- inne badania obrazowe – w zależności od wskazań.

Diagnostyka różnicowa

W różnicowaniu izolowanej neutropenii (bez towarzyszącej anemii i/lub małopłytkowości) należy uwzględnić przede wszystkim:

- neutropenię „ze zużycia” – w przebiegu zakażenia, m.in. bakteryjnego, wirusowego,
- wrodzoną neutropenię (stałą lub cykliczną, z towarzyszącym niedoborem odporności i inne),
- mechanizm izo- i autoimmunizacji,
- odczyn polekowy.

Neutropenia, której towarzyszy anemia i/lub małopłytkowość, wskazuje na zaburzoną czynność krwiotwórczą szpiku, co może się wiązać z chorobami mieloproliferacyjnymi lub hipoplazją lub aplazją szpiku – wrodzoną lub nabytą.

Postępowanie

Pacjent z neutropenią wymaga oceny stanu klinicznego pod kątem obecności i ciężkości zakażenia, diagnostyki oraz postępowania terapeutycznego, uzależnionego od sytuacji klinicznej i wywiadu.

Dobry stan ogólny, brak cech ciężkiego zakażenia i nieobciążający wywiad skłaniają do kontrolnych badań morfologii i obserwacji pacjenta, gdyż zmniejszenie liczby neutrofilów spowodowane jest najczęściej zakażeniem wirusowym (neutropenia „ze zużycia”). Objawy ciężkiego zakażenia (septyczne) i/lub obciążający wywiad są bezwzględnie wskazaniami do hospitalizacji, ścisłej izolacji, wielokierunkowej diagnostyki mikrobiologicznej i niezwłocznego wdrożenia empirycznej, skojarzonej antybiotykoterapii i/lub leczenia przeciwwgrzybiczego oraz terapii wspomagającej i ścisłego monitorowania stanu pacjenta. Konieczna jest także równoczesna szybka diagnostyka w kierunku ustalenia przyczyny neutropenii, w celu zastosowania odpowiedniego leczenia.

Neutropenia to często spotykane zaburzenie dotyczące białych krwinek, stwierdzane najczęściej w przebiegu zakażeń. Ma zwykle charakter przemijający. Trwałe i ciężkie obniżenie liczby neutrofilów lub zaburzenia ich funkcji mogą prowadzić do wystąpienia ciężkich i uogólnionych zakażeń, niekiedy o przebiegu zagrażającym życiu (wstrząs septyczny). Zakażenia te są zazwyczaj pochodzenia endogenne (flora saprofityczna gospodarza: paciorkowce i gronkowce jamy ustnej i górnych dróg oddechowych, bakterie Gram-ujemne jelit). W agranulocytocie mogą nie występować typowe objawy stanu zapalnego, takie jak gorączka, naciek zapalny, tworzenie ropy i miejscowy odczyn węzłowy.

3.3.2. Leukocytoza

Leukocytoza to zwiększenie liczby krwinek białych (leukocytów) powyżej wartości prawidłowej dla danego wieku, tj. ponad 15 000/mm³ u dzieci w wieku od 2 miesięcy do 12 lat i ponad 13 000/mm³ u dzieci w wieku ponad 12 lat (normy liczby krwinek białych mogą się różnić między poszczególnymi laboratoriami). Leukocytoza wynika zwykle ze wzrostu liczby neutrofilów, rzadziej limfocytów, eozynofili lub monocytów, sporadycznie bazofili. Najczęściej występuje w zakażeniach lub stanach zapalnych i jest fizjologiczną odpowiedzią szpiku na zwiększone zapotrzebowanie na granulocyty. Leukocytoza z „przesunięciem obrazu w lewo” świadczy najczęściej o zakażeniu bakteryjnym, a z „przesunięciem obrazu w prawo” – o zakażeniu o etiologii wirusowej. Leukocytoza nie stanowi odrębnej jednostki chorobowej – może występować w przebiegu różnych schorzeń lub być skutkiem działania wielu czynników, także fizjologicznych (np. leukocytoza neutrofilowa po intensywnym wysiłku fizycznym lub monocytarna w okresie zdrowienia po zakażeniu).

W interpretacji leukocytozy ważna jest ocena pozostałych dwóch układów komórkowych krwi: czerwono krwinkowego i płytek krwi, gdyż ich zaburzenia (np. współistniejąca niedokrwistość, małopłytkowość) mogą sugerować nieprawidłową czynność krwiotwórczą szpiku kostnego.

Termin „**odczyn białaczkowy**” dotyczy sytuacji przejściowego zwiększenia liczby krwinek białych > 20 000/mm³ z towarzyszącym „przesunięciem obrazu krwi w lewo” (obecność niedojrzałych form granulocytów w krwi obwodowej), spotykanej u małych dzieci w przebiegu zakażeń o różnej etiologii lub w przebiegu chorób układowych, np. kłębuszkowego zapalenia nerek. **Hiperleukocytoza** to stan stwierdzany najczęściej w białaczkach, w którym liczba krwinek białych wynosi > 100 000/mm³.

Wywiad

W przypadku leukocytozy powtarzającej się w badaniach morfologii krwi wywiad powinien dotyczyć:

- ogólnego samopoczucia i obserwowanych dolegliwości,
- aktualnych i ostatnio przebytych ostrych i przewlekłych zakażeń oraz chorób pasożytniczych,
- występowania gorączki i stanów podgorączkowych,
- schorzeń leczonych przewlekłe, w tym m.in. endokrynologicznych, metabolicznych, chorób skóry, tkanki łącznej, przewodu pokarmowego (w tym nieswoistych zapaleń jelit), astmy, chorób rozrostowych szpiku, układu chłonnego, guzów litych,
- przebytych zabiegów chirurgicznych (w tym splenektomii), oparzeń, intensywnego wysiłku i stresów,

- bólów stawów i kości, obecności zmian skórnych,
- przyjmowanych leków,
- przebytych zatruc, kontaktu z toksynami i zwierzętami.

Badanie przedmiotowe

W badaniu fizykalnym dziecka z leukocytozą należy przede wszystkim zwrócić uwagę na:

- stan ogólny dziecka,
- objawy zakażenia i lokalnego stanu zapalnego (dziąsła, skóra, stawy, górne i dolne drogi oddechowe, drogi moczowe, przewód pokarmowy itp.),
- objawy skazy małopłytkowej, niedokrwistość,
- zmiany skórne i okołostawowe, w tym zapalne, wysypki, obecność blizny po splenektomii,
- obecność limfadenopatii i hepatosplenomegalii,
- stan nawodnienia.

Badania laboratoryjne

Badania należy planować w zależności od wywiadu, objawów stwierdzanych w badaniu klinicznym oraz odchyłań w morfologii krwi (z rozmazem i liczbą retikulocytów). W diagnostyce leukocytozy powinny zostać uwzględnione:

- badania oceniające czynność wątroby, nerek i trzustki,
- OB, CRP,
- stężenie glukozy na czczo,
- badania mikrobiologiczne (bakteriologiczne i mykologiczne) – posiewy krwi, moczu, stolca, wymazy z gardła, nosa, uszu, dziąseł, okolicy sromu i odbytu,
- ASO, ocena czynnika reumatoidalnego (RF) i krążącego antykoagulantu toczniowego (LAC),
- badania wirusologiczne – w kierunku HAV, HBV, HCV, CMV, EBV, HSV, PVB19, HIV,
- badania w kierunku zakażeń pasożytniczych – serologiczne i badania stolca (lamblioza, toksokaroza, toksoplazmoza i inne),
- badania immunologiczne – stężenia immunoglobulin, subpopulacje limfocytów T i B z odpowiedzią na mitogeny, układ dopełniacza, autoprzeciwiacza,
- badanie szpiku kostnego – biopsja aspiracyjna z oceną cytologiczną, immunologiczną, cytogenetyczną oraz w mikroskopie elektronowym, trepano-biopsja (ocena histologiczna).

W zależności od wskazań należy też zaplanować wykonanie:

- odczynu Coombsa,
- IgE całkowitej,
- testów w kierunku alergenów skórnych, wziewnych i pokarmowych,
- badania laryngologicznego,
- badań hormonalnych w kierunku m.in. nadczynności tarczycy i nadczynności kory nadnerczy,
- badania gazometrycznego krwi,

- specjalistycznych badań toksykologicznych,
- kolonoskopii z pobraniem wycinków z jelita.

Badania obrazowe

Badania obrazowe nie należą do podstawowych badań diagnostycznych w przypadku leukocytozy, jednak pomocne mogą być:

- RTG klatki piersiowej,
- USG jamy brzusznej,
- RTG kośćca (np. wiek kostny),
- inne badania obrazowe – w zależności od wskazań.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce leukocytozy powtarzającej się w badaniach morfologii należy uwzględnić:

- zakażenia – bakteryjne, pasożytnicze, grzybicze, wirusowe,
- choroby układowe tkanki łącznej, nieswoiste zapalenia jelit i inne przewlekłe stany zapalne oraz schorzenia autoimmunologiczne,
- zaburzenia metaboliczne (m.in. cukrzyca, mocznica, nadczynność tarczycy),
- stres (m.in. wysiłek, zabieg chirurgiczny, uraz, oparzenie, hemoliza),
- zespoły mieloproliferacyjne,
- choroby rozrostowe układu chłonnego i guzy lite,
- zatrucia,
- uboczne działanie wielu leków.

Postępowanie

Pacjent z leukocytozą wymaga wnikliwego badania klinicznego, ze szczególną oceną obecności i ciężkości zakażenia lub lokalnego stanu zapalnego i innych niepokojących objawów, oraz diagnostyki i postępowania terapeutycznego uzależnionych od oceny sytuacji klinicznej i wywiadu. Przy dobrym stanie ogólnym, obecności objawów zakażenia i braku niepokojących danych w wywiadzie, oprócz leczenia zakażenia, należy wykonywać kontrolne badania morfologii krwi i obserwować pacjenta. Zaburzenia endokrynologiczne, hematologiczne, choroby układowe i nowotworowe wymagają natomiast specyficznego postępowania leczniczego.

Wynik morfologii, w której stwierdzana jest leukocytoza, powinien być interpretowany w zależności od wielu czynników, w szczególności współistnienia zakażenia, stanu zapalnego i innych nieprawidłowych objawów, a także stanu nawodnienia, współistniejących schorzeń i zaburzeń metabolicznych, przebytych zabiegów chirurgicznych, trybu życia oraz stosowanych leków.

4. Stany naglące w onkologii dziecięcej

Stany naglące w onkologii dziecięcej określane są jako stany nagłego zagrożenia życia dziecka w przebiegu choroby nowotworowej, powstałe zarówno w wyniku toczącego się procesu nowotworowego, jak i z powodu ciężkich powikłań zastosowanego leczenia lub współistnienia obu tych czynników (tab. 1). Mogą się pojawić w przypadku skrycie rozwijającego się nowotworu i być przyczyną nagłego pogorszenia stanu zdrowia dziecka oraz koniecznej hospitalizacji w trybie pilnym. Uważa się, że stany naglące nie występują często u dzieci z chorobami nowotworowymi, ale stanowią bezpośrednio zagrożenie życia. Od szybkości postawienia poprawnej diagnozy i zastosowania właściwego leczenia zależy nie tylko życie pacjenta, lecz także stopień ewentualnego kalectwa spowodowanego nieodwracalnym uszkodzeniem narządów i/lub układów, decydujący o jakości życia osoby wyleczonej z choroby nowotworowej.

W niniejszym opracowaniu zostaną przedstawione tylko najważniejsze informacje dotyczące stanów naglących, jakie mogą się pojawić w przebiegu nowotworów u dzieci.

4.1. Zespół żyły głównej górnej

Etiologia

Zespół żyły głównej górnej (ZŻGG) spowodowany jest uciskiem tej żyły i przylegających struktur przez

guzy zlokalizowane w śródpiersiu. Do wystąpienia tego zespołu dochodzi najczęściej w szybko rozwijających się niezłośliwych chłoniakach złośliwych (*non-Hodgkin lymphoma* – NHL; u ok. 50% dzieci z guzem w śródpiersiu), znacznie rzadziej w innych nowotworach, takich jak chłoniak Hodgkina, guzy z komórek zarodkowych, nerwiak zarodkowy współczulny, mięsaki tkanek miękkich i grasiczaki. Łagodne guzy nowotworowe, torbiele, stany zapalne i zaburzenia rozwojowe bardzo rzadko są przyczyną powstania ZŻGG u dzieci. Zespół ten może być także objawem powikłań zakrzepowych, w tym związanych z założonym cewnikiem dożylnym. Zakrzepica żył może się również rozwinąć w wyniku nieprawidłowego przepływu krwi spowodowanego nacieczeniem przez nowotwór wewnętrznej ściany żyły.

Objawy kliniczne

Objawy ZŻGG zależą przede wszystkim od stopnia niedrożności żyły głównej górnej, a także tempa rozwoju i czasu trwania tej nieprawidłowości. W przypadku szybko narastających zaburzeń przepływu krwi stan chorego ulega gwałtownemu pogorszeniu. Wtedy w krótkim czasie rozwijają się typowe dla ZŻGG objawy kliniczne, takie jak:

- obrzęk i sinica twarzy, szyi oraz górnej części tułowia,
- zastoinowe zmiany w spojówkach,
- niepulsujące poszerzenie żył szyjnych i żył ściany klatki piersiowej,

Tabela 1. Klasyfikacja stanów naglących u dzieci z chorobami nowotworowymi

Spowodowane szybkim wzrostem masy guza	Spowodowane powikłaniami związanymi z przebiegiem nowotworu i/lub leczeniem
zespół żyły głównej górnej	zaburzenia metaboliczne
ucisk na rdzeń kręgowy	powikłania hematologiczne
zespół hiperleukocytozy	powikłania zakaźne i inne związane z leczeniem
ostre stany brzuszne	

- zaburzenia oddychania, uczucie duszności, kaszel, chryпка i świst krtaniowy,
- objawy neurologiczne – zespół Hornera (zapadnięcie gałki ocznej, opadnięcie powieki, zwężenie źrenicy oraz szpary powiekowej i brak wydzielania potu po tej samej stronie twarzy) z lub bez zespołu objawów ucisku na rdzeń kręgowy,
- objawy nadciśnienia śródczaszkowego spowodowane zmniejszonym odpływem żylnym, w tym bóle głowy, senność, stupor, śpiączka, drgawki, zastój krwi w żyłach siatkówki i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego.

Całkowite zamknięcie dróg oddechowych, obrzęk płuc lub ciężkie powikłania kardiologiczne mogą doprowadzić do zgonu pacjenta z ZŻGG.

Diagnozowanie i leczenie

Pacjent z podejrzeniem ZŻGG powinien być w trybie pilnym skierowany do szpitala. Konieczne jest wykonanie badań obrazowych klatki piersiowej i szyi – RTG, TK i/lub MRI – które często wskazują przyczynę zaburzenia przepływu krwi w żyłach.

Pacjent z ZŻGG wymaga intensywnego nadzoru, w tym monitorowania czynności życiowo ważnych narządów i dokładnego prowadzenia bilansu płynów. Ze wskazań życiowych zasadne jest podanie glikokortykosteroidów. Rekomendowane dawki to: prednizon 2 mg/kg m.c./dobę lub deksametazon 4 mg/m² p.c. i.v. co 6 godzin. Przed wprowadzeniem leczenia konieczne jest wyrównywanie ewentualnych zaburzeń wodno-elektrolitowych. W przypadku gdy przyczyną ZŻGG są powikłania zakrzepowe, zaleca się leczenie trombolityczne i przeciwzakrzepowe.

4.2. Zespół ucisku guza na rdzeń kręgowy

Etiologia

Zespół ucisku na rdzeń kręgowy spowodowany jest ekspansją tkanki nowotworowej do kanału kręgowego w przebiegu rozwijających się nowotworów złośliwych, m.in. zwojaka zarodkowego współczulnego, nieziarniczych chłoniaków złośliwych, mięsaków, rzadko chłoniaka Hodgkina i potworniaków okolicy krzyżowo-ogonowej. Rdzeń kręgowy może zostać uciśnięty przez guz nadtwórkowy i podtwórkowy, rzadziej wewnątrzrdzeniowy.

Objawy kliniczne

Wśród objawów klinicznych dominuje ból nasilający się przy ruchach pacjenta lub kaszlu. Stwierdza się również objawy neurologiczne, zależne od lokalizacji guza, tempa jego wzrostu oraz ekspansji do kanału kręgowego i czasu trwania ucisku na rdzeń kręgowy.

Diagnozowanie i leczenie

Pacjent, u którego wystąpią objawy sugerujące ucisk na rdzeń kręgowy, powinien być niezwłocznie skierowany do szpitala. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania neurologicznego chorego i badań obrazowych kręgosłupa. W badaniu neurologicznym stwierdza się zaburzenia ruchowe, osłabienie lub zniesienie odruchów i czucia oraz zaburzenia czynności zwieraczy. Ostateczne potwierdzenie rozpoznania umożliwiają badania obrazowe.

W przypadku guza rdzenia kręgowego na zdjęciu radiologicznym kręgosłupa można stwierdzić destrukcję przylegających trzonów kręgowych i poszerzenie kanału kręgowego, sklerotyzację wyrostków kręgowych, zniekształcenie i poszerzenie otworów międzykręgowych oraz skrzywienie kręgosłupa. Obecnie w diagnostyce guzów okołordzeniowych istotne znaczenie mają TK i MRI.

Ustalenie przyczyny ucisku i zastosowanie leczenia właściwego dla danego nowotworu z reguły szybko prowadzi do ustąpienia objawów klinicznych. W okresie wstępnym zaleca się dożylne podawanie glikokortykosteroidów w wysokich dawkach. Glikokortykosteroidy zmniejszają obrzęk tkanki nerwowej spowodowany nowotworem, a w przypadku niektórych guzów przyczyniają się nawet do zmniejszenia ich wielkości (np. w chłoniakach nieziarniczych).

Ucisk na rdzeń kręgowy może mieć początek ostry lub przewlekły (utajony), ale w każdej sytuacji wymaga szybkiej i właściwej interwencji, gdyż przedłużanie się czasu jego trwania może spowodować nieodwracalne, poważne zaburzenia neurologiczne.

4.3. Zespół hiperleukocytozy

Etiologia

Zespół hiperleukocytozy jest stanem chorobowym związanym z wysoką liczbą krwinek białych, rozwijającym się w przebiegu białaczek. Rzadko występuje w przypadku liczby krwinek białych < 50 000/mm³. Zagrożające życiu objawy ujawniają się najczęściej, gdy liczba krwinek białych wynosi > 100 000/mm³. Szczególnie niebezpieczne są stany z leukocytozą o wartości > 300 000/mm³.

Głównymi przyczynami zaburzeń w zespole hiperleukocytozy są: zwiększona lepkość krwi prowadząca do leukostazy, nacieki białaczkowe w płucach i OUN, zespół ostrej lizy guza oraz wewnątrznaczyniowa koagulopatia i duże ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego.

Zespół leukostazy

W wyniku nagromadzenia komórek białaczkowych w drobnych naczyniach tętniczych i żylnych może się

rozwinąć tzw. zespół leukostazy, charakteryzujący się występowaniem objawów niewydolności wielonarządowej. Zmiany dotyczą najczęściej naczyń włosowatych płuc, mózgu i serca.

Układ oddechowy i krążenia

W zespole hiperleukocytozy obserwuje się przyspieszenie oddechu i szybko narastającą duszność, kaszel, rzadko krwioplucie. W badaniu fizykalnym nie stwierdza się odchyień od normy lub wysłuchuje obustronnie rżżenia. W badaniu gazometrycznym obecna jest hipoksemia z normo- lub hipokapnią. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej często nie wykazuje żadnych zmian lub stwierdza się obustronne, rozsiane, guzkowe lub mgiełkowate zagęszczenia, prawdopodobnie z powodu towarzyszącego leukostazie obrzęku płuc. W przypadku podejrzenia leukostazy należy wykonać TK klatki piersiowej. Czynność serca jest przyspieszona, niekiedy występują objawy prawokomorowej niewydolności serca.

Ośrodkowy układ nerwowy

Najczęściej stwierdzanymi objawami ze strony OUN w zespole hiperleukocytozy są: niepokój, senność lub głębsze zaburzenia świadomości do śpiączki włącznie, zawroty głowy, nieźborność ruchów, zaburzenia widzenia, światłowstręt, tarcza zastoinowa na dnie oczu, rozszerzenie naczyń tętniczych i żylnych siatkówki i krwotoki do siatkówki, szum w uszach, utrata słuchu, bóle głowy, drgawki, niedowład i porażenie połowicze, afazja, krwotok mózgowy. Dzieci z hiperleukocytozą powinny mieć wykonane TK głowy.

Do rzadszych objawów hiperleukocytozy należą: zawal serca, priapizm i niedokrwienna martwica pałców.

Postępowanie

W każdym przypadku hiperleukocytozy lub wystąpienia objawów sugerujących zespół leukostazy dziecko powinno być niezwłocznie skierowane do szpitala.

4.4. Ostre stany brzuszne

Etiopatogeneza

Ostre stany brzuszne rozpoznaje się u pacjentów z nowotworami, u których wystąpiły silne, napadowe bóle brzucha. W takich przypadkach stwierdza się także wzmożone napięcie powłok brzusznych o różnym nasileniu (od nieznacznego aż po objaw tzw. brzucha deskowatego), zaburzenia perystaltyki jelitowej oraz nudności i wymioty. W zależności od przyczyny wywołującej stan ostrego brzucha i czasu jego trwania mogą się rozwinąć inne niebezpieczne objawy, takie

jak: zaburzenia wodno-elektrolitowe, niewydolność wielonarządowa, a nawet wstrząs septyczny. Ostry stan brzuszny może się rozwinąć również w wyniku nacieczenia jelit przez nowotwór, ucisku guza, polekowego toksycznego uszkodzenia ściany jelit oraz po radioterapii, a także jako konsekwencja stanu zapalnego i masywnego krwawienia. Ból może być spowodowany pociągnięciem przyczepu krezki, rozdęciem ścian jelit i zaburzeniem perystaltyki w wyniku niedrożności mechanicznej lub porażennej albo martwym zapaleniem jelit. Do wystąpienia ostrych objawów brzusznych może dojść także z powodu choroby wenookluzyjnej naczyń wątroby, ostrego zapalenia trzustki lub samoistnego pęknięcia śledziony. Ból w tych sytuacjach jest spowodowany rozciągnięciem torebki odpowiednich narządów.

4.4.1. Niedrożność jelit

Niedrożność mechaniczna rozwija się najczęściej w wyniku nacieczenia ściany jelita lub ucisku przez masy nowotworowe. Może wtedy dojść do wgłobienia jelit (często w przebiegu niezziarniczego chłoniaka złośliwego). Objawy kliniczne zależą od lokalizacji i przyczyn niedrożności, ale zawsze dominuje ból. Ponadto dochodzi do zatrzymania gazów i oddawania stolca oraz narastającego wzdęcia brzucha. W przypadku wgłobienia jelita ból ma charakter napadowy, a w miejscu wgłobienia można wyczuć elastyczny, owalny guz. Badaniem *per rectum* w pustej bańce odbytnicy często stwierdza się śluz i krew. W diagnozowaniu istotną rolę odgrywają również badania obrazowe jamy brzusznej (USG, zdjęcie radiologiczne przegładowe i z wlewem doodbytniczym środka cieniującego). Konieczne jest wykonanie badań oceniających funkcję nerek i wątroby oraz oznaczenie wskaźników zapalnych. Leczenie niedrożności mechanicznej wymaga odpowiedniego postępowania chirurgicznego. W przypadku wgłobienia niekiedy wystarcza odpowiednio podany wlew doodbytniczy.

Postępowanie

W przypadku wystąpienia objawów wskazujących na niedrożność jelit dziecko powinno być niezwłocznie skierowane do szpitala.

4.4.2. Samoistne pęknięcie śledziony

Etiopatogeneza i objawy kliniczne

Samoistne pęknięcie śledziony to stan patologiczny, do którego dochodzi pod wpływem minimalnego urazu, np. kaszlu czy ucisku na przeponę. Czynnikiem usposabiającym jest znaczne powiększenie śledziony wywołane przez:

- stany zakaźne i zapalne, takie jak mononukleozą zakaźną, wirusowe zapalenie wątroby typu A, dur brzuszny, zapalenie osierdzia, malaria, zakażenie grzybicze obejmujące śledzionę,
- choroby nowotworowe, w tym białaczki, chłoniaki, samoistne zwłóknienie szpiku kostnego, przerzuty nowotworowe,
- przewlekłe choroby hematologiczne, takie jak makroglobulinemia Waldenströma.

Samoistne pęknięcie śledziony obserwowano u chorych dializowanych, leczonych z powodu amyloidozy, a także u zdrowych dawców komórek krwiotwórczych po stymulacji G-CSF. W przypadku samoistnego pęknięcia śledziony, oprócz ostrego bólu i powiększenia się obwodu jamy brzusznej, mogą wystąpić nudności i wymioty oraz gwałtownie postępująca niedokrwistość.

Diagnozowanie i leczenie

Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań obrazowych jamy brzusznej – USG, TK, scyntygrafia śledziony. Morfologia krwi obwodowej wykazuje znaczną niedokrwistość. W leczeniu może być konieczny zabieg chirurgiczny – otwarcie jamy brzusznej i usunięcie śledziony. W wybranych przypadkach możliwe jest także leczenie zachowawcze, bez konieczności usuwania śledziony.

4.5. Ostra niewydolność nerek

Etiopatogeneza i objawy kliniczne

Ostra niewydolność nerek jest nagłym stanem klinicznym uniemożliwiającym utrzymanie homeostazy organizmu z powodu upośledzenia funkcji wydzielniczej nerek, co objawia się bezmoczem lub skąpomoczem. W patofizjologii tego powikłania istotną rolę odgrywają takie czynniki, jak niedokrwistość, niedotlenienie i toksyczne uszkodzenie nerek. Ostra niewydolność nerek u dziecka z chorobą nowotworową rozwija się pod wpływem wielu czynników i może przebiegać w postaci nerkowej, przednerkowej i pozanerkowej. Do najczęstszych czynników zwiększających ryzyko wystąpienia tego zaburzenia należą: zwiększony katabolizm, wyniszczenie, odwodnienie, hiperkalcemia oraz przewlekłe stany gorączkowe i duże stężenie cytokin prozapalnych. Czynnikiem powodującym ostrą niewydolność nerek może być również zastosowane leczenie przeciwnowotworowe, w tym rozległe zabiegi chirurgiczne i podawanie cytostatyków wykazujących wysoką nefrotoksyczność (wysokie dawki metotreksatu, cisplatyny, mitomycyny, ifosfamid, cyklofosfamid i cytarabiny). Spośród stanów klinicznych zagrażających życiu chorego,

w przebiegu których może wystąpić ostra niewydolność nerek, istotną rolę w onkologii odgrywa zespół lizy guza i zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH).

4.6. Ostry zespół lizy guza

Etiopatogeneza i obraz kliniczny

Ostry zespół lizy guza (*acute tumor lysis syndrome* – ATLS) rozwija się w wyniku samoistnego albo spowodowanego leczeniem intensywnego rozpadu komórek nowotworowych. Może wystąpić w przebiegu nowotworów charakteryzujących się wysokim tempem wzrostu i wysokim indeksem mitotycznym. Najczęściej dotyczy chorych na białaczkę przebiegającą z hiperleukocytozą oraz chorych z NHL, u których obecne są duże guzy i duże stężenie LDH. W przypadku rozpoczęcia leczenia przeciwnowotworowego do wystąpienia ATLS usposabia duża wrażliwość komórek nowotworowych na zastosowaną chemioterapię i/lub radioterapię. W wyniku gwałtownego rozpadu komórek nowotworowych dochodzi do wzrostu stężenia w surowicy takich substancji, jak: hipoksantyna, ksantyna, kwas moczowy, fosforany, glukoza i potas. W kanalikach nerkowych w kwaśnym środowisku następuje precypitacja niektórych z tych substancji. Niekiedy obserwuje się także obturację kanalików nerkowych oraz odczyny zapalne w mięszu nerek, co w konsekwencji zwiększa stężenie potasu oraz zmniejsza stężenie wapnia i prowadzi do ostrej niewydolności nerek. Aktywność oksydazy ksantynowej łączy się z uwalnianiem wolnych rodników tlenowych, przyczyniających się do wystąpienia ostrej niewydolności nerek w przebiegu zespołu lizy guza. Do uszkodzenia czynności nerek może także dojść z powodu hiperfosfatemii i nadmiernego wydalania fosforu, powodującego precypitację fosforanu wapnia w świetle kanalików nerkowych i rozwój ostrej niewydolności nerek.

4.7. Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH)

Etiopatogeneza i objawy kliniczne

Zespół nieprawidłowego wydzielania ADH (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion* – SIADH) jest zaburzeniem endokrynnym polegającym na stałym wydzielaniu ADH, niezależnie od osmolarności osocza, która u pacjentów z tym zespołem utrzymuje się poniżej normy. W przebiegu zespołu dochodzi do nadmiernego wchłaniania wody w kanalikach nerkowych i zwiększenia objętości płynu pozakomórkowego. W związku z tym następuje

zwiększona filtracja nerkowa i zwiększone wydalanie sodu. Równocześnie zahamowaniu ulega wydzielanie aldosteronu i obniżenie resorpcji sodu w kanalikach. Konsekwencją tych zaburzeń jest zatrzymanie płynów w organizmie oraz zmniejszenie stężenia sodu w osoczu do wartości < 130 mmol/l. Zespół ten może się pojawić w przebiegu gruźlicy, urazu mózgu oraz chorób nowotworowych, głównie występujących u dorosłych, takich jak rak płuc, trzustki i gruczołu krokowego. Natomiast u dzieci SIADH opisano w przebiegu mięsaka Ewinga, chłoniaka Hodgkina oraz guzów mózgu, jak również po podaniu cytostatyków, takich jak winkrystyna, winblastyna, cyklofosfamid i cisplatyna.

W przebiegu SIADH początkowo obserwuje się brak łaknienia, osłabienie, a potem narastające zaburzenia psychoneurologiczne, splątanie, pogłębiającą się senność i śpiączkę. Równocześnie nasila się hiponatremia, a następnie narastają objawy obrzęku mózgu.

Postępowanie

W przypadku objawów wskazujących na wystąpienie zespołu nieprawidłowego wydzielania ADH dziecko powinno być niezwłocznie skierowane do szpitala.

4.8. Hiperkalcemia

Etiopatogeneza i objawy kliniczne

Hiperkalcemię stwierdza się, gdy stężenie jonów wapnia w surowicy wynosi $> 2,6$ mmol/l. Powikłanie to stanowi najczęstsze (5–20%) zaburzenie metaboliczne w przebiegu chorób nowotworowych u dorosłych. U dzieci zwiększone stężenie wapnia w momencie rozpoznania nowotworu stwierdza się znacznie rzadziej (0,4%). Hiperkalcemia jest niekiedy rozpoznawana w ostrych białaczkach, mięsach, guzach OUN, wątrobiaku zarodkowym i raku jajnika. Etiopatogeneza złośliwej hiperkalcemii jest złożona. Przyczyną hiperkalcemii może być zaburzenie prawidłowego wydalania wapnia przez nerki i/lub wzrost resorpcji wapnia z kości. W zależności od mechanizmu powstania tego zaburzenia wyróżnia się hiperkalcemię humoralną, osteolityczną oraz pośrednią, zależną od kalcytriolu. Niektóre guzy lite wydzielają białko podobne do parathormonu (*parathormone related peptide* – PTHrP). Czynnikiem ten jest odpowiedzialny za wystąpienie hiperkalcemii poprzez wzrost resorpcji wapnia z kości, w kanalikach nerkowych oraz zwiększone wydalanie fosforu z moczem. W przypadku przerzutów do kości przyczyną hiperkalcemii jest stymulacja osteolizy przez cytokiny, a przede wszystkim przez transformujące czynniki wzrostu.

Diagnozowanie i leczenie

Leczenie hiperkalcemii polega na wyrównywaniu zaburzeń wodno-elektrolitowych i kwasowo-zasadowych. Lekami z wyboru są dwufosfoniany, w tym kwas kłodronowy, kwas pamidronowy i najskuteczniejszy kwas zoledronowy. W przypadku hiperkalcemii odpornej na to leczenie oraz u chorych z obecną niewydolnością nerek stosuje się kalcytoninę, a w stanach hiperkalcemii zagrażającej życiu chorego wykonuje się hemodializę. Glikokortykosteroidy mogą być przydatne w hiperkalcemii w przebiegu nowotworów wrażliwych na działanie leków z tej grupy, w tym w białaczkach limfoblastycznych i chłoniakach nieziarniczych.

4.9. Hematologiczne stany naglące

Hematologiczne stany naglące wynikają zarówno z przebiegu samej choroby nowotworowej, jak i z prowadzonego leczenia lub równocześnie z obu tych powodów. Do najcięższych hematologicznych powikłań choroby i/lub leczenia należą przede wszystkim: krwawienia, zespół rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego i znaczna niedokrwistość. Bardzo niebezpieczne są masywne krwawienia, szczególnie do OUN. Zagrażające życiu krwawienia spowodowane są głównie nasiloną małopłytkowością, a także niedoborem osoczowych czynników krzepnięcia, współistnieniem ciężkiego zakażenia i rozległych owrzodzeń błon śluzowych przewodu pokarmowego. W zapobieganiu i leczeniu tych powikłań stosuje się przetoczenia koncentratów krwinek płytkowych i/lub osoczowych czynników krzepnięcia (najczęściej świeżo mrożone osocze).

Bardzo groźnym powikłaniem jest zespół rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego (*disseminated intravascular coagulation* – DIC). Głównymi przyczynami jego wystąpienia są: posocznica, kwasica, wstrząs, niedotlenienie, ostra białaczka, szczególnie promielocytowa, inne rozsiane nowotwory oraz chemioterapia. Istota zaburzeń w DIC polega na aktywacji procesu krzepnięcia i wewnątrznaczyniowego powstawania trombin, zużyciu osoczowych czynników krzepnięcia (I, II, V, VIII) i płytek krwi oraz wtórnej aktywacji układu fibrynolizy. Do głównych objawów klinicznych DIC należą: narastające objawy skazy krwotocznej na skórze i błonach śluzowych, krwawienia z nosa, dróg moczowych, przewodu pokarmowego i płuc. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się: zmniejszenie liczby płytek, zmniejszenie stężenia fibrynogenu, wydłużenie czasu protrombinowego, trombinowego i kaolinowo-kefalinowego, zwiększenie stężenia produktów degradacji fibrynogenu oraz zmniejszenie stężenia antytrombiny III. Leczenie DIC obejmuje terapię choroby zasadniczej oraz przetoczenia koncentratu

krwinek płytkowych i świeżo mrożonego osocza i/lub krioprecypitatu, i/lub preparatów antytrombiny III, a także heparynę. W trakcie leczenia DIC należy ściśle monitorować parametry układu krzepnięcia.

Do hematologicznych stanów nagłych należy również ciężka niedokrwistość spowodowana zmniejszonym wytwarzaniem krwinek czerwonych lub krwotokiem występującym w przebiegu zaburzeń w układzie krzepnięcia. Zmniejszona produkcja erytrocytów jest następstwem nacieczenia szpiku kostnego przez komórki nowotworowe lub aplazji szpiku wskutek chemioterapii i/lub radioterapii oraz zadziałania czynników zakaźnych lub toksycznych (innych niż chemioterapia). Podstawową metodą leczniczą jest przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych, a w razie potrzeby także innego preparatu krwiopochodnego. Należy również rozpocząć leczenie choroby podstawowej.

4.10. Neuroonkologiczne przyczyny zagrożenia życia

Neuroonkologiczne stany zagrażające życiu mogą być spowodowane bezpośrednio przez nowotwór lub wtórnie przez zaburzenia czynności innych narządów i tkanek, mogą także wystąpić jako powikłanie leczenia. W rozpoznaniu przyczyn neuroonkologicznych stanów zagrażających życiu, podobnie jak w każdym innym stanie chorobowym, ważną rolę odgrywa zebranie dokładnego wywiadu, ze szczególnym uwzględnieniem rodzaju nowotworu i sposobu jego szerzenia się oraz stosowanego leczenia. Niezbędne jest również dokładne badanie neurologiczne. Brak możliwości przeprowadzenia dokładnego badania przedmiotowego w takich przypadkach jest zazwyczaj związany ze stanem pacjenta, który jest zbyt słaby, niewspółpracujący lub zbyt cierpiący, żeby takie badanie mogło być w pełni przeprowadzone. Neurologicznymi stanami zagrażającymi życiu są ostra utrata świadomości, stan drgawkowy i zespół uciskowy rdzenia.

4.10.1. Ostra utrata świadomości

Zaburzenia świadomości występują w postaci nadmiernej senności, zamroczenia lub śpiączki. Ostre zaburzenia świadomości często występują u dzieci z chorobą nowotworową w ciężkim stanie spowodowanym progresją choroby zlokalizowanej w OUN lub poza nim. Najczęstszą bezpośrednią przyczyną zaburzeń świadomości jest wzmożone ciśnienie wewnątrzczaszkowe prowadzące do uszkodzenia pnia mózgu. Zaburzenia świadomości mogą być spowodowane takimi czynnikami, jak:

- pierwotny nowotwór mózgu, przerzuty do mózgu,
- krwawienie wewnątrzczaszkowe,
- zmiany w naczyniach mózgowych,

- zakażenia grzybicze i bakteryjne,
- wirusowe zapalenie mózgu,
- posocznica z wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym,
- zaburzenia metaboliczne i elektrolitowe,
- leukoencefalopatie,
- cytotoksyczne uszkodzenie mózgu.

Postępowanie

W każdym przypadku ostrej utraty świadomości pacjenta należy jak najszybciej i w bezpieczny sposób przetransportować do szpitala. Podczas oczekiwania na karetkę pogotowia ratunkowego powinno się ocenić podstawowe funkcje życiowe i ustalić, czy są obecne objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, wgłobienia lub neurologiczne objawy ogniskowe. W tym celu należy m.in. dokładnie zbadać sposób oddychania pacjenta, szerokość źrenic i reakcję na światło, ruchy gałek ocznych, obecność ruchów spontanicznych i reakcję na polecenia słowne oraz stymulację.

Objawy kliniczne związane z rozwojem pierwotnego nowotworu mózgu – wzmożone ciśnienie wewnątrzczaszkowe

Większość objawów związanych z rozwojem guzów mózgu u dzieci powyżej 2. roku życia, szczególnie zlokalizowanych w tylnej jamie czaszki, wiąże się z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego jest spowodowany przyrostem objętości wewnątrzczaszkowej, wynikającym nie tylko z masy guza, lecz także krwawienia do guza, obrzęku mózgu i wodogłowia powstałego w następstwie zatkania otworów komory czwartej i utrudnienia odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego z układu komorowego. Wodogłowie może wystąpić również w przebiegu guzów linii środkowej, umiejscowionych w okolicy szyszynki i rozrastających się w obręb komory III oraz nowotworów rozwijających się wewnątrz komór. W przypadku brodawczaków i raków splotu naczyniówkowego czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia wodogłowia, oprócz wewnątrzkomorowej lokalizacji, jest dodatkowa produkcja płynu mózgowo-rdzeniowego przez te guzy. Ponadto wszystkie nowotwory rozwijające się w pobliżu opon mózgowych, naciekając pajęczynówkę, zmniejszają zdolność wchłaniania płynu mózgowo-rdzeniowego.

Stosunkowo częstym objawem długotrwałego podwyższenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego są zaburzenia widzenia związane z obecnością tarczy zastoinowej na dnie oka i stopniowym zanikiem nerwów wzrokowych, a także z uciskiem powiększonej komory III na obszar skrzyżowania nerwów wzrokowych

i/lub kompresja płatów potylicznych, w których zlokalizowane są ośrodki widzenia. Częściej niż tarcza zastoinowa występuje utrata możliwości spojrzenia w górę spowodowana uciskiem części grzbietowej śródmózgowia (objaw Parinaud). U noworodków i niemowląt obserwuje się w takich przypadkach objaw zachodzącego słońca.

Konsekwencją podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego mogą być również drgawki, zwykle uogólnione, spowodowane niższym progiem drgawkowym obrzękniętego mózgu.

U dzieci z niekontrolowanym wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego może także dojść do wgłobienia, czyli przemieszczenia tkanki mózgowej spowodowanego różnicą ciśnień w poszczególnych przestrzeniach i przedziałach wewnątrzczaszkowych. W przypadku nowotworów tylnego dołu czaszki dochodzi najczęściej do wgłobienia migdałków mózdzku w obręb otworu potylicznego wielkiego, co powoduje ucisk na rdzeń przedłużony. W takiej sytuacji obserwuje się narastające w szybkim tempie wymioty, sztywność karku, porażenie ruchów gałek ocznych i zaburzenia oddychania. Symetryczne rozszerzenie źrenic i brak ich reakcji na światło stwierdza się dopiero w końcowym okresie wklonowania. Czasami może dojść do wklonowania wstecznego nad namiot, gdy guz przemieszcza mózdzek i pień mózgu ku górze we wcięcie namiotu, powodując ucisk mostu i śródmózgowia. Występują wówczas zaburzenia świadomości prowadzące do śpiączki, nierówności źrenic i niedowładu połowicznego, a następnie do niedowładu czterokończynowego i ułożenia odmóżdzeniowego. Przy postępującym procesie wklonowania obserwuje się zaburzenia oddychania w postaci hiperwentylacji lub okresowych bezdechów.

Szybko rosnące złośliwe nowotwory tylnej jamy czaszki lub obszaru środkowego mogą od początku się manifestować gwałtownie narastającymi objawami prowadzącymi w krótkim czasie do utraty przytomności i stanu bezpośredniego zagrożenia życia. U tych pacjentów niejednokrotnie nie stwierdza się tarczy zastoinowej na dnie oka, a negatywny wynik badania okulistycznego nie wyklucza nadciśnienia wewnątrzczaszkowego i nowotworu mózgu.

Pacjent nieprzytomny z nadciśnieniem, bradykardią i przyspieszeniem oddechu (triada Cushinga) znajduje się w stanie bezpośredniego zagrożenia życia i wymaga natychmiastowej interwencji, musi więc być niezwłocznie przewieziony karetką reanimacyjną na najbliższy oddział ratunkowy.

4.10.2. Stan drgawkowy

Za stan drgawkowy uważa się sytuację, w której przez co najmniej 30 minut utrzymują się drgawki lub powtarzające się epizody drgawek (dwa i więcej) bez pełnego ich ustąpienia. Przyczyną stanu drgawkowego u dzieci z chorobami nowotworowymi mogą być pierwotne i wtórne nowotwory, operacje, wczesne i odległe następstwa radioterapii oraz niektóre cytostatyki.

Niezależnie od przyczyny stanu drgawkowego najważniejsze jest jego szybkie przerwanie. Leczenie powinno się zacząć natychmiast, już w trakcie diagnozowania (tab. 2).

W skrajnie opornych przypadkach chorzy wymagają pełnej sedacji i opieki na oddziale intensywnej terapii. W czasie leczenia niezbędna jest kontrola glikemii, jonogramu i utlenowania krwi oraz ocena stężenia leków przeciwdrgawkowych.

Tabela 2. Postępowanie terapeutyczne w stanie drgawkowym

Czas od początku stanu drgawkowego (minuty)	Postępowanie
0–5	monitorowanie parametrów życiowych, skrócone badanie przedmiotowe, w tym neurologiczne, uzyskanie dostępu do żyły (jeżeli dziecko nie ma założonego cewnika do żyły centralnej), pobranie krwi w celu oznaczenia stężenia leków przeciwdrgawkowych, glukozy, elektrolitów i mocznika
10–15	lorazepam: 0,05–0,1 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (maksymalnie 8 mg) lub diazepam: 0,1–0,3 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (maksymalnie 20 mg), lub klonazepam: 0,05–0,1 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (maksymalnie 8 mg)
15–45	fenytoina: 15–20 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (20–25 mg/minutę) lub fenobarbital: 10–20 mg/kg m.c. <i>i.v.</i> (maksymalnie 700 mg)

5. Zalecenia oraz informacje dla pielęgniarek podstawowej opieki zdrowotnej dotyczące wczesnego wykrywania nowotworów u dzieci

Podczas kontaktu z dzieckiem, np. w trakcie wizyt patronażowych, badań bilansowych czy szczepień ochronnych, pielęgniarka nie powinna zapominać o tym, że dziecko również może zachorować na nowotwór. Poniżej zostały przedstawione objawy alarmujące, które powinny skłonić pielęgniarkę do tego, aby niezwłocznie skierować dziecko do lekarza pierwszego kontaktu i/lub lekarza onkologa dziecięcego.

Wystąpienie alarmujących objawów nie zawsze musi oznaczać rozwój choroby nowotworowej u dziecka, jednak lepiej wcześniej wykluczyć nowotwór niż rozpoznać go zbyt późno. Należy pamiętać, że wczesne wykrycie choroby nowotworowej daje dziecku bardzo duże szanse na całkowity powrót do zdrowia.

Choroby nowotworowe najczęściej występujące u dzieci

Wśród chorób nowotworowych, które najczęściej rozpoznaje się u dzieci, należy wymienić:

- białaczki,
- nowotwory OUN,
- chłoniaki,
- nowotwory układu współczulnego,
- nowotwory nerek,
- nowotwory kości,
- mięsaki tkanek miękkich,
- nowotwory zarodkowe,
- siatkówczaka,
- nowotwory wątroby,
- nowotwory nabłonkowe.

Czynniki zwiększające ryzyko rozwoju choroby nowotworowej

Do znanych czynników predysponujących do rozwoju choroby nowotworowej należą:

- promieniowanie jonizujące,
- związki chemiczne używane w gospodarstwie domowym,

- środki ochrony roślin,
- palenie papierosów i/lub ekspozycja na dym tytoniowy,
- alkohol,
- narkotyki,
- leki przyjmowane w czasie ciąży, np. cytostatyki, niektóre hormony,
- zakażenia, szczególnie wirusowe, np. WZW typu B, wirus Epsteina-Barr, HIV.

Najważniejsze objawy pomocne we wczesnym rozpoznawaniu chorób nowotworowych

Objawy ze strony głowy i szyi:

- zwiększenie obwodu głowy,
- napięte ciemię,
- rozejście szwów czaszkowych,
- narastające bóle głowy z towarzyszącymi wymiotami, zwłaszcza porannymi, po których ból zmniejsza się lub ustępuje,
- zaburzenia mimiki i asymetria twarzy,
- przewlekły wyciek z nosa lub ucha,
- guz w uchu, nosie, jamie ustnej (!!!),
- krwawienia z błon śluzowych nosa, dziąseł,
- rozpułchnienie oraz przerost śluzówek jamy ustnej,
- utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych szyi i nadobojczykowych,
- nieprawidłowe, przymusowe ustawienie głowy, sztywność karku.

Objawy ze strony oczu:

- oczopląs,
- krwiaki okularowe,
- zez,
- biały odbłask ze źrenicy oka,
- wytrzeszcz gałek ocznych,
- objaw zachodzącego słońca,
- zaburzenia widzenia.

Objawy ze strony klatki piersiowej:

- asymetria klatki piersiowej,
- guzy klatki piersiowej,

- skrzywienie i ból kręgosłupa,
- przewlekły, niepoddający się leczeniu kaszel.

Objawy ze strony jamy brzusznej:

- powiększenie obwodu brzucha,
- asymetria powłok brzusznych,
- guz wyczuwalny przez powłoki skórne (!!!),
- powiększenie wątroby, śledziony,
- przewlekłe bóle brzucha,
- problemy z oddawaniem stolca,
- krwawienia z przewodu pokarmowego.

Objawy ze strony kończyn:

- obecność guza (!!!),
- zaburzenia chodu,
- utykanie bez wcześniejszego urazu,
- niedowłady,
- bóle kończyn, zwłaszcza w nocy,
- asymetria obwodu kończyn.

Objawy ze strony narządów moczowo-płciowych:

- zaburzenia mikcji,
- krwimocz,
- patologiczne krwawienia z pochwy,
- wysuwanie się mas groniastych z okolicy sromu,
- niebolesne powiększenie jądra,
- guz jądra.

Objawy ze strony powłok skórnych:

- narastająca bladeść skóry,
- wybroczyny i sińce,
- znamiona barwnikowe i naczyniowe,
- owrzodzenia,
- uwypuklenia i guzki,
- niezdiagnozowane, przewlekłe utrzymujące się wykwy i rumienie.

Objawy ogólne oraz zmiany w zachowaniu dziecka:

- brak łaknienia i/lub utrata masy ciała,
- postępujące osłabienie,
- nawracająca gorączka bez uchwytnej przyczyny,
- napadowa potliwość, zwłaszcza w nocy,
- duszność i/lub przewlekły kaszel,
- zaburzenia mowy,
- zaburzenia połykania,
- nagłe zahamowanie lub opóźnienie rozwoju dziecka,
- utrata przez dziecko już zdobytych umiejętności,
- nagłe zmiany osobowości (nadpobudliwość, apatia),
- zaburzenia koordynacji i równowagi,
- zmiana charakteru pisma.

Podstawowe badania mające znaczenie we wczesnym rozpoznawaniu chorób nowotworowych u dzieci

Badania laboratoryjne

Bardzo ważnym badaniem, które może pomóc w szybszym rozpoznaniu choroby nowotworowej u dzieci, jest **morfologia krwi obwodowej z obrazem odsetkowym krwinek białych**. W badaniu tym zaniepokoić powinno:

- zmniejszone stężenie hemoglobiny,
- obniżona liczba krwinek czerwonych,
- obniżona liczba płytek krwi,
- obniżona lub podwyższona liczba krwinek białych (może być prawidłowa).

W morfologii krwi obwodowej bardzo duże znaczenie ma nieprawidłowy obraz odsetkowy krwinek białych, w którym za rozwojem choroby nowotworowej najczęściej przemawia stwierdzenie obecności **komórek blastycznych!** Niepokojące może być także stwierdzenie nieprawidłowych odsetków poszczególnych rodzajów krwinek białych w odniesieniu do wieku dziecka.

Innymi wskaźnikami pomocnymi w rozpoznaniu choroby nowotworowej są:

- zwiększenie stężenia kwasu moczowego,
- zwiększenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej (LDH),
- krwinkomocz w badaniu ogólnym moczu,
- przyspieszone OB.

Badania obrazowe

Podstawowymi badaniami obrazowymi mającymi bardzo duże znaczenie we wczesnym rozpoznaniu choroby nowotworowej wieku dziecięcego są USG jamy brzusznej i zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, gdyż za ich pomocą można stwierdzić obecność guza jeszcze niemożliwego do wykrycia podczas badania przedmiotowego.

6. Nowotwory wieku dziecięcego

Informacje ogólne

Nowotwory są chorobami, których wspólną cechą jest niekontrolowany rozrost nieprawidłowych komórek, mających zdolność rozprzestrzeniania się w obszarze zdrowych tkanek całego ciała. Proces nowotworowy to zaburzenie funkcji komórki, u którego podłoża leży kumulowanie się wielu zmian genetycznych. Pod wpływem różnych czynników utrwalają się stopniowo kolejne mutacje genowe i zaburzenia epigenetyczne i dochodzi do nieprawidłowej ekspresji genów. Mutacje mogą dotyczyć onkogenów, genów supresorowych, genów odpowiedzialnych za procesy naprawcze i genów kontrolujących odpowiedź komórki na czynniki wzrostu.

Epidemiologia

Każdego roku wśród 1 000 000 dzieci i młodzieży do 18. roku życia u 140–150 stwierdza się nowe zachorowania na nowotwory. W Polsce rocznie rozpoznaje się 1100–1200 nowotworów u osób do 18. roku życia.

Nowotwory dziecięce wykazują bardzo duże zróżnicowanie typów histologicznych oraz umiejscowienia anatomicznego. Wszystkie nowotwory wieku dziecięcego są klasyfikowane według rodzaju tkanki, z jakiej powstały. Różne typy nowotworów dziecięcych charakteryzują się różną częstością występowania w poszczególnych grupach wiekowych, np. ostra białaczka limfoblastyczna najczęściej jest stwierdzana pomiędzy 2. a 4. rokiem życia, a wśród niemowląt dominują nowotwory embrionalne. Nowotwory w wieku dziecięcym i młodzieńczym, pomimo stosunkowo rzadkiego występowania i systematycznej poprawy wyników terapii (obecnie 70–80% wyleczeń), powodują nadal zgony większej liczby dzieci niż każda inna choroba.

Rodzaje nowotworów u dzieci

Do najczęściej rozpoznawanych nowotworów u dzieci należą: białaczki (29%), guzy OUN (22%), chłoniaki

złośliwe (13,5%), *neuroblastoma* (7,2%), złośliwe guzy tkanek miękkich (7,0%), złośliwe guzy nerek (6,0%), złośliwe guzy kości (4,5%), nowotwory zarodkowe z pierwotnych komórek płciowych (4,0%), siatkówczak (*retinoblastoma*) (3,0%), nowotwory nabłonkowe (2,5%), nowotwory wątroby (1,0%), inne (0,3%).

Wywiad

Rozpoznanie nowotworu w jego wczesnym stadium może być często trudne, ponieważ stwierdzone początkowo objawy są często niecharakterystyczne (np. gorączka, bóle głowy, bóle stawów, bóle brzucha) i mogą sugerować inne, częstsze choroby wieku dziecięcego, np. zakażenia.

Diagnostykę powinno się przeprowadzić jak najszybciej w przypadku stwierdzenia takich objawów, jak:

- przewlekły wyciek z ucha,
- nawracająca gorączka i bóle kostne lub utykanie,
- poranne bóle głowy i wymioty,
- znacznie powiększone węzły chłonne i brak odpowiedzi na leczenie antybiotykami,
- guzek w jakiegokolwiek okolicy ciała,
- białawy odbłask z oka lub zmiany w źrenicy na fotografii,
- wytrzeszcz gałek ocznych,
- obrzęk twarzy i szyi,
- opór badalny w jamie brzusznej,
- bladeść i narastające osłabienie,
- niefizjologiczne krwawienie z dróg rodnych,
- utrata masy ciała,
- przewlekły kaszel,
- przewlekłe zaparcia.

W przypadku podejrzenia choroby rozrostowej nie można pominąć w wywiadzie występowania w rodzinie nowotworów, niedoborów immunologicznych, chorób metabolicznych i związanych z niestabilnością chromosomów oraz przyczyn zgonów wśród członków rodziny.

Badanie przedmiotowe

W każdej sytuacji, niezależnie od powodu zgłoszenia się do lekarza, w badaniu fizykalnym dziecka należy uwzględnić wszystkie okolice ciała i wszystkie elementy badania fizykalnego, w tym oglądanie (uwypuklenia, zniekształcenia, objawy skazy krwotocznej), opukiwanie (stłumienie wypuku nad polami płucnymi w przypadku guza śródpiersia), osłuchiwanie oraz badanie palpacyjne. W żadnym przypadku badanie nie powinno być ograniczone do miejsca zgłaszanej dolegliwości.

Badania laboratoryjne

Przedmiotem badań diagnostycznych są: krew obwodowa, szpik kostny, płyny ustrojowe (np. mocz, ślina, płyn mózgowo-rdzeniowy), płyny wysiękowe z jamy opłucnowej i otrzewnowej, popłuczyny z drzewa oskrzelowego, wymazy, wycinki z tkanek i narządów.

Badania patomorfologiczne obejmują:

- badanie cytologiczne – cytologia złuszczeniowa (np. ocena płwociny, ocena wymazów), cytologia aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) i gruboigłowa,
- badanie histopatologiczne – mikroskopowa ocena wycinków tkankowych.

Metody badań: w mikroskopie optycznym, w mikroskopie elektronowym, techniki immunohistochemiczne, techniki cytofotometryczne, techniki cytogenetyczne.

Markery nowotworowe: α -fetoproteina, wolna podjednostka β -gonadotropiny kosmówkowej, antygen nowotworowy CA 125, swoista enolaza neuronowa, aminy katecholowe i ich metabolity.

Badania obrazowe

W zależności od wskazań w diagnostyce chorób nowotworowych wykorzystywane są wszystkie dostępne metody badań obrazowych, w tym: konwencjonalne badania radiologiczne, USG, TK, MRI, scyntygrafia z użyciem technetu lub metajodobenzylguanidyny, PET.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej chorób nowotworowych w każdym przypadku należy przeprowadzić szczegółowe badania w celu potwierdzenia lub wykluczenia nowotworu. Szczegółową diagnostykę planuje się w zależności od danych uzyskanych z wywiadu oraz wyników badania fizykalnego, podstawowych badań laboratoryjnych i obrazowych (m.in.: morfologia i obraz odsetkowy krwi obwodowej, badanie ogólne moczu, zdjęcie RTG klatki piersiowej i USG jamy

brzuszej). Silne bóle głowy i wymioty mogą być spowodowane zarówno guzem w OUN, jak i migreną lub zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Przewlekły kaszel występuje najczęściej w zakażeniach dróg oddechowych i w alergiach, ale jest również obecny w chorobie refluksowej żołądka i rzadko występujących nowotworach zlokalizowanych w klatce piersiowej. Przewlekłe zaparcia są zazwyczaj spowodowane zaburzeniami czynności przewodu pokarmowego, ale mogą być też objawem guza jamy brzusznej i/lub miednicy.

Postępowanie w chorobie nowotworowej

Wczesne rozpoznanie stanowi zadanie dla:

- wszystkich lekarzy, a zwłaszcza pediatrów i lekarzy rodzinnych, położnych i pielęgniarek rodzinnych, pielęgniarek środowiska nauczania i wychowania poprzez zbieranie szczegółowego wywiadu, dokładne badanie i obserwację pacjentów oraz informowanie społeczeństwa o wczesnych objawach choroby nowotworowej,
- pracowników laboratorium diagnostycznego,
- pacjentów, rodziców, opiekunów, nauczycieli, wychowawców.

Ustalenie rozpoznania i określenie zaawansowania choroby oraz innych ważnych czynników rokowniczych, zakwalifikowanie do odpowiedniej grupy ryzyka to zadanie dla ośrodka specjalistycznego.

Odpowiednie leczenie (chirurgia, chemioterapia, radioterapia, megachemioterapia i przeszczepianie macierzystych komórek krwiotwórczych, immunoterapia, leczenie wspomagające) powinno być prowadzone wyłącznie w specjalistycznych regionalnych ośrodkach onkologii pediatricznej, spełniających warunki do prawidłowego diagnozowania, kompleksowego leczenia i monitorowania terapii.

Współczesne leczenie onkologiczne wymaga współdziałania wielu dyscyplin lekarskich i różnych ośrodków uniwersyteckich.

Współpraca lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej z ośrodkiem onkologii dziecięcej w czasie leczenia obejmuje prowadzenie leczenia podtrzymującego, postępowanie w neutropenii, postępowanie w zakażeniach, w zakresie pielęgnacji centralnych cewników żylnych, a także pomoc w rozwiązywaniu problemów psychologicznych i socjalnych. Współpraca ta powinna także obejmować:

- **sprawowanie opieki po zakończeniu leczenia choroby nowotworowej,**
- **opiekę paliatywną.**

6.1. Ostre białaczki

Informacje ogólne

Ostre białaczki są złośliwymi chorobami nowotworowymi układu krwiotwórczego, w których występuje klonalny rozrost niedojrzałych, znajdujących się na różnych etapach różnicowania komórek poszczególnych linii krwiotwórczych, niepodlegający mechanizmom regulacyjnym organizmu, co powoduje zahamowanie prawidłowej czynności szpiku i wyparcie z niego prawidłowych komórek. Białaczki stanowią ok. 30% wszystkich nowotworów wieku dziecięcego. Wskaźnik zapadalności na białaczki wynosi przeciętnie 3,5/100 000 osób w ogólnej populacji dziecięcej. W Polsce odpowiada to ok. 250–300 nowym zachorowaniom rocznie. Białaczka może się pojawić w każdym wieku. U noworodków i niemowląt choroba ta, w porównaniu ze starszymi dziećmi, charakteryzuje się odmiennym przebiegiem.

Przyczyna rozwoju białaczek jest nieznana, ale w ich patogenezie istotną rolę odgrywają takie czynniki, jak: promieniowanie jonizujące, środki chemiczne, niektóre leki alkilujące i pochodne podofilotoksyny, napromienianie oraz czynniki genetyczne. Wśród bliźniąt jednojajowych istnieje szczególnie duże zagrożenie (20%) wystąpienia białaczki u drugiego z bliźniąt, jeżeli u jednego z nich stwierdzono tę chorobę przed ukończeniem 5. roku życia.

Wtórna ostra białaczka szpikowa może się rozwinąć w wyniku transformacji blastycznej przewlekłej białaczki szpikowej lub zespołu mielodysplastycznego, a także po ekspozycji na promieniowanie jonizujące oraz po leczeniu innych nowotworów cytostatykami alkilującymi i pochodnymi podofilotoksyny.

Obecnie u ponad 80% dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL) uzyskuje się wyleczenie. W ostrej białaczkce szpikowej (*acute myeloid leukemia* – AML) u dzieci prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia wolnego od niekorzystnych zdarzeń wynosi ok. 50%. Nawroty choroby po czasie dłuższym niż 2 lata występują rzadko.

Wywiad

W ostrych białaczkach wywiad obejmuje na ogół okres nie dłuższy niż 2–6 tygodni. Rodzice obserwują postępującą bladłość, apatię, osłabienie, zwiększoną skłonność do siniaczenia, krwawienie z błon śluzowych jamy ustnej i nosa oraz powiększenie obwodowych węzłów chłonnych. Często pojawiają się stany gorączkowe i bóle kończyn. Mogą wystąpić inne nietypowe objawy, takie jak: powiększenie ślinianek i gruczołów łzowych (zespół Mikulicza), swoiste zmiany skórne i w kościach oraz objawy leukostazy (niepokój, zaburzenia oddychania, krwawienie do OUN).

Badanie przedmiotowe

Białaczki to nowotwory uogólnione. Poza bladłością najczęściej stwierdza się objawy skazy krwotocznej o różnym nasileniu. Ponadto często powiększone są wątroba i śledziona oraz obwodowe węzły chłonne. Na podstawie obrazu klinicznego nie jest możliwe zróżnicowanie ALL od AML, ale w AML częściej występuje znaczna hepatosplenomegalia, jawne zajęcie OUN, zespół hiperleukocytozy i leukostaza, zajęcie jąder, zlokalizowane nacieki w kościach i nadtwardówkowe (*chloroma*), nacieki dziąseł i skóry. Jawna białaczka OUN może się manifestować wymiotami i bólami głowy, a także porażeniem nerwów czaszkowych.

Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa ostrych białaczek powinna uwzględniać: zakażenia (posocznica, zapalenie kości, mononukleozę zakaźną, cytomegalia, toksoplazmoza), choroby układowe, przerzuty nowotworowe (zwojak zarodkowy i inne guzy lite), niedokrwistość aplastyczną, zespół mielodysplastyczny, zespół mieloproliferacyjny i niezziarnicze chłoniaki złośliwe.

Ostre postaci tej choroby występują jako:

- ALL (75–85%),
- AML (10–20%),
- białaczka niezróżnicowana (*acute undifferentiated leukemia* – AUL) (< 0,5%),
- ostra białaczka mieszana (*acute mixed-lineage leukemia*) (< 0,5%),
- mięsak granulocytarny (*sarcoma myelocytica* – SM) (bardzo rzadko).

Badania laboratoryjne

W każdym przypadku konieczne jest wykonanie:

- morfologii i obrazu odsetkowego krwi obwodowej,
- badania szpiku (niezbędne do rozpoznania białaczki). Szpik do badania powinien być pobierany w specjalistycznym ośrodku, dysponującym możliwościami wykonania:
 - badań cytomorfologicznych – ostrą białaczkę rozpoznaje się na podstawie stwierdzenia w rozmazie szpiku kostnego ponad 25% blastów wywodzących się z linii limfoidalnej (ALL) lub mieloidalnej (AML); w przypadku AML proliferujące komórki wywodzą się z układów: granulocytarnego, monocytarnego, erytroidalnego i megakariocytarnego,
 - badań cytochemicznych i cytoenzymatycznych,
 - badań określających immunofenotyp – zastosowanie przeciwciał monoklonalnych do określenia antygenów powierzchniowych na komórkach białaczkowych oraz cytoplazmatycznych; w celu odróżnienia AML od ALL oraz białaczki mieszanej stosuje się przeciwciała specyficzne dla linii mieloidalnej i linii limfoidalnej B i T,

- badań cytogenetycznych – powinny być wykonywane we wszystkich przypadkach białaczki ze względu na obecność w komórkach aberracji chromosomowych o znaczeniu diagnostycznym i prognostycznym,
- badań biochemicznych – jonogram, LDH, stężenie kwasu moczowego, badania oceniające funkcję nerek i wątroby,
- badania układu krzepnięcia – APTT, protrombina, fibrynogen, produkty rozpadu fibrynogenu.

Badania obrazowe i inne

W trakcie diagnostyki białaczek powinny zostać wykonane: zdjęcia RTG klatki piersiowej, kości długich i czaszki, TK głowy, USG jamy brzusznej, EKG, ECHO serca i EEG.

Przeprowadzone badania pozwalają na wyodrębnienie czynników prognostycznych, na podstawie których kwalifikuje się pacjentów do terapeutycznych grup ryzyka w celu zastosowania najbardziej optymalnego leczenia. Wśród znanych czynników prognostycznych wyróżnia się m.in.: wiek dziecka, liczbę krwinek białych przed rozpoczęciem leczenia, aberracje genetyczne w komórkach białaczkowych i odpowiedź na wstępne etapy terapii, z uwzględnieniem poziomu minimalnej choroby resztkowej.

Postępowanie

Ostra białaczka limfoblastyczna

W leczeniu ALL wyróżnia się kilka etapów, których podstawę stanowi chemioterapia wielolekowa:

- pierwszy etap leczenia, tzw. indukcja i konsolidacja, ma za zadanie zniszczenie jak największej liczby komórek nowotworowych; intensywność tego etapu zależy od grupy ryzyka,
- postępowanie zapobiegające rozwinięciu się jawnej białaczki OUN obejmuje dożylnie stosowanie wysokich dawek metotreksatu i podawanie leków do kanału kręgowego; w przypadku jawnego zajęcia OUN oraz u dzieci, u których istnieje wysokie ryzyko wznowy choroby w OUN, wymagane jest napromienianie tego układu,
- reintensyfikacja oraz leczenie podtrzymujące remisję, które ma na celu usunięcie jak największej liczby pozostałych komórek białaczkowych,
- u ok. 5% dzieci z ALL, u których stwierdza się w komórkach białaczkowych niekorzystne zmiany cytogenetyczne [t(9;22), t(4;11)] oraz obserwuje się złą odpowiedź na leczenie wstępne, po uzyskaniu remisji choroby wskazane jest zastosowanie megachemioterapii i przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych,

- radioterapia – przeprowadzana jest u pacjentów z wstępnie stwierdzoną lokalizacją w OUN i T-komórkową ALL oraz zakwalifikowanych do grupy wysokiego ryzyka.

Ostra białaczka szpikowa

Ogólne zasady terapii AML obejmują: cytoredukcję, leczenie indukcyjne, najczęściej dwufazową konsolidację, intensyfikację leczenia w grupie wyższego ryzyka, zapobieganie białaczce OUN oraz leczenie podtrzymujące. W zależności od wskazań faza intensyfikacji leczenia jest uzupełniana lub zastępowana przez allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych.

Ze względu na intensywne leczenie przeciwbiałaczkowe istotne znaczenie ma równoległe prowadzenie różnych form terapii wspomagającej, zarówno profilaktycznie, jak i leczniczo.

6.2. Nieziarnicze chłoniaki złośliwe

Informacje ogólne

Nieziarnicze chłoniaki złośliwe (*non Hodgkin's lymphoma* – NHL) to grupa różnorodnych nowotworów układu chłonnego rozwijających się w następstwie proliferacji komórek układu immunologicznego należących do linii limfoidalnej B lub T. Stanowią 7% nowotworów złośliwych u dzieci. Szczyt zachorowań przypada między 7. a 11. rokiem życia, z przewagą płci męskiej. Wysokie ryzyko zachorowania na NHL dotyczy chorych z wrodzonymi (np. zespół ataksja – teleangiektazja) i nabytymi (np. immunosupresja po-transplantacyjna) zaburzeniami immunologicznymi. Inne czynniki ryzyka to promieniowanie jonizujące, niektóre środki chemiczne i zakażenia wirusowe (zwłaszcza EBV, HIV, HCV).

Chłoniaki u dzieci należą głównie do trzech podstawowych grup:

- **chłoniaków limfoblastycznych wywodzących się z limfocytów T** lub z ich prekursorów – stanowią ok. 35% ogółu chłoniaków u dzieci, najczęstsze umiejscowienie to śródpiersie, głowa i szyja,
- **chłoniaków limfoblastycznych wywodzących się z prekursorów limfocytów B lub z dojrzałych komórek B (chłoniaki Burkitta)** – stanowią ok. 50% wszystkich chłoniaków u dzieci, najczęstsza lokalizacja to jama brzuszna (z punktem wyjścia w układzie chłonnym przewodu pokarmowego), jądra i szyja,
- **anaplastycznych chłoniaków wielkokomórkowych** z komórek B, T, niezidentyfikowanych – stanowią ok. 15% ogółu chłoniaków w wieku dziecięcym,

mogą mieć różne umiejscowienie, częściej nietypowe, takie jak: skóra, płuca, kości, mózg, tkanki miękkie, jądra, mięśnie itp.

Wywiad

W związku ze znaczną dynamiką choroby wywiad jest zazwyczaj krótki, kilkudniowy, rzadko kilkutygodniowy. Objawy choroby u dzieci są bardzo różnorodne i zależą od umiejscowienia zmian chorobowych.

- Jama brzuszna (35%) – najczęściej punktem wyjścia jest układ chłonny jelit w okolicy krętniczokątniczej. W obrazie klinicznym dominują bóle brzucha, zaburzenia łaknienia, objawy „ostrego brzucha” spowodowane niedrożnością, perforacją lub krwawieniem (wymioty i zaburzenia perystaltyki).
- Śródpiersie (26%) – często obecny jest wysięk w jamie opłucnej i osierdziu. Przyczyną zgłoszenia się do lekarza jest uporczywy kaszel, duszność, zaburzenia połykania.
- Głowa i szyja (13%) – trudności w połykaniu i oddychaniu związane są z obecnością nieprawidłowej masy, zwłaszcza w rejonie pierścienia Waldeyera.
- Obwodowe węzły chłonne (14%) – stwierdza się obecność powiększonych węzłów chłonnych w dostępnych badaniu regionach węzłowych.
- Inne lokalizacje (11%) – skóra, tkanka podskórna, tarczyca, kości, nerki, gonady, lokalizacja okołordzeniowa (mogą wystąpić objawy związane z uciskiem na rdzeń kręgowy – ból głowy, bóle pleców, senność, drgawki, niedowład kończyn, porażenia zwieraczy).

Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym występują objawy związane z lokalizacją guza lub powiększone węzły chłonne. W badaniu jamy brzusznej można stwierdzić powiększenie obwodu brzucha, wodobrzusze, wyczuwalną masę guza, powiększenie wątroby, śledziony, bolesność przy badaniu palpacyjnym. W guzach śródpiersia dominują duszność, *orthopnoë*, chrypka, świst oddechowy, stłumienie wypuku, obrzęki, sinica twarzy, szyi, kończyn górnych i górnej części klatki piersiowej, poszerzenie żył szyjnych, poszerzenie i zaczerwienienie naczyń żylnych spojówek, zespół Hornera. Niekiedy pojawiają się także objawy uciskowe na rdzeń kręgowy dolnego odcinka szyjnego lub górnego piersiowego (bóle, porażenia kończyn górnych) i objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (zaburzenia świadomości i drgawki). W przebiegu NHL mogą występować stany naglące, do których należą zespół żyły górnej, zespół ucisku na rdzeń i zespół lizy guza.

Diagnostyka różnicowa

Rozpoznanie ustala się na podstawie badania histopatologicznego wycinka z guza, oceny płynu wysiękowego lub szpiku kostnego. Diagnostyka histopatologiczna chłoniaków u dzieci jest trudna i wymaga wykonania badań immunohistochemicznych, immunologicznych, cytogenetycznych i molekularnych. Konieczne jest różnicowanie NHL ze stanami zapalnymi węzłów chłonnych i z innymi rodzajami nowotworów.

Badania laboratoryjne

W każdym przypadku konieczne jest wykonanie:

- morfologii krwi wraz z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- biopsji aspiracyjnej szpiku (1–2 miejsca), trepanobiopsji szpiku (w chłoniaku anaplastycznym),
- badania płynu mózgowo-rdzeniowego (pleocytoza, badania cytologiczne i biochemiczne),
- badań biochemicznych krwi – jonogram, mocznik, kreatynina, kwas moczowy, aminotransferazy, LDH (czynnik prognostyczny w chłoniakach Burkitta),
- EKG, ECHO serca,
- badania wirusologicznego,
- badania laryngologicznego i okulistycznego,
- EEG.

Badania obrazowe

Należy wykonać zdjęcie RTG i TK klatki piersiowej, USG jamy brzusznej i miednicy oraz klatki piersiowej (ocena płynu w jamie opłucnowej i/lub osierdziu), TK lub MRI głowy, jamy brzusznej i miednicy, obrazowanie okolicy guza pierwotnego (przy umiejscowieniu poza klatką piersiową i jamą brzuszną), scyntygrafię kośćca.

Podstawą rozpoznania NHL jest **badanie histopatologiczne materiału pobranego drogą biopsji operacyjnej z powiększonego węzła chłonnego lub guza pozawęzłowego**. Materiałem diagnostycznym może być również szpik kostny, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn opłucnowy lub otrzewnowy. Podtyp NHL oceniany jest w badaniu histologicznym, immunocytochemicznym, w cytometrii przepływowej z użyciem przeciwciał monoklonalnych, a także z wykorzystaniem technik cytogenetycznych lub badań molekularnych.

Oceny zaawansowania klinicznego choroby dokonuje się według klasyfikacji Murphy:

- **stopień I** – pojedynczy region węzłowy lub pojedynczy guz pozawęzłowy, z wyjątkiem umiejscowień w śródpiersiu i jamie brzusznej,
- **stopień II** – dwa lub więcej ognisk węzłowych lub pozawęzłowych położonych po tej samej stronie

przepony, z wyjątkiem umiejscowień w jamie brzusznej i śródpiersiu, lub ograniczony guz jamy brzusznej (przeważnie przewodu pokarmowego w okolicy krętniczno-kątnicznej), ewentualnie z zajęciem lokalnych węzłów chłonnych, dający się usunąć chirurgicznie,

- **stopień III** – dwa lub więcej ognisk umiejscowionych po obu stronach przepony, wszystkie pierwotne umiejscowienia wewnątrz klatki piersiowej, wszystkie rozległe umiejscowienia w jamie brzusznej, pierwotne guzy wnikaające do kanału kręgowego, niezależnie od innych ognisk choroby,
- **stopień IV** – wszelkie umiejscowienia pierwotne oraz równoczesne zajęcie OUN lub szpiku (obecność mniej niż 25% blastów w szpiku).

Postępowanie

W leczeniu stosuje się wielolekową chemioterapię dostosowaną do typu histopatologicznego lub immunologicznego i zaawansowania klinicznego NHL oraz innych istotnych czynników prognostycznych. Dla poszczególnych typów chłoniaka obowiązują odrębne programy terapeutyczne.

Napromienianie jest stosowane rzadko, jedynie w niektórych umiejscowieniach choroby, takich jak OUN i jądra, oraz w stanach naglących i wyjątkowo w indywidualnych wskazaniach.

Postępowanie chirurgiczne w NHL sprowadza się głównie do zabiegu diagnostycznego oraz leczenia powikłań spowodowanych chorobą lub jej terapią (niedrożność przewodu pokarmowego, drenaż płynu z opłucnej lub otrzewnej itp.).

Przeszczepianie komórek macierzystych (allo- lub autogeniczne), poprzedzone megachemioterapią, zalecane jest w niepowodzeniach leczenia.

6.3. Chłoniak Hodgkina

Informacje ogólne

Chłoniak Hodgkina (*Hodgkin's lymphoma* – HL), zwany także chorobą Hodgkina, jest nowotworem układu chłonnego, charakteryzującym się występowaniem w zajętej tkance nielicznych (1–2%), patologicznych komórek Reed-Sternberga i Hodgkina (R-S) wśród zmiennego obrazu nacieku zapalnego. Może się rozwinąć w każdym miejscu, w którym znajduje się tkanka chłonna, a także w narządach pozalimfatycznych (płuca, opłucna, kości, skóra, przewód pokarmowy, OUN). Stanowi ok. 5–7% chorób nowotworowych u dzieci i występuje z roczną częstością 5 zachorowań na 100 000 osób poniżej 15. roku życia. Chłoniaka Hodgkina rzadko rozpoznaje się u dzieci poniżej 4. roku życia. Chłopcy poniżej 10. roku życia chorują częściej niż dziewczęta.

U dzieci starszych częstość zachorowań jest jednakowa u obu płci. Sporadycznie obserwuje się zachorowania wśród rodzeństwa. Chłoniak Hodgkina występuje częściej u dzieci zarówno z wrodzonymi, jak i nabytymi niedoborami odporności. Przyczyny choroby są nieznane, jednak coraz liczniejsze dowody wskazują na to, że związek patogenetyczny z rozwojem HL ma zakażenie wirusem Epsteina-Barr. Stopień zaawansowania (STZ) klinicznego HL określany jest według klasyfikacji z Cotswolds:

- I – zajęcie jednej grupy węzłów chłonnych lub narządu limfatycznego (śledziony, grasicy, pierścienia Waldeyera),
- II – zajęcie dwóch lub więcej grup węzłów chłonnych i/lub narządów limfatycznych po tej samej stronie przepony,
- III – zajęcie grup węzłów chłonnych i/lub narządów limfatycznych po obu stronach przepony,
- IV – rozlane lub wielogniskowe zajęcie jednego lub więcej pozalimfatycznych narządów lub regionów, z zajęciem lub bez zajęcia węzłów chłonnych albo narządów limfatycznych.

Uzupełniające określenia to: A – bez objawów ogólnych, B – obecne objawy ogólne: gorączka powyżej 38°C bez cech zakażenia, zlewne poty, ubytek masy ciała większy niż 10% w ciągu ostatnich 6 miesięcy, E – zajęcie pojedynczego regionu pozawęzłowego w ciągłości lub w sąsiedztwie ze znanym umiejscowieniem węzłowym.

Wywiad

W początkowym okresie HL u dzieci przebiega zwykle skąpoobjawowo. Czas trwania objawów może być różny i wynosić nawet kilka miesięcy. W większości przypadków jedynym objawem jest wolno narastające powiększenie węzłów chłonnych szyjnych. Po zastosowaniu antybiotyków węzły chłonne mogą się przejściowo zmniejszyć, co może być przyczyną opóźnienia w rozpoznaniu HL. W wywiadzie należy uwzględnić czas trwania powiększenia węzłów chłonnych i występowanie innych objawów, takich jak: kaszel, męczliwość, duszność, nawracające zakażenia dróg oddechowych, bóle brzucha, wysypki skórne, a także zastosowane dotychczas leczenie i jego efekty. Należy również ustalić, czy występują objawy ogólne, takie jak: gorączka powyżej 38°C bez cech zakażenia, zlewne poty nocne, ubytek masy ciała większy niż 10% w ciągu ostatnich 6 miesięcy, a także świąd skóry (u dzieci z HL występuje wyjątkowo).

Badanie przedmiotowe

Najczęstszym objawem klinicznym jest niesymetryczne powiększenie obwodowych węzłów chłonnych szyi oraz węzłów nadobojczykowych (60–80%). We wczesnym okresie choroby zajęte węzły chłonne szyjne

mogą się nie różnić od węzłów powiększonych z powodu ostrych lub przewlekłych zakażeń w jamie ustnej i gardle. Rzadziej stwierdza się powiększone węzły chłonne pachowe (10%) i pachwinowe (10–15%). Węzły chłonne są zwykle elastyczne, niebolesne, zrastają się w pakiety, nie naciekają skóry, nie towarzyszą im owrzodzenia i przetoki. Rozrost nowotworowy często (60%) obejmuje też węzły chłonne śródpiersia i/lub wnęk płuc, rzadziej jamy brzusznej. Powiększona może być również wątroba i/lub śledziona. Mały lub umiarkowanych rozmiarów guz śródpiersia może nie dawać żadnych objawów klinicznych lub objawiać się jedynie kaszlem. Natomiast duże zmiany mogą powodować objawy uciskowe (kaszel, duszność), a w skrajnych przypadkach może wystąpić zespół żyły głównej górnej (ok. 2%). Objawami tego zagrażającego życiu zespołu są: duszność, sinica, kaszel, poszerzenie żył szyi oraz górnej części klatki piersiowej. Po położeniu się pacjenta na plecach objawy zespołu nasilają się, gdyż zwiększa się ucisk guza na tchawicę i oskrzela. Innym stanem nagłym jest nadciśnienie uciskowe kanału kręgowego (< 1%), który objawia się bólem, zwiększeniem lub zmniejszeniem napięcia mięśni i zaburzeniami czucia.

Stopień zaawansowania choroby ustalany jest na podstawie wywiadu, dokładnego badania fizykalnego uwzględniającego pomiary powiększonych obwodowych węzłów chłonnych we wszystkich regionach oraz badań obrazowych.

Badania laboratoryjne

Do zalecanych badań laboratoryjnych należą:

- badania hematologiczne – morfologia krwi obwodowej z obrazem odsetkowym krwinek białych i retikulocytami, OB, obustronna biopsja aspiracyjna i trepanobiopsja szpiku kostnego,
- badania biochemiczne – ocena czynności wątroby i nerek, LDH, fosfataza alkaliczna,
- badania immunologiczne – stężenie immunoglobulin, subpopulacje limfocytów, odpowiedź limfocytów T na mitogeny, autoprzeciwciała,
- badanie moczu,
- badania serologiczne w kierunku zakażeń, które mogą współistnieć z HL, m.in. HBs-Ag, anty-HBs, anty-HCV, anty-HIV, anty-CMV, anty-EBV, anty-*Toxoplasma gondii*,
- badanie płynu mózgowo-rdzeniowego – konieczne przy podejrzeniu zajęcia OUN,
- badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne pobranego węzła chłonnego lub innego materiału.

Badania obrazowe

Badania obrazowe pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- zdjęcie RTG klatki piersiowej, przednio-tylne oraz boczne,
- USG szyi, pach, pachwin, jamy brzusznej i miednicy,
- TK/MRI szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy i pachwin z kontrastem,
- TK/MRI głowy z kontrastem przy podejrzeniu zajęcia OUN,
- celowane zdjęcie RTG, TK/MRI kości przy obecności dolegliwości bólowych,
- MRI/TK kręgosłupa przy podejrzeniu nadciśnieniowego ucisku rdzenia,
- scyntygrafia kości przy podejrzeniu ich zajęcia,
- PET.

Diagnostyka różnicowa

W różnicowaniu HL należy brać pod uwagę choroby, w których występuje powiększenie węzłów chłonnych oraz wątroby i śledziona, tj.:

- zakażenia ostre i przewlekłe (bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze i grzybicze),
- choroby układowe tkanki łącznej i chorobę posurowiczą,
- sarkoidozę i ziarniniaka przewlekłego,
- choroby spichrzeniowe i histiocytozę komórek Langerhansa,
- choroby nowotworowe, takie jak: białaczki, niezłośliwe chłoniaki, zwojak zarodkowy, mięsak prążkowanokomórkowy.

Decydujące znaczenie dla rozpoznania HL ma wynik badania histopatologicznego i immunocytochemicznego pobranego zmienionego węzła chłonnego lub wycinka z narządu pozalimfatycznego. Stwierdzenie wyłącznie komórek R-S nie przesądza o rozpoznaniu HL, gdyż komórki o podobnej morfologii są obecne w węzłach chłonnych u osób leczonych hydrokortyzonem, w mononukleozie zakaźnej i w innych stanach chorobowych.

Postępowanie

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać panel badań w celu określenia STZ i innych czynników ryzyka decydujących o zakwalifikowaniu pacjentów do odpowiednich grup leczenia [różniących się intensywnością chemioterapii (CT) i radioterapii (RT)]. W coraz większym zakresie podejmowane są próby przeprowadzania w wybranych grupach pacjentów wyłącznie CT (niezaawansowana choroba i/lub bardzo dobra odpowiedź na pierwsze cykle CT). U dzieci i młodzieży w niezaawansowanych stadiach nie zaleca się stosowania wyłącznie RT. W celu optymalizacji diagnozowania i leczenia HL u dzieci, podobnie jak w innych nowotworach, powstają wielośrodkowe programy terapeutyczne.

Niezmiernie ważne jest stosowanie odpowiedniego leczenia wspomagającego. Aktualnie stosowane metody terapii w HL pozwalają uzyskać wyleczenie u ponad 90% chorych. Obecna strategia diagnozowania i leczenia zmierza do zachowania równowagi między uzyskiwaniem maksymalnego odsetka wyleczeń a ryzykiem występowania ciężkich późnych powikłań.

6.4. Nerwiak zarodkowy współczulny

Informacje ogólne

Nerwiak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma* – NBL) jest nowotworem złośliwym rozwijającym się z listewki nerwowej, z której w prawidłowych warunkach powstają nadnercza i zwoje układu współczulnego. Nowotwór ten może się rozwijać wszędzie tam, gdzie znajdują się embrionalne komórki części współczulnej układu autonomicznego.

Jest to jeden z najczęstszych nowotworów wieku dziecięcego (7–10%). Stanowi 30–50% wszystkich guzów występujących u noworodków. Rocznie stwierdza się 6–11 zachorowań na 1 000 000 dzieci w wieku 0–15 lat, 50% guzów występuje przed 2. rokiem życia, a 90% przed 5. rokiem życia. W Polsce notuje się rocznie ok. 60 nowych zachorowań na ten nowotwór. Najczęstsze umiejscowienia ogniska pierwotnego NBL to: okolica zaotrzewnowa jamy brzusznej (60–80%), tylnie śródpiersie (15%), szyja (2–5%), miednica (2–5%). U 90% pacjentów stwierdza się zwiększenie stężenia katecholamin i ich metabolitów w moczu, a w ok. 60% przypadków rozpoznaje się IV stopień zaawansowania (STZ). Rokowanie w NBL zależy nie tylko od wieku dziecka i STZ, lecz także od innych czynników, przede wszystkim genetycznych i molekularnych, z których najważniejsza jest amplifikacja genu *N-MYC*.

Określanie STZ odbywa się zgodnie z kryteriami międzynarodowej klasyfikacji (*International Neuroblastoma Staging System* – INSS):

- stopień 1 – guz zlokalizowany, całkowicie usunięty, z obecnością lub bez obecności resztkowego guza w badaniu mikroskopowym; reprezentatywne nieprzylegające węzły chłonne po tej samej stronie guza w badaniu mikroskopowym bez cech NBL (węzły chłonne przylegające do guza pierwotnego i usunięte wraz z nim mogą być dodatnie),
- stopień 2A – guz zlokalizowany, niecałkowicie usunięty; reprezentatywne nieprzylegające węzły chłonne po tej samej stronie mikroskopowo bez zmian,
- stopień 2B – guz zlokalizowany, całkowicie lub niecałkowicie usunięty z mikroskopowo zajętej węzłami chłonnymi nieprzylegającymi do ogniska pierwotnego; powiększone węzły chłonne po przeciwnej stronie muszą być mikroskopowo ujemne,

- stopień 3 – nieoperacyjny guz jednostronny przekraczający linię środkową z zajęciem lub bez zajęcia regionalnych węzłów chłonnych lub zlokalizowany guz jednostronny z zajęciem węzłów chłonnych po stronie przeciwnej, lub guz w linii środkowej,
- stopień 4 – każdy guz pierwotny z rozsiewem do odległych węzłów chłonnych, kości, szpiku kostnego, wątroby i/lub innych narządów (z wyjątkiem zmian zdefiniowanych jako stopień 4s),
- stopień 4s – zlokalizowany guz pierwotny (jak w definicji dla stadiów 1, 2A lub 2B) z rozsiewem do wątroby, skóry i/lub nieznacznym rozsiewem do szpiku kostnego, u dzieci poniżej 1. roku życia.

Wywiad

W trakcie zbierania wywiadu należy zwrócić uwagę na występowanie różnorodnych objawów, zależnych m.in. od lokalizacji guza pierwotnego i przerzutów.

Objawy kliniczne NBL zależne od umiejscowienia guza to:

- w zakresie szyi – obecny guz, objaw Hornera,
- w zakresie oczodołu i gałki ocznej – wytrzeszcz gałki ocznej, guz okolicy nadoczodołowej, obrzęk powiek, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, zanik nerwu wzrokowego, krwawienia do siatkówki, zez, krwinki okularowe,
- w zakresie klatki piersiowej:
 - guzy górnej części klatki piersiowej – duszność, kaszel, stridor, ból w klatce piersiowej, zaburzenia połykania, obrzęk szyi (ucisk na naczynia),
 - guzy tylnej części klatki piersiowej (rozwijają się najczęściej bezobjawowo),
 - możliwe wystąpienie zespołu żyły głównej górnej,
- w zakresie jamy brzusznej: brak łaknienia, wymioty, pogarszający się stan odżywienia, ból brzucha, stwierdzany palpacyjnie guz (twardy, nieruchomy), powiększenie obwodu brzucha,
- w zakresie miednicy – zaparcia, niepokój w czasie oddawania moczu, zastój moczu, nawracające zakażenia dróg moczowych, masa guza wyczuwalna w badaniu *per rectum*,
- w zakresie okolicy przykręgosłupowej – zlokalizowany ból pleców, utykanie, osłabienie kończyn dolnych, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zanik mięśni, osłabienie lub wzmożenie odruchów, porażenie kończyn, skolioza, zaburzenie funkcji pęcherza moczowego i zwieracza odbytu.

Wśród objawów klinicznych związanych z nadmiernym wydzielaniem amin katecholowych występują: napadowe pocenie i zaczerwienienie twarzy, bóle głowy, kołatanie serca, nadciśnienie.

W przypadku uwalniania przez komórki NBL hormonu wazoaktywnego obserwuje się wodniste biegunki, bóle brzucha i hipokaliemię. Na szczególną uwagę zasługuje zespół opsoklonii i mioklonii (zespół

Kinsbourne'a), charakteryzujący się występowaniem nieregularnych mimowolnych ruchów gałek ocznych oraz nieskoordynowanych ruchów ciała. U pacjentów z tym zespołem obserwuje się przewlekłe nieprawidłowości neurologiczne, zaburzenia mowy i zmiany w zachowaniu.

Badanie przedmiotowe

Dokładne badanie fizykalne powinno uwzględnić możliwość istnienia objawów ucisku na rdzeń kręgowy, a także pomiary masy i wzrostu ciała oraz ciśnienia tętniczego.

Badanie histopatologiczne

Neuroblastoma jest jednym z kilku dziecięcych nowotworów składających się z małych, okrągłych, niebieskich komórek. W odróżnieniu od innych guzów, komórki NBL wykazują w różnym stopniu neuralne zróżnicowanie. Klasyfikacja Shimady i wsp. opiera się na ocenie dojrzałości komórek, podścieliska, liczby mitoz, cech rozpadu jądra komórkowego oraz wieku dziecka. Korzystna lub niekorzystna histologia podtypów stanowi ważny czynnik rokowniczy. Istnieje wysoka korelacja między obecnością amplifikacji *N-MYC* i niekorzystną histologią. Guzy NBL, w których nie stwierdza się amplifikacji, ale mają niekorzystną histologię, stanowią również podgrupę o gorszym rokowaniu.

Badania laboratoryjne

Do zalecanych badań laboratoryjnych należą:

- badania hematologiczne – morfologia krwi obwodowej oraz obraz odsetkowy krwinek białych i badania układu krzepnięcia,
- badania biochemiczne – ocena funkcji nerek i wątroby, stężenie jonów, LDH, ferrytyny oraz enolazy neurospecyficznej,
- badania moczu – pH, katecholaminy i ich metabolity (kwas wanilinomigdałowy, homowanilinowy i dopamina) oraz testy paskowe wykrywające albuminę, glukozę, ciała ketonowe i krew,
- ocena szpiku kostnego – biopsja aspiracyjna i trepanobiopsja szpiku kostnego (powinna być wykonana z lewego i prawego tylnego kolca talerza biodrowego),
- badania biologiczne – bezwzględnie konieczne jest wykonanie badań w kierunku liczby kopii genu *N-MYC* oraz ploidii; zalecane są również badania w kierunku delekcji 1p36, nadmiaru 17q oraz poszukiwanie nowych zmian.

Badania obrazowe

Badania obrazowe pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- zdjęcie RTG klatki piersiowej,
- TK lub MRI guza pierwotnego (z pomiarami 3D) z uwzględnieniem oceny ewentualnej penetracji guza do kanału kręgowego (poszukiwanie zmian klepsydrowatych), wykonanie badań obrazowych miejsc podejrzanych o obecność przerzutów (głowa, jama brzuszna, klatka piersiowa),
- scyntygrafia izotopowa – preferowane jest badanie z użyciem metajodobenzylguanidyny (MIBG) znakowanej jodem radioaktywnym, w przypadku negatywnego wyniku należy wykonać scyntyografię kości z użyciem technetu.

Diagnostyka różnicowa

Neuroblastoma jest nowotworem, w którym występuje najczęściej nietypowych objawów, takich jak: senność, brak łaknienia, bóle brzucha, bledność, osłabienie i drażliwość. Dlatego NBL upodabnia się obrazem klinicznym do wielu chorób, zarówno nowotworowych, jak i nienowotworowych. Polimorfizm przejawów NBL wynika z różnych pierwotnych umiejscowień choroby, występujących zaburzeń metabolicznych, a przede wszystkim z różnorodnych objawów spowodowanych przerzutami.

Rozpoznanie NBL ustala się na podstawie:

- jednoznacznego wyniku badania histopatologicznego tkanki guza w mikroskopie świetlnym,
- stwierdzenia w szpiku kostnym komórek nowotworowych jednoznacznie wskazujących na charakterystykę guza (np. syncytia lub skupiska komórek z pozytywnym badaniem immunohistochemicznym), z równoczesnym stwierdzeniem zwiększonego stężenia katecholamin lub ich metabolitów w surowicy lub w moczu.

W przypadku bezobjawowego, izolowanego guza nadnercza, stwierdzonego prenatalnie lub u niemowlęcia przed ukończeniem 90. dnia życia, rozpoznanie NBL ustala się na podstawie zwiększonego stężenia katecholamin równocześnie z dodatnim wynikiem scyntyografii z użyciem MIBG, wykonanej po 14. dniu życia noworodka; nie jest wymagane badanie szpiku kostnego.

Postępowanie

Leczenie NBL obejmuje standardową wielolekową chemioterapię (CT), zabieg chirurgiczny, CT mieloablacyjną oraz autologiczne przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych, radioterapię (RT) i leczenie tzw. choroby resztkowej. Intensywność terapii zależy od wieku dziecka, STZ i cech biologicznych choroby. Równoległe z leczeniem przeciwnowotworowym musi być prowadzona różnorodna terapia wspomagająca.

Niezależnie od wieku dziecka w przypadku 1. STZ bez amplifikacji i z amplifikacją genu *N-MYC* jako

jedyną metodę leczenia zaleca się usunięcie guza. **W przypadku bezobjawowego guza nadnercza stwierdzonego prenatalnie lub u niemowlęcia do 90. dnia życia** zaleca się postępowanie ograniczone do obserwacji, uwzględniającej również kontrolne badania obrazowe i biochemiczne. W przypadku wystąpienia niepokojących objawów (np. wzrost objętości guza, zwiększenie stężenia katecholamin) guz należy usunąć. Jeżeli guz utrzymuje się po ukończeniu 2. roku życia, to również rekomenduje się leczenie chirurgiczne. Zarówno **u niemowląt, jak i dzieci starszych, u których stwierdzi się operacyjny guz w 2. i 3. STZ bez obecności amplifikacji genu *N-MYC***, chirurgiczne usunięcie zmiany jest zwykle wystarczające dla skutecznej kontroli choroby. **W przypadku nieoperacyjnego guza w 2. lub 3. STZ** zaleca się CT, a po zmniejszeniu guza – przeprowadzenie zabiegu odroczonego. **W grupie wysokiego ryzyka** (2. i 3. STZ z obecną amplifikacją *N-MYC*, każdy 4. STZ u dzieci powyżej 1. roku życia, a u niemowląt 4. STZ tylko z amplifikacją *N-MYC*) zalecany sposób terapii składa się z kilku etapów: intensywnej CT indukcyjnej, pobrania macierzystych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej, próby całkowitej resekcji guza pierwotnego, terapii mieloablacyjnej, przetoczenia komórek krwiotwórczych, potem RT miejsca, w którym był zlokalizowany guz pierwotny, a następnie tzw. terapii choroby resztkowej samą izotretynoiną (kwas całkowicie *trans*-retinowy, kwas 13-*cis*-retinowy) w połączeniu z immunoterapią (przeciwciała anty-GD2, interleukina 2). Po zakończeniu terapii pacjenci wymagają długotrwałej kontroli w celu obserwacji zarówno pod kątem wystąpienia nawrotu choroby, jak i powikłań.

Wyleczalność niemowląt w 1.–3. STZ bez amplifikacji genu *N-MYC* jest wyższa niż 90%, a u dzieci starszych wynosi ok. 70%. U części niemowląt obserwuje się samoistną regresję choroby. Wyniki leczenia noworodków z zaawansowaną chorobą i z objawami niewydolności wielonarządowej są nadal niezadowalające. Pomimo stosowania coraz intensywniejszych programów CT, łącznie z radykalnymi operacjami i przeszczepianiem komórek krwiotwórczych, rokowanie w grupie wysokiego ryzyka (dzieci powyżej 1. roku życia w 4. STZ, w 2. i 3. STZ z obecnością amplifikacji genu *N-MYC* oraz niemowlęta w 2.–4. STZ z obecną amplifikacją genu *N-MYC*), stanowiącej ponad 50% wszystkich dzieci z NBL, jest nadal niepomyślne. Tylko ok. 1/3 dzieci należących do tej grupy uzyskuje długie przeżycia.

Rokowanie w NBL zależy nie tylko od wieku dziecka i STZ, lecz także od innych czynników, w tym genetycznych. Wyniki leczenia w 4. STZ, stanowiącym ok. 60%, są złe (ok. 30% wyleczeń). Rozpoznawanie NBL w mniej zaawansowanych STZ przyczyni się do zwiększenia wyleczalności tego nowotworu.

6.5. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u dzieci

Informacje ogólne

Nowotwory OUN to różnorodna grupa guzów litych zlokalizowanych w mózgu i rdzeniu kręgowym.

Epidemiologia

Guzy OUN są drugą co do częstości występowania grupą nowotworów po białaczkach i stanowią ok. 20% wszystkich nowotworów występujących u dzieci. Rocznie stwierdza się 2–3 nowe zachorowania na 100 000 dzieci. Nowotwory OUN występują w każdym wieku, ale najczęściej do 7. roku życia. Większość guzów (70–80%) powstaje z komórek glejowych. Najczęstszymi guzami są gwiaździki o niskim stopniu złośliwości (39%), a spośród nowotworów złośliwych zdecydowaną większość stanowią rdzeniaki (42%). W przeciwieństwie do dorosłych, większość złośliwych nowotworów OUN u dzieci ma prymitywne utkanie i ulega rozsiewowi drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Natomiast nowotwory łagodne, które u dorosłych często ulegają transformacji złośliwej, w większości przypadków u dzieci cechują się I stopniem złośliwości i mają pomyślne rokowanie, nawet w przypadku wznowy.

Klasyfikacja

Nowotwory OUN dzieli się ze względu na lokalizację, typ histopatologiczny oraz stopień złośliwości komórek guza. Pod względem lokalizacji wyróżnia się guzy podnamiotowe i nadnamiotowe. W półkulach mózgu występują najczęściej glejaki, wyściółczaki i prymitywny nowotwór neuroektodermalny (*peripheral primitive neuroectodermal tumor* – PNET). Wśród guzów podnamiotowych najczęstszy jest rdzeniak, z lokalizacją w robaku mózdzku.

Wywiad

Objawy guzów OUN zależą m.in. od wieku dziecka, lokalizacji i tempa wzrostu nowotworu. Początkowo mogą być dyskretne i łączyć się ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. U niemowląt najczęściej obserwuje się zmiany zachowania, przeczulicę, narastające wodogłowie, objaw „zachodzącego słońca”, uwypuklenie ciemiączka. Niekiedy pierwszym objawem są zaburzenia żołądkowo-jelitowe. U dzieci starszych podejrzenie guza mózgu powinny budzić uporczywe bóle głowy i poranne wymioty. Pamiętać również należy o rodzinnym występowaniu guzów mózgu. Guzy OUN występują częściej w niektórych chorobach dziedzicznych, takich jak: nerwiakowłókniakowość typu I i II, zespół von Hippel-Lindaua,

zespół Gardnera, zespół Turcota, zespół ataksja-teleangiectazja i zespół Li-Fraumeni.

Badanie przedmiotowe

W badaniu klinicznym można zaobserwować różnie nasilone objawy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. U dzieci starszych stwierdza się dodatnie objawy oponowe, niedowłady nerwów czaszkowych, zaburzenia pamięci, mowy, spowolnienie, senność, zaburzenia równowagi i oczopląs. Zaburzenia równowagi manifestują się m.in. niepewnym chodem („na szerokiej podstawie”), skłonnością do zbaczania z drogi lub upadków i trudnością utrzymania pozycji wyprostnej, zwłaszcza z zamkniętymi oczyma (dodatnia próba Romberga). Można również stwierdzić niezręczność, gwałtowne ruchy i dysmetrie. W czasie opukiwania czaszki słyszalny jest charakterystyczny dźwięk „pękniętego garnka”.

W badaniu dna oka stwierdza się obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i ubytki w polu widzenia.

U dzieci do 2. roku życia może być obecne powiększenie obwodu głowy, rozstęp szwów czaszkowych, powiększenie i uwypuklenie ciemiączka. U niemowląt obrzęk tarczy nerwu wzrokowego występuje późno lub nie jest w ogóle obecny. Podwójne widzenie u młodszych dzieci można podejrzewać w przypadku stwierdzenia zeza oraz przymykania i tarcia powiek.

W stanie zagrożenia życia, jakim jest nagły wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, występują objawy ze strony układu krążenia i oddechowego, tj. nadciśnienie tętnicze, bradykardia, *tachypnoë* (tzw. triada Cushinga). Stan taki wymaga natychmiastowej interwencji neurochirurgicznej.

W przypadku guzów rdzenia kręgowego może być obecny opór przy skłonach tułowia, skurcze mięśni przykręgowych, zniekształcenie kręgosłupa (postępująca skolioza), zaburzenie chodu, wzmożenie lub obniżenie napięcia mięśniowego, wzmożenie odruchów w kończynach dolnych, a osłabienie w górnych, zmniejszenie wydzielania potu w okolicach poniżej guza, dodatni objaw Babińskiego i oczopląs. Bóle pleców mogą się nasilać w pozycji leżącej lub podczas próby Valsalvy.

Badania laboratoryjne

W przypadku nowotworów OUN należy wykonać następujące badania:

- morfologię krwi obwodowej i obraz odsetkowej krwinek białych,
- badania biochemiczne oceniające czynność wątroby i nerek, stężenie elektrolitów, LDH oraz fosfatazy alkalicznej,
- CRP i OB,
- badanie ogólne moczu,

- oznaczenie w surowicy takich biomarkerów nowotworowych, jak α -fetoproteina (AFP) i podjednostka β -gonadotropiny kosmówkowej (β -HCG),
- badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (liczba komórek w 1 mm³, stężenie glukozy i białka, obecność komórek nowotworowych i biomarkerów nowotworowych, takich jak AFP i β -HCG),
- badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych i grzybiczych,
- badania bakteriologiczne: posiewy krwi, płynów ustrojowych,
- badanie szpiku kostnego (biopsja i trepanobiopsja) w przypadku guzów o wysokiej złośliwości (rdzeniaki, wyściółczaki),
- badania cytogenetyczne i molekularne materiału pobranego z guza.

Badania obrazowe

W przypadku podejrzenia guza OUN należy wykonać jak najszybciej:

- TK głowy,
- MRI mózgowia,
- USG głowy u niemowląt,
- w miarę możliwości – spektroskopię MRI,
- w przypadku podejrzenia guza kanału kręgowego mielotomografię i/lub MRI, zalecane są badania radioizotopowe,
- w razie potrzeby – angiografię MRI,
- w przypadku guzów o dużej złośliwości – scyntyografię kośćca oraz TK klatki piersiowej i jamy brzusznej.

Inne badania

Inne badania pomocne w ustaleniu rozpoznania to:

- badanie histopatologiczne materiału z guza,
- ocena dna oka,
- EEG.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić inne przyczyny powodujące wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, m.in. zakażenia, krwawienia do OUN, zatrucie ołowiem i przedawkowanie leków. Silne bóle głowy bywają mylnie rozpoznawane jako zapalenie zatok obocznych nosa lub migrena. Poranne wymioty mogą sugerować podłoże psychosomatyczne. Zaburzenia mózdkowe są niekiedy mylone z początkowymi objawami płasawicy.

Postępowanie

Podstawowym leczeniem w nowotworach OUN jest zabieg chirurgiczny. Jego celem jest usunięcie jak największej masy guza, z zachowaniem właściwych

funkcji układu nerwowego, usunięcie przyczyny podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, przywrócenie normalnego krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego oraz pobranie materiału do badania histopatologicznego i ustalenia rozpoznania.

U dzieci bardzo ważną rolę odgrywa kompleksowe leczenie nowotworów OUN. Istotną metodę leczenia guzów OUN stanowi radioterapia, stosowana wtedy, kiedy chirurgiczne usunięcie guza nie jest możliwe, oraz w nowotworach, w których pomimo radykalnego zabiegu istnieje duże ryzyko wznowy. W leczeniu uzupełniającym guzów OUN, zarówno złośliwych, jak i o niskim stopniu złośliwości, coraz powszechniej stosuje się chemioterapię (CT). U dzieci poniżej 3. roku życia w pierwszej linii leczenia stosuje się wyłącznie CT.

Rokowanie w guzach OUN zależy od lokalizacji guza, typu histopatologicznego i wieku dziecka. Ponad 5-letnie przeżycia wolne od nawrotu choroby w przypadku rdzeniaków i PNET, nowotworów z pierwotnych komórek rozrodczych, glejaków o wysokim stopniu złośliwości i guzów pnia mózgu oraz glejaków o niskim stopniu złośliwości wynoszą, odpowiednio, 76–78%, 85–90%, 10–20% i 42%.

6.6. Guzy kości

Informacje ogólne

Najczęstsze złośliwe guzy kości u dzieci to:

- mięsak kościopochodny (*osteosarcoma* – OS) – guz z tkanki kostnej,
- mięsak Ewinga (*sarcoma Ewingi* – SE)/prymitywny nowotwór neuroektodermalny (*peripheral primitive neuroectodermal tumor* – PNET) – nisko zróżnicowany nowotwór wywodzący się z prymitywnych komórek neuralnych, lokalizujący się także w umiejscowieniach pozakostnych.

Nowotwory złośliwe kości stanowią 4–7% nowotworów u dzieci.

Mięsak kościopochodny rozwija się najczęściej w szybko wzrastającej kości. Typowy wiek zachorowania to druga dekada życia. Nowotwór najczęściej lokalizuje się w przynasadzie dalszej kości udowej i przynasadzie bliższej kości piszczelowej, 75% przypadków dotyczy okolicy stawu kolanowego. Przerzuty powstają głównie drogą krwiopochodną, najczęściej do płuc. Mięsak kościopochodny jest wrażliwy na chemioterapię (CT), ale nie jest wrażliwy na radioterapię (RT).

Mięsak Ewinga to nisko zróżnicowany nowotwór o „drobnych, okrągłych, niebieskich komórkach”. Najczęściej występuje u nastolatków i młodych dorosłych, ale częściej niż OS rozpoznawany jest również u młodszych dzieci. Ogniska pierwotne stwierdza się w trzonach kości długich (najczęściej w kości udowej) lub w kościach płaskich (kości miednicy, żebra, trzony

kręgow). W mięsaku Ewinga stwierdza się charakterystyczne naciekanie tkanek miękkich otaczających zmienioną kość oraz przerzuty do innych kości, płuc, szpiku kostnego i węzłów chłonnych.

Wywiad

Najczęstszym objawem OS i SE jest ból miejscowy, zwłaszcza nocny, następnie zgrubienie tkanek, niekiedy złamania patologiczne. Pacjenci często łączą pojawienie się objawów z urazem, co bywa przyczyną opóźnienia rozpoznania, jeżeli nie wykona się badania radiologicznego. W SE obserwuje się także takie objawy ogólne, jak gorączka i złe samopoczucie. W przypadkach guzów kręgosłupa penetracja do kanału kręgowego może spowodować wystąpienie objawów ucisku rdzenia kręgowego.

Badanie przedmiotowe

W każdej sytuacji należy uwzględnić wszystkie okolice ciała i wszystkie elementy badania fizykalnego. Ważna jest również ocena stanu ogólnego. Badanie nie może być ograniczone do miejsca zgłoszonej dolegliwości. W nowotworach kości najczęściej stwierdza się guz lub deformację zmienionej kości. Często badalny jest guz w tkankach miękkich, otaczających chorą kość. W mniej zaawansowanych przypadkach można nie stwierdzić zmian w badaniu fizykalnym.

Badania laboratoryjne

Należy ocenić miejscowe zaawansowanie nowotworu oraz potwierdzić lub wykluczyć obecność przerzutów odległych, ocenić wydolność istotnych dla życia narządów oraz wykluczyć obecność chorób współistniejących.

Do badań, które należy wykonać podczas ustalania rozpoznania, należą:

- morfologia krwi wraz z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badanie moczu,
- badania biochemiczne: jonogram, mocznik, kreatynina, transaminazy, dehydrogenaza mleczanowa, fostataza alkaliczna,
- badanie histopatologiczne wycinka z guza – decydujące o rozpoznaniu,
- badania wirusologiczne,
- mielogram i trepanobiopsja szpiku kostnego w przypadku SE,
- EKG i ECHO serca.

Badania obrazowe

Badania obrazowe wykonywane w przypadku podejrzenia guza kości to:

- badanie radiologiczne zajętej kości – nadal jest to podstawowe badanie diagnostyczne umożliwiające

stwierdzenie zmiany, określenie jej charakteru i ustalenie wskazań do pobrania wycinka,

- TK oraz MRI zajętej kości – dają możliwość szczegółowej oceny rozległości nowotworu, istotnej dla planowania terapii,
- zdjęcie RTG oraz TK klatki piersiowej,
- scyntygrafia kości z użyciem technetu – badanie przydatne głównie do wykrywania przerzutów i śledzenia aktywności choroby,
- ewentualnie – badania naczyniowe w trakcie przygotowania do zabiegu chirurgicznego.

Diagnostyka różnicowa

W różnicowaniu należy uwzględnić: zmiany pourazowe, zaburzenia rozwojowe kości (np. wyrośla kostno-chrzęstne), stany zapalne kości, zmiany niezłośliwe będące przyczyną złamań patologicznych (np. torbiel prosta) oraz przerzuty do kości nowotworów o innym pierwotnym charakterze (np. *neuroblastoma*, chłoniak).

Obraz radiologiczny pozwala zazwyczaj ustalić wskazania do pobrania wycinka z kości do badania histopatologicznego, które decyduje o rozpoznaniu.

Postępowanie

W OS stosuje się radykalne leczenie chirurgiczne skojarzone z CT. Podstawą wyleczalności jest radykalny zabieg – wcześniej głównie amputacja kończyny, a obecnie coraz częściej radykalne usunięcie guza z zachowaniem kończyny, z uzupełnieniem usuniętej części kości przeszczepami kostnymi z innych kości pacjenta, endoprotezami lub wszczepami metalowymi. Ten sposób postępowania powoduje niekiedy miejscowe powikłania. Chemioterapia prowadzona jest według ujednoczonych protokołów. W zlokalizowanych postaciach OS uzyskuje się obecnie ok. 65–80% wieloletnich przeżyć bezobjawowych. W postaciach rozsianych oraz w guzach nieoperacyjnych rokowanie jest nadal niepomyślne.

W leczeniu SE prowadzone są skojarzone programy terapeutyczne podobne do stosowanych w guzach tkanek miękkich. Wstępna radykalna resekcja jest korzystna, ale z powodu znacznego zaawansowania choroby rzadko istnieją warunki do jej wykonania. Z reguły po biopsji przeprowadza się CT, a potem leczenie miejscowe – resekcję zmiany i/lub lokalną RT (do 50 Gy), wyjątkowo amputację kończyny. Chemioterapię prowadzi się według ujednoczonych programów. W SE bez przerzutów 3-letnie przeżycie bezobjawowe wynosi ok. 60–70%. W guzach rozsianych odsetek wyleczeń nie przekracza 20%.

Opóźnione rozpoznanie złośliwych nowotworów kości istotnie zmniejsza szansę wyleczenia, dlatego w przypadku jakichkolwiek dolegliwości sugerujących zmiany w kościach nie można zwlekać z wykonaniem zdjęcia radiologicznego.

6.7. Nowotwory nerek

Informacje ogólne

Nerczak zarodkowy (guz Wilmsa) to nowotwór wywodzący się z zarodkowych komórek nerkowych. Jest najczęstszym spośród pierwotnych nowotworów nerek i stanowi ok. 6–7% ogółu zachorowań na nowotwory dziecięce. Inne pierwotne guzy nerek występują rzadko.

Guz Wilmsa rozpoznaje się przede wszystkim u małych dzieci, 80% zachorowań zdarza się przed 5. rokiem życia, 1–5% przypadków występuje rodzinie. Często jest stwierdzany w skojarzeniu z wadami wrodzonymi, przy czym najbardziej charakterystyczne są przerost połowicy i brak tęczówki (zespół WAGR).

Wywiad

Najczęstsze objawy nerczaka zarodkowego to powiększenie obwodu brzucha i/lub nieprawidłowa masa w jamie brzusznej stwierdzana przypadkowo przez rodziców lub w badaniu lekarskim przeprowadzonym z innego powodu. Nieco rzadziej występują takie objawy, jak: ból brzucha, krwimocz, nadciśnienie tętnicze, brak apetytu, wymioty, trudności w odstawianiu stolca.

Badanie przedmiotowe

W badaniu fizykalnym stwierdza się:

- **obecność nieprawidłowej masy w jamie brzusznej, niekiedy bardzo znacznych rozmiarów,**
- powiększenie obwodu brzucha,
- współistniejące wady rozwojowe.

Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne wykonuje się w celu **ustalenia możliwie pewnego rozpoznania, określenia zaawansowania choroby (przerzuty odległe) oraz oceny wydolności podstawowych układów i narządów.** Wśród nich wykonuje się:

- morfologię krwi wraz z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- ocenę układu krzepnięcia,
- badanie moczu,
- badania biochemiczne – jonogram, mocznik, kreatynina, transaminazy, dehydrogenaza mleczanowa, fosfataza alkaliczna,
- oznaczenie wydalania katecholamin i ich metabolitów w moczu w celu wykluczenia *neuroblastoma*,
- badania wirusologiczne,
- badania cytogenetyczne (FISH) krwi obwodowej (szczególnie w przypadkach skojarzonych z wadami wrodzonymi) – poszukiwanie mikrodelecji 11p12–p14.

Badania obrazowe

Do badań obrazowych pomocnych w ustaleniu rozpoznania należą:

- USG, TK jamy brzusznej, ewentualnie urografia wydalnicza,
- badanie USG nerek z wykorzystaniem metody Dopplera w celu oceny struktur naczyniowych i stwierdzenia ich ewentualnego zajęcia przez czop nowotworowy,
- arteriografia nerkowa – badanie wykonywane jedynie w przypadku obustronnego guza Wilmsa lub guza w nerce podkowiastej,
- zdjęcie RTG i TK klatki piersiowej,
- scyntygrafia kości,
- badanie TK lub MRI OUN,
- echokardiogram serca – szczególnie przydatny do oceny ewentualnego wrastania guza poprzez żyłę główną dolną do prawego przedsionka.

Ocena zaawansowania klinicznego

Wyróżnia się 5 stopni zaawansowania klinicznego nerczaka zarodkowego:

- stopień I – guz ograniczony do nerki, nieprzekraczający torebki nerki, całkowicie usunięty,
- stopień II – guz przekracza torebkę nerki, ale może zostać całkowicie usunięty, ewentualnie wraz z okolicznymi węzłami chłonnymi,
- stopień III – guz przekracza nerkę i nie daje się usunąć w całości,
- stopień IV – obecne przerzuty odległe,
- stopień V – guz obustronny.

Diagnostyka różnicowa

W różnicowaniu, z wykorzystaniem USG i TK jamy brzusznej oraz oceny markerów nowotworowych, szczególnie wydalania z moczem katecholamin i ich metabolitów, należy uwzględnić inne guzy jamy brzusznej.

Postępowanie

Obecnie istnieją dwie odmienne strategie terapeutyczne:

- strategia amerykańskiej grupy NWTs (*National Wilms Tumor Study*) – wstępne, możliwie radykalne leczenie operacyjne (zasadniczo z nefrektomią), a następnie chemioterapia i radioterapia miejscowa niskimi dawkami w przypadkach niecałkowitego usunięcia guza,
- strategia europejskiej grupy SIOP (*Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique*) – ustalenie wstępnego rozpoznania na podstawie obrazowania i przeprowadzenie 4–6-tygodniowej chemioterapii przedoperacyjnej, następnie zabieg chirurgiczny i dalsze leczenie dostosowane do śródoperacyjnie stwierdzonego zaawansowania nowotworu.

Wyniki leczenia i rokowanie

Wyleczalność guza Wilmsa jest bardzo wysoka i wynosi > 85% w stopniach zaawansowania I–III, a w stopniu IV – ok. 60–80%. Wyniki grupy europejskiej i amerykańskiej są porównywalne.

Skojarzone leczenie nerczaka zarodkowego stanowi modelowe postępowanie w onkologii dziecięcej.

6.8. Mięśniaki tkanek miękkich

Informacje ogólne

Guzy tkanek miękkich (GTM) stanowią grupę różnorodnych nowotworów złośliwych wywodzących się z pierwotnej tkanki mezenchymalnej i neuroektodermalnej. Są to guzy mięśni, tkanki łącznej oraz tkanki podporowej i naczyniowej.

Typy złośliwych GTM:

- mięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma* – RMS) – 69%,
- mięsak maziówkowy (*sarcoma synoviale*) – 10,2%,
- prymitywny guz neuroektodermalny (PNET) – 6,0%,
- mięsak włóknisty (*fibrosarcoma*) – 4,0%,
- pozakostny mięsak Ewinga – 3,6%,
- mięsaki niezróżnicowane – 3,0%,
- nerwiakowłókniakomięsak (*neurofibrosarcoma*) – 2,2%,
- mięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*) – 1,1%,
- inne – 5,4%.

Guzy te różnią się budową histologiczną, ale mają wspólne cechy biologiczne. Naciekają szeroko otaczające tkanki i tworzą przerzuty drogą krwi i naczyń chłonnych. W przebiegu tych nowotworów często występują wznowy miejscowe.

Szczyt zachorowań stwierdza się u dzieci w wieku 2–6 lat oraz u młodzieży powyżej 12. roku życia.

Najczęściej rozpoznawany RMS stanowi 4–8% wszystkich złośliwych nowotworów u dzieci. Istnieje zwiększone ryzyko RMS u dzieci z wrodzonymi wadami OUN, układu moczowo-płciowego, przewodu pokarmowego oraz serca, zespołem Li-Fraumeni (mutacja supresorowego genu p53) i neurofibromatozą.

Typy histopatologiczne RMS to:

- zarodkowy (RMS *embryonale*) z podtypem groniastym (*sarcoma botryoides*) i kolczystokomórkowym,
- pęcherzykowy (RMS *alveolare*),
- wielopostaciowy (RMS *pleomorphicum*).

Inne GTM charakteryzuje znaczna różnorodność histologiczna i różny stopień złośliwości, łączący się z odmienną wrażliwością na radioterapię (RT) i chemioterapię (CT) – od średnio wrażliwych do całkowicie niewrażliwych.

Wywiad

W czasie zbierania wywiadu należy zwrócić uwagę na występowanie następujących objawów:

- obecność zmiany guzowatej,
- przewlekły jednostronny wyciek z ucha lub z nosa,
- utrzymujące się zapalenie zatok obocznych nosa,
- objawy porażenia nerwów czaszkowych i/lub obecność objawów oponowych,
- zaburzenie połykania i/lub fonacji, chrypka,
- wytrzeszcz gałki ocznej, zez, podwójne widzenie,
- przewlekłe zaparcia, zaburzenia oddawania moczu,
- niefizjologiczne krwawienie z pochwy,
- bóle brzucha.

Badanie przedmiotowe

Mięsak prążkowanokomórkowy może się rozwijać we wszystkich regionach ciała. Objawy nowotworu zależą od lokalizacji guza oraz jego ucisku na otaczające tkanki i narządy, a także od obecności przerzutów.

Objawy w zależności od umiejscowienia zmian nowotworowych:

- głowa i szyja (40%):
 - lokalizacja okołoponowa (20%): nosogardziel, zatoki przynosowe, ucho środkowe, dół skrzydłowo-podniebienny, dół podskroniowy (zapalenie zatok, ból miejscowy, wyciek jednostronny z nosa lub ucha, zaburzenia połykania) – ryzyko zajęcia OUN,
 - lokalizacja nieokołoponowa (20%): oczodół, szyja – wytrzeszcz, zez, chrypka, zaburzenia połykania lub fonacji,
- układ moczowo-płciowy (20%) i miednica (5%)
 - zaparcia, zaburzenia oddawania moczu, krwimocz, krwawienia z pochwy, guz jądra,
- kończyny (20%) – niebolesny guz zniekształcający obrysy kończyny, upośledzenie sprawności kończyny (np. zaburzenia chodu),
- przestrzeń zaotrzewnowa (7%) – bóle brzucha, objawy „ostrego brzucha”,
- inne rzadkie lokalizacje (łącznie ok. 8%).

Stadia zaawansowania klinicznego

Wyróżnia się 4 stadia zaawansowania klinicznego mięsaków tkanek miękkich:

- stadium I – choroba zlokalizowana, bez zajęcia okolicznych węzłów chłonnych, guz całkowicie usunięty makroskopowo i mikroskopowo,
- stadium II – guz makroskopowo usunięty, mikroskopowo pozostałości guza, okoliczne węzły chłonne niezajęte lub zajęte i usunięte chirurgicznie, oraz przypadki, w których nie można potwierdzić mikroskopowej radykalności zabiegu,
- stadium III – guz usunięty częściowo lub tylko biopsja diagnostyczna z zajęciem lub bez zajęcia okolicznych węzłów chłonnych i/lub wysięk

złośliwy w jamach ciała przylegających bezpośrednio do guza,

- stadium IV – choroba nowotworowa rozsiana – obecność przerzutów odległych.

Badania laboratoryjne

W celu ustalenia możliwie pewnego rozpoznania, określenia zaawansowania choroby (przerzuty odległe) oraz oceny wydolności podstawowych układów i narządów wykonuje się:

- morfologię krwi obwodowej i obraz odsetkowy krwinek białych,
- badanie moczu,
- badania biochemiczne – jonogram, mocznik, kreatynina, transaminazy, dehydrogenaza mleczanowa, fosfataza alkaliczna,
- EKG i echokardiogram,
- badania wirusologiczne (HBs, HCV, CMV, EBV),
- badanie histopatologiczne, immunohistochemiczne, w mikroskopie elektronowym, cytogenetyczne i molekularne tkanki guza,
- badanie szpiku kostnego.

Badania obrazowe

Zalecane badania obrazowe to:

- USG, MRI i TK ogniska pierwotnego i obszaru podejrzanego o przerzuty, z uwzględnieniem wymiarów umożliwiających oszacowanie objętości guza,
- zdjęcie RTG i TK klatki piersiowej,
- USG i TK jamy brzusznej,
- scyntygrafia kośćca.

Badania zależne od lokalizacji guza

W przypadku lokalizacji głowa/szyja lub przykręgosłupowej wykonuje się badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku obecności komórek nowotworowych, badanie okulistyczne i laryngologiczne.

Przy podejrzeniu guzów w miednicy małej zaleca się wykonanie cystoskopii, USG transrektalnego i/lub transwaginalnego, wziernikowanie pochwy.

Badania naczyniowe (angiotomografia, angiografia) są pomocne w ustaleniu rozpoznania w przypadku guzów kończyn.

W określeniu grupy ryzyka (niskiego, standardowego i wysokiego) bierze się pod uwagę stadium zaawansowania, wyjściowe wymiary guza (< 5 cm lub > 5 cm), typ histopatologiczny (embrionalny – korzystny, pęcherzykowy – niekorzystny), umiejscowienie guza, wiek w chwili zachorowania (< 10 lat – korzystny).

Diagnostyka różnicowa

Istotne jest stwierdzenie obecności nieprawidłowej masy w badaniu fizykalnym i/lub badaniach obrazowych. Do wykonania badań obrazowych powinny

skłonić takie przedłużające się i nieustępujące po leczeniu przeciwzapalnym objawy, jak jednostronny wyciek z nosa, wyciek z ucha, objawy dyzuryczne. W przypadku stwierdzenia guza konieczne jest pilne pobranie materiału do badania histopatologicznego. Badania immunohistochemiczne, ocena w mikroskopie elektronowym i badania cytogenetyczne umożliwiają różnicowanie w grupie innych nowotworów o „małych, okrągłych, niebieskich komórkach” (chłoniak niezłaznowy, zwojak zarodkowy, mięsak Ewinga).

Postępowanie

Leczenie RMS jest skojarzone i obejmuje postępowanie chirurgiczne, CT i RT. Z uwagi na wstępne zaawansowanie choroby, najkorzystniejsza wstępna szeroka resekcja guza z marginesem zdrowej tkanki bywa rzadko możliwa do wykonania bez wyraźnego okaleczenia. Zabieg wstępny ogranicza się przeważnie do biopsji diagnostycznej (większość pacjentów w III stadium zaawansowania). Typowy plan leczenia obejmuje wstępną CT, a następnie – po zmniejszeniu masy guza – zabieg chirurgiczny odroczonej (*second-look*) skojarzony z miejscową RT (32–55 Gy) u pacjentów, u których nie dokonano radykalnego usunięcia guza. Zaleca się unikanie zabiegów okaleczających, ale u niektórych pacjentów źle odpowiadających na leczenie, po wyczerpaniu innych możliwości jest to niezbędne. Chemioterapię prowadzi się według ujednoliconych protokołów, np. amerykańskiej grupy IRS, niemieckiej CWS (stosowany w Polsce) lub francuskiej SFOP. Intensywność leczenia jest dostosowana do grupy ryzyka. Wyniki leczenia zależą od stadium zaawansowania choroby i grupy ryzyka. Ponad 3-letnie przeżycia całkowite w stadium I, II i III oraz IV wynoszą, odpowiednio, ponad 95%, 75% i poniżej 25%.

W leczeniu innych GTM, z uwagi na ich ograniczoną wrażliwość na CT, zasadnicze znaczenie ma możliwie radykalne leczenie chirurgiczne.

Pomyślny wynik leczenia nowotworów tej grupy zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby w chwili rozpoznania. Nawet małe guzki wymagają podjęcia natychmiastowego postępowania diagnostycznego.

6.9. Guzy zarodkowe z pierwotnych komórek płciowych (gerymalne) zlokalizowane poza ośrodkowym układem nerwowym

Informacje ogólne

Guzy zarodkowe są nowotworami, które rozwijają się z pierwotnych komórek rozrodczych. W okresie płodowym komórki te, pochodzące z endodermy woreczka żółtkowego, wędrują wzdłuż osi ciała i zstępują do miednicy lub moszny, stając się zawiązkami przyszłych gonad.

Guzy zarodkowe mogą się rozwinąć na każdym etapie wędrówki pierwotnych komórek rozrodczych. Stanowią 2–3% wszystkich nowotworów wieku dziecięcego. Są rozpoznawane w takich okolicach, jak: szyjka (6%), śródpiersie (7%), zaotrzewnowo (4%), jajniki (24%), jądra (9%), okolica krzyżowo-guziczna (24%). Inne umiejscowienia tego nowotworu stanowią ok. 8%. Obserwuje się podobną częstość występowania guzów zarodkowych u obu płci. Przerzuty zarodkowe komórki rozrodcze mogą się różnicować w kierunku różnych tkanek, zarówno somatycznych, jak i podporowych, dlatego nowotwory zarodkowe histologicznie stanowią różnorodną grupę pod względem budowy tkankowej i stopnia złośliwości. Nawet u tego samego pacjenta w obrębie guza, zwłaszcza typu potworniaka, można stwierdzić tkankę o różnym stopniu dojrzałości i złośliwości, a nawet o cechach odpowiadających zarodkowym nowotworom somatycznym, np. *neuroblastoma*. Wszystkie złośliwe guzy zarodkowe mają podobną drogę szerzenia się. Przerzuty stwierdza się w płucach, wątrobie, węzłach chłonnych i OUN, rzadko w szpiku kostnym i kościach.

Wywiad i badanie przedmiotowe

Objawy zależą od lokalizacji i stopnia złośliwości oraz rozsiewu guza, a także czasu trwania choroby. W tabeli 1. przedstawiono najczęstsze objawy kliniczne w zależności od umiejscowienia choroby. Guzy w okolicy krzyżowo-miednicznej są wykrywane zaraz po urodzeniu lub w okresie niemowlęcym.

Tabela 1. Objawy kliniczne w zależności od umiejscowienia guza

Umiejscowienie guza	Objawy kliniczne
śródpiersie	bóle w klatce piersiowej, kaszel, duszność lub bez objawów
jajnik	bóle brzucha, guz w jamie brzusznej, gorączka, wzmożone napięcie powłok jamy brzusznej, zaburzenia w oddawaniu stolca i moczu
jądro	powiększenie jądra
okolica zaotrzewnowa	guz w jamie brzusznej, wymioty, ucisk na drogi moczowe
okolica krzyżowo-guziczna	bóle brzucha, guz w jamie brzusznej lub okolicy pośladków, zatrzymanie moczu, zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca, osłabienie kończyn dolnych

U niemowląt rzadko występują objawy neurologiczne, które obserwuje się u dzieci starszych, szczególnie w czasie wznowy choroby.

Potworniaki (*teratoma*) występują częściej u dzieci z wrodzonymi wadami układu mięśniowo-szkieletowego, wadami serca, małopłóciem i ze zwężeniem odbytu. U chorych z rozrodczakiem (*dysgerminoma*) stwierdza się pierwotny brak miesiączki (*amenorrhea*) lub nadmierne krwawienie miesięczne (*menorrhagia*), a także męski hermafrodytyzm (46,XY). Natomiast u kobiet z rakiem zarodkowym jajników obserwuje się przedwczesne dojrzewanie lub pierwotny brak miesiączki i nadmierne owłosienie (*hirsutyzm*).

Różnicowanie

Istotne jest stwierdzenie obecności nieprawidłowej masy w badaniu fizykalnym i/lub badaniach obrazowych. Badania obrazowe (radiogram, USG, TK/MRI) nie pozwalają na jednoznaczne określenie charakteru zmiany.

Badanie diagnostyczne

Badania diagnostyczne powinny ocenić rodzaj guza i jego miejscowe zaawansowanie oraz potwierdzić lub wykluczyć obecność przerzutów. Szczególnie ważne jest oznaczenie stężenia markerów specyficznych dla guzów zarodkowych. Należy również wykonać testy oceniające wydolność istotnych dla życia narządów oraz współistnienie innych chorób, głównie zakażeń wirusowych i wad rozwojowych.

Badania wstępne

Badania wstępne obejmują:

- dokładny wywiad związany z chorobą, uwzględniający ewolucję objawów, dotychczasowe badania i leczenie oraz wywiad rodzinny,
 - badanie przedmiotowe,
 - morfologię krwi obwodowej i badanie moczu,
 - badania biochemiczne oceniające czynność wątroby i nerek, stężenie elektrolitów, LDH, fosfatazy alkalicznej w surowicy,
 - badanie stężenia α -fetoproteiny (AFP) i podjednostki β -gonadotropiny kosmówkowej (β -HCG),
 - badania obrazowe oceniające ognisko pierwotne i zaawansowanie miejscowe oraz obecność przerzutów, z uwzględnieniem pomiarów umożliwiających obliczenie objętości guza,
 - badanie szpiku kostnego,
 - EKG i ECHO serca,
 - badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych (HBV, HCV, CMV, EBV),
 - badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w każdym przypadku choroby rozsianej lub obecności guza zlokalizowanego w OUN,
 - badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne guza,
 - badania cytogenetyczne i molekularne tkanki guza.
- W przypadku guzów o mieszanym utkaniu leczenie dostosowuje się do najbardziej złośliwego komponentu. Klasyfikację guzów zarodkowych w zależności od pochodzenia tkankowego przedstawiono w tabeli 2. Niektóre

Tabela 2. Klasyfikacja histopatologiczna i umiejscowienie guzów zarodkowych

Rodzaj guza	Charakterystyka morfologiczna guza	Najczęstsze umiejscowienia
rozrodczaki (<i>germinoma</i>) – guzy z nieodróżnionych komórek rozrodczych	okrągłe komórki z obfitą cytoplazmą, ułożone w skupiska przedzielone włóknistym zrębem, okrągłe jądra z obecnym jednym lub licznymi jąderkami, mogą być obecne olbrzymie wielojądrowe komórki oraz ogniska martwicy	jajniki (<i>dysgerminoma</i>), jądra (nasieniak, <i>seminoma</i>), przednie śródpierście
guzy różnicujące się w kierunku tkanek embrionalnych (zarodkowych)		
potworniak dojrzały (<i>teratoma maturum</i>)	dojrzałe tkanki: ektodermalna – nabłonek; mezodermalna – mięśnie, zęby, chrząstka, kości; endodermalna – gruczoły śluzowe, nabłonek przewodu pokarmowego i układu oddechowego	okolice: krzyżowo-guziczna, gonady, śródpierście, przedkrzyżowa
potworniak niedojrzały (<i>teratoma immaturum</i>)	niedojrzała tkanka z 3 listków zarodkowych, wykazująca 3 różne stopnie dojrzałości	krzyżowo-guziczna, gonady, śródpierście, okolica przedkrzyżowa
rak zarodkowy (<i>carcinoma embryonale</i>)	komórki poligonalne z dużą ilością cytoplazmy z wakuolami, słabo zaznaczone błony komórkowe, jądra nieregularne z wyraźnym jąderkiem, komórki ułożone w warstwy, cewki lub pęcherzyki, obecne mitozy	jądra, jajniki
guzy różnicujące się w kierunku tkanek pozazarodkowych		
guz pęcherzyka żółtkowego, guz zatoki endodermalnej (<i>yolk sac tumor, endodermal sinus tumor</i>)	występuje 5 cech mikroskopowych: skupienia drobnych nieodróżnionych komórek zarodkowych, ogniska komórek mezodermalnych, ogniska komórek okołonaczyniowych zawierające rdzeń mezodermalny z naczyniem w środku i komórkami kolumnowymi (ciałka Schillera-Duvala)	jądra, jajniki, okolica przedkrzyżowa
kosmówczak (<i>choriocarcinoma</i>)	występują komórki syncytiotrofoblastyczne i cytotrofoblastyczne	jajniki, śródpierście, okolica szyszynki

guzy zarodkowe wytwarzają markery: α -fetoproteinę i/lub podjednostkę β -gonadotropiny kosmówkowej (β -HCG). Ich obecność ocenia się metodą immunohistochemiczną w tkankach guza lub oznacza się ich stężenie w surowicy. Największe stężenia AFP spotyka się w guzach zatoki endodermalnej (*endodermal sinus tumor*). Zwiększone stężenia tego markera występują również w rakach embrionalnych (*carcinoma embryonale*). W nabłoniaku kosmówkowym (*choriocarcinoma*) stwierdza się zwiększone stężenie β -HCG. „Czyste” postacię potworniaków nie wytwarzają markerów. W przypadku stwierdzenia zwiększonego stężenia AFP lub β -HCG, świadczącego o obecności złośliwych komórek zarodkowych w guzie, należy zweryfikować badanie histopatologiczne i/lub zbadać inne wycinki z guza. Ponadto powtarzane badania stężeń AFP i β -HCG są przydatne w ocenie masy guza, pozostałości guza po leczeniu operacyjnym, odpowiedzi nowotworu na stosowane leczenie lub rozpoznaniu wznowy choroby.

Ustalenie stopnia zaawansowania zależy od umiejscowienia guza pierwotnego i stopnia rozsiewu choroby. Z reguły I stopień dotyczy zmiany zlokalizowanej, usuniętej w całości, ze stwierdzoną radykalnością mikroskopową. Stopień II zaawansowania oznacza pozostałość mikroskopową. W III stopniu stwierdza się rozsiew miejscowy, a w IV odległe przerzuty.

Leczenie

W łagodnych guzach terapia jest ograniczona do zabiegu chirurgicznego. W guzach krzyżowo-guzicznych u niemowląt leczenie rozpoczyna się od zabiegu chirurgicznego z usunięciem guza i kości guzicznej. Radykalna operacja daje szansę na całkowite wyleczenie. W innych przypadkach stosuje się leczenie skojarzone – wielolekową chemioterapię i zabieg chirurgiczny. Intensywność chemioterapii zależy od stopnia zaawansowania choroby. W przypadku guza umiejscowionego w OUN stosuje się również radioterapię.

Wyniki leczenia i rokowanie

Wyleczalność jest wysoka, ale zależy od histologii guza zarodkowego i od stopnia zaawansowania. W postaciach zlokalizowanych uzyskuje się 70–100% wyleczeń. Natomiast chorzy z dużym stężeniem AFP i/lub obecnością przerzutów należą do grupy o dużym ryzyku i ciągle poważnym rokowaniu.

6.10. Siatkówczak płodowy

Informacje ogólne

Siatkówczak (*retinoblastoma* – RBL) to najczęściej stwierdzany pierwotny złośliwy guz wewnątrzgałkowy

u dzieci. Jest nowotworem pochodzenia neuroektodermalnego, rozwijającym się z nisko zróżnicowanych komórek siatkówki. Stanowi ok. 3–4% wszystkich nowotworów wieku dziecięcego. Częstość występowania w ciągu roku wynosi ok. 3–4 zachorowania na 1 000 000 osób w wieku 0–17 lat. W Polsce rocznie stwierdza się 21–29 nowych przypadków RBL. W 90% przypadków nowotwór ten jest stwierdzany u dzieci poniżej 3. roku życia.

Wyróżnia się dwie postaci RBL:

- postać dziedziczną (40%):
 - stwierdzana u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym (choroba wrodzona) oraz u dzieci, które mają wrodzoną mutację, przekazaną w komórkach rozrodczych przez zdrowego rodzica; wysoką predyspozycję do rozwoju RBL powoduje delecja lub mutacja genu *Rb1* w rejonie 13q14,
 - występuje w okresie noworodkowym lub wczesnoniemowlęcym,
 - może występować jedno- lub obustronnie,
- postać sporadyczną (60%):
 - dotyczy tylko jednej gałki ocznej,
 - początek choroby w 2.–3. roku życia.

Wśród dzieci z dziedziczną postacią RBL występuje także tzw. postać trójstronna (5–15%), w której stwierdza się zmiany w obu oczach oraz obecność guza wewnątrzczaszkowego (najczęściej guz szyszynki).

Wywiad

W trakcie zbierania wywiadu należy zwrócić uwagę na występowanie takich objawów, jak:

- zez (20%),
- utrzymujące się stany zapalne spojówek i/lub natarzykanie spojówek (10%),
- powiększenie się gałki ocznej (wołoocze, *buphtalmus*) lub jej zanik (*phthisis bulbi*),
- białawy lub żółtawy odbłask ze źrenicy (objaw „ślepego kociego oka”, leukokoria, 70%),
- upośledzenie widzenia (objaw oczno-palcowy),
- inna barwa tęczówki (heterochromia),
- zmiany w źrenicy na zdjęciach fotograficznych.

Niezmiernie istotne jest zebranie dokładnego wywiadu rodzinnego odnośnie do występowania chorób nowotworowych, w tym RBL.

Badanie przedmiotowe

Dziecko, oprócz badania okulistycznego, musi być zbadane przez onkologa dziecięcego. Oceniając dziecko w badaniu fizykalnym, należy uwzględnić wszystkie okolice ciała i wszystkie elementy badania fizykalnego. Objawy kliniczne i przebieg RBL mogą być różne w zależności od wieku pacjenta. Siatkówczak w początkowych fazach rozwoju, zwłaszcza umiejscowiony na obwodzie dna oka, może nie dawać żadnych

objawów klinicznych. W guzach okolicy plamkowej pierwszym objawem może być zez. Objawy wymieniane w piśmiennictwie jako typowe dla siatkówczaka dotyczą zaawansowanych przypadków tej choroby i są to: leukokoria, zmętnienie ciała szklistego, rzekomy ropostek (*pseudohypopyon*), zmieniona barwa tęczęwki, samoistny wylew krwi do komory przedniej, stan zapalny wywołany martwicą guza, wylew krwi do ciała szklistego, jaskra wtórna, obrzęk rogówki, rzadziej wolooce, wytrzeszcz, przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych i mózgu, zanik gałki ocznej.

Siatkówczak pozagałkowy występuje u niewielkiego odsetka pacjentów z RBL. W jego przebiegu zmiany przechodzą poza gałkę oczną i mogą się ograniczać do tkanek oczodołu lub naciekać OUN albo mogą być obecne odległe przerzuty, w tym do węzłów chłonnych i kości, a także szpiku kostnego.

Patologiczne stadia zaawansowania RBL wyróżnione przez Grabowskiego i Abramsona to:

- I stopień – zmiany wewnątrzgałkowe: pojedyncze lub wiele guzów w obrębie siatkówki, zajęcie blaszki sitowej, przejście zmian na jagodówkę,
- II stopień – zmiany wewnątrzoczodołowe: guz wewnątrz oczodołu, zajęty nerw wzrokowy,
- III stopień – przerzuty wewnątrzczaszkowe: komórki RBL obecne w płynie mózgowo-rdzeniowym i/lub obecność guza w OUN,
- IV stopień – obecność odległych przerzutów pochodzenia krwiopochodnego: komórki nowotworowe obecne w szpiku, przerzuty do kości, zajęcie innych narządów.

Badanie okulistyczne

Podstawowe znaczenie w rozpoznaniu siatkówczaka ma badanie okulistyczne, obejmujące ocenę przedniego odcinka gałki ocznej oraz dna oka w celu precyzyjnego oszacowania rozległości i umiejscowienia zmian wewnątrzgałkowych. Badanie dna oka powinno być przeprowadzone w znieczuleniu ogólnym, po poszerzeniu źrenicy, bezpośrednio i pośrednio metodą wziernikowania.

Stopień zaawansowania zmian wewnątrzgałkowych jest oceniany według klasyfikacji Reese-Ellswortha (R-E):

- grupa I – bardzo korzystna dla zachowania wzroku: pojedyncze ognisko lub wiele guzów mniejsze niż 4 średnice tarczy nerwu wzrokowego (dd) w lub do tyłu od równika siatkówki,
- grupa II – korzystna dla zachowania wzroku: pojedynczy guz lub liczne zmiany o średnicy 4–10 tarcz nerwu wzrokowego (dd) w lub do tyłu od równika,
- grupa III – prawdopodobne zachowanie wzroku: każdy guz do przodu od równika lub pojedyncza zmiana do tyłu od równika o średnicy 10 tarcz nerwu wzrokowego,

- grupa IV – niekorzystna dla zachowania wzroku: liczne ogniska guza, niektóre większe niż 10 średnic nerwu wzrokowego lub jakakolwiek zmiana do przodu od równika zębatego siatkówki (*ora serrata*),
- grupa V – bardzo niekorzystna dla zachowania wzroku: masywne guzy obejmujące ponad połowę siatkówki lub konglomeraty komórkowe w ciele szklistym.

Badania laboratoryjne

Przed wprowadzeniem chemioterapii konieczne jest wykonanie morfologii krwi obwodowej, badań biochemicznych oceniających czynność wątroby i nerek oraz badania ogólnego moczu. Aby wykluczyć rozsiew choroby poza gałkę oczną, należy wykonać biopsję aspiracyjną szpiku, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (pleocytoza, badania biochemiczne i cytologiczne) i badania obrazowe.

W każdym przypadku zachorowania na RBL pacjenci powinni być kierowani do poradni genetycznej.

Badania obrazowe

We wszystkich przypadkach wykonuje się USG, TK lub MRI gałek ocznych i oczodołów. Stwierdzenie w USG i TK zwapnienia w obrębie guza wspierają rozpoznanie RBL. Konieczne jest także wykonanie TK lub MRI głowy i scyntygrafii kośćca. Ostatnio zaleca się scyntygrafię z użyciem preparatu metajodobenzylguanidyny (MIBG). Nie jest konieczne histopatologiczne potwierdzenie tego nowotworu.

Diagnostyka różnicowa

W wielu chorobach nienowotworowych mogą być obecne objawy naśladujące RBL, w tym w chorobie Lebera-Coatsa, retinopatii wcześniaków, przetrwałym hiperplastycznym ciele szklistym, ziarniniaku (tokso-karozja), zaćmie, wrodzonym ubytku naczyniówki i tarczy nerwu wzrokowego, zapaleniu błony naczyniowej, dysplazji siatkówki, zmianach pourazowych.

Większość błędów diagnostycznych dotyczy przypadków z nietypowymi objawami naśladującymi stany zapalne oka, jaskrę lub wadę wzroku. U ok. 10% dzieci w chwili rozpoznania RBL stwierdza się współistniejące zmiany zapalne.

Postępowanie

Sposób leczenia zależy od rozległości zmian chorobowych, zarówno w obrębie gałki ocznej, jak i zajęcia tkanek pozagałkowych, mózgu lub odległych przerzutów.

Siatkówczak wewnątrzgałkowy. W przypadku małych, pojedynczych guzów przeprowadza się wyłącznie

oszczędzające leczenie miejscowe (fotokoagulacja, krioterapia, brachyterapia, termoterapia przezskórną). W pozostałych sytuacjach leczenie rozpoczyna się od chemioterapii (CT), a następnie po 2–3, a niekiedy po większej liczbie cykli CT okulista podejmuje decyzję o rodzaju leczenia miejscowego. W RBL zakwalifikowanym do I i II grupy według klasyfikacji R-E prawie wszystkie dzieci mają szansę na zachowanie gałki ocznej i dobrej ostrości widzenia. W przypadku braku odpowiedzi lub progresji zmian rozważa się radioterapię z pól zewnętrznych i/lub enukleację. Zastosowanie CT po usunięciu gałki ocznej istotnie zmniejsza ryzyko przerzutów. Wypatroszenie oczodołu jest wykonywane w przypadku wznowy w obrębie oczodołu.

Siatkówczak pozagałkowy. W tej postaci RBL stosuje się skojarzone metody leczenia z uwzględnieniem CT systemowej, a także – w przypadku rozsiewu RBL do kości i szpiku – wysoko dawkowaną CT z auto-przeszczepieniem komórek krwiotwórczych. W przypadku zajęcia OUN konieczna jest CT dokanałowa, a u pacjentów powyżej 1. roku życia także radioterapia OUN. Wyniki leczenia pozagałkowej postaci siatkówczaka są ciągle niezadowolające (ok. 30% wyleczeń). Po zakończeniu terapii pacjenci muszą się systematycznie zgłaszać do kontroli z powodu możliwości wystąpienia zarówno wznowy choroby, jak i późnych powikłań.

Wyniki leczenia RBL (zachowanie gałki ocznej i użyteczne widzenie) zależą od zaawansowania choroby. Wystąpienie m.in. zezą, gorszego widzenia lub zmian w źrenicy na fotografii stanowi wskazanie do bezwzględnego dokładnego badania okulistycznego u każdego dziecka, bez względu na jego wiek.

6.11. Nowotwory wątroby

Informacje ogólne

Do pierwotnych nowotworów złośliwych wątroby należą:

- wątrobiak zarodkowy (*hepatoblastoma*), wywodzący się z zarodkowych komórek wątrobowych,
- rak wątrobowokomórkowy (*carcinoma hepatocellulare*), często rozwijający się na podłożu chorób metabolicznych lub przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby.

Pierwotne nowotwory wątroby występują rzadko i stanowią mniej niż 1% ogółu nowotworów dziecięcych. Hepatoblastoma rozpoznawana jest prawie wyłącznie u dzieci poniżej 3. roku życia, natomiast rak wątrobowokomórkowy jest rzadko występującym nowotworem u dzieci starszych. Ponadto w wątrobie stwierdza się guzy łagodne, najczęściej torbiele lub guzy pochodzenia naczyniowego. Dla guzów złośliwych wątroby charakterystyczne jest zwiększone

stężenie α -fetoproteiny (AFP) stwierdzane w ponad 50% przypadków.

Wywiad

Najczęściej występujące objawy złośliwych guzów wątroby:

- guz w nadbrzuszu po stronie prawej, często zaobserwowany przez rodziców,
- powiększenie obwodu brzucha. Rzadziej obserwowane objawy:
- brak apetytu,
- utrata masy ciała,
- bóle brzucha,
- nudności,
- wymioty,
- żółtaczka,
- badania biochemiczne – zazwyczaj prawidłowe lub zbliżone do normy,
- w bardzo zaawansowanych stadiach choroby – objawy niewydolności wątroby.

Badanie przedmiotowe

Często stwierdza się powiększenie wątroby, guz w nadbrzuszu po stronie prawej i powiększenie obwodu brzucha.

Badania laboratoryjne

Do przydatnych badań laboratoryjnych zalicza się:

- morfologię krwi obwodowej z obrazem odsetkowym krwinek białych,
- badania biochemiczne, w szczególności badania czynności wątroby oraz stężenie LDH,
- badania układu krzepnięcia,
- badania markerów nowotworowych: α -fetoproteina (AFP), antygen karcinoembrionalny (CEA), podjednostka β -gonadotropiny kosmówkowej (β -HCG),
- EKG i ECHO serca,
- badanie histopatologiczne biopsji celowanej lub wycinka z guza.

Badania obrazowe

W przypadku podejrzenia nowotworu wątroby zaleca się wykonanie:

- badań obrazowych wątroby i jamy brzusznej – USG i TK/MRI, badania USG wątroby z wykorzystaniem techniki dopplerowskiej,
- zdjęcia RTG i TK klatki piersiowej.

Podstawowym objawem jest obecność nieprawidłowej, guzowatej masy w wątrobie, zazwyczaj powodującej jej powiększenie i zniekształcenie obrysów.

W ocenie zaawansowania istotne jest określenie wielkości i położenia guza w wątrobie (decyzja co do

operacyjności zmiany) oraz obecności odległych przerzutów.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić:

- inne stany powodujące znacznego stopnia powiększenie wątroby,
- przerzuty nowotworowe do wątroby.

Badania obrazowe (USG i TK/MRI) przeważnie pozwalają na stwierdzenie obecności zmian i ustalenie ich charakteru (np. torbiele, naczyniaki). Niekiedy istnieją trudności z ustaleniem punktu wyjścia guza. Rozstrzygające jest badanie histopatologiczne.

Postępowanie

Leczenie nowotworów wątroby jest skojarzone i obejmuje radykalne usunięcie guza – wstępne lub odroczone – oraz CT pooperacyjną lub przed- i pooperacyjną.

Wyniki leczenia

Wynik leczenia zależy głównie od radykalności zabiegu chirurgicznego. Jeżeli możliwe jest całkowite usunięcie guza, odsetek wyleczeń dochodzi do 80%, jeżeli nie, to nie przekracza 15–20%. Znacznie lepsze wyniki uzyskuje się w *hepatoblastoma* (przeżycie 5-letnie: 75–80%), co wynika z większej wrażliwości tego nowotworu na CT. W raku wątrobowokomórkowym nawet po radykalnym zabiegu przeżycie 5-letnie nie przekracza 50%.

Dokładne badanie brzucha pozwala na stwierdzenie zmian niedających jeszcze subiektywnych dolegliwości, co może się przyczynić do wcześniejszego rozpoznania nowotworu i uzyskania lepszego wyniku leczenia.

7. Podsumowanie

Pomimo postępu, jaki dokonał się w leczeniu przeciwnowotworowym u dzieci, nadal najważniejszym czynnikiem rokowniczym pozostaje stadium zaawansowania choroby w chwili rozpoznania. Nowotwór należy podejrzewać zawsze, jeżeli wstępne objawy są niejasne lub podjęte typowe leczenie nie przynosi efektu. W wielu publikacjach wykazano, że wyleczenie nowotworów u dzieci w dużym stopniu zależy od stopnia zaawansowania choroby w chwili postawienia diagnozy. W przypadku większości guzów litych i chłoniaków wczesne rozpoznanie (I i II stopień zaawansowania) daje szansę na wyleczenie niemal wszystkich dzieci. Natomiast dziecko, u którego zdiagnozowano nowotwór w wysokim stadium zaawansowania, ma dużo mniejsze szanse na długoletnie przeżycie, pomimo bardziej intensywnego leczenia, co dodatkowo łączy się z większym ryzykiem wczesnych i późnych powikłań. Bardziej intensywna terapia łączy się z dłuższym pobytem dziecka w szpitalu, co stanowi dodatkowe obciążenie psychiczne dla chorego i jego rodziny. Rozpoznanie wstępnych, często niecharakterystycznych objawów choroby nowotworowej i podejmowanie niezwłocznego działania jest ważnym czynnikiem we wczesnym wykrywaniu choroby u dzieci. Większa wiedza na temat możliwych „znaków” ostrzegawczych nowotworów wśród lekarzy, pielęgniarek, położnych i innych pracowników służby zdrowia, a także wśród społeczeństwa może mieć duży wpływ na wyniki leczenia. Ponieważ wczesne objawy nowotworów u dzieci są również zwykle niespecyficzne, rodzice powinni zapewnić swoim dzieciom regularne badania lekarskie oraz być uwrażliwieni na wszelkie niepokojące i utrzymujące się objawy. Ważna jest także świadomość znaczenia wczesnego zgłaszania się do lekarza i potrzeby prowadzenia wizyt kontrolnych do chwili postawienia diagnozy.

Nowotworem wieku dziecięcego, w którym obserwuje się najwięcej nietypowych objawów, jest *neuroblastoma*, drugi co do częstości występowania guz lity, nadal najczęściej rozpoznawany w 4. stopniu

zaawansowania choroby. W 1., 2. i 3. stopniu zaawansowania u dzieci powyżej 1. roku życia wyleczenie jest możliwe odpowiednio u ok. 90% i 60% dzieci, natomiast w 4. stopniu, pomimo zastosowania intensywnych, skojarzonych metod terapii, wieloletnie przeżycia uzyskuje się u mniej niż 30% pacjentów. Biochemiczne badania przesiewowe (oznaczenie wydalania katecholamin w moczu) nie spowodowały zmniejszenia liczby rozpoznań *neuroblastoma* u dzieci w zaawansowanych stadiach. Natomiast szczegółowy wywiad, dokładne badanie fizykalne ze zwróceniem uwagi na jamę brzuszną i przesiewowe badanie USG mogą zwiększyć częstość przypadkowych rozpoznań tej choroby. Istnieją dowody świadczące o tym, że skrupulatne badanie jamy brzusznej u dzieci zgłaszanych do rutynowych kontroli oceniających ich rozwój może się przyczynić do wzrostu wyleczalności przez rozpoznawanie chorób nowotworowych w mniej zaawansowanych stadiach, szczególnie jeżeli guz rozwija się w jamie brzusznej (guz Wilmsa, *neuroblastoma*, chłoniak niezziarniczny B-komórkowy, guzy wątroby, guzy zarodkowe). Należy również podkreślić znaczenie wczesnego rozpoznania w innym nowotworze wieku dziecięcego – *retinoblastoma*. Wczesne rozpoznanie w tej chorobie decyduje nie tylko o wyleczeniu, lecz także umożliwia zachowanie gałki ocznej z użytecznym widzeniem. Aby możliwe było wczesne rozpoznanie siatkówczaka, nie można bagatelizować zgłaszanego przez rodziców okresowo widocznego u dziecka białawego lub żółtawego odbłasku ze źrenicy, wystąpienia zezów i przewlekłych stanów zapalnych oka, a w razie zaobserwowania takich zaburzeń należy dziecko skierować do kliniki lub na oddział okulistyki w celu zbadania dna oka w znieczuleniu ogólnym. Obserwacja zezów stanowi obecnie błąd w sztuce lekarskiej.

W przypadku takich nowotworów, jak mięsak prążkowanokomórkowy, zwojak zarodkowy współczulny czy chłoniak niezziarniczny, rozwijających się w obrębie głowy, diagnoza bywa często opóźniona

przez mylne rozpoznawanie stanu zapalnego. Typowym przykładem występowania zapalnej maski są nowotwory kości. Zarówno w mięsaku kostnym, jak i w guzie Ewinga, nowotworach stwierdzanych najczęściej powyżej 10. roku życia, występowanie u dzieci gorączki, bólu, osłabienia, braku łaknienia, przyspieszonego OB i podwyższonej liczby krwinek białych nasuwa mylne rozpoznanie zapalenia kości i powoduje znaczne opóźnienie właściwej diagnozy. W przypadku podejrzenia nowotworu należy poinformować rodziców i starsze dziecko o planowanym postępowaniu diagnostycznym i skierowaniu pacjenta do ośrodka specjalistycznego. Rozważne postępowanie zapobiega błędom oraz zapewnia właściwą diagnozę i terapię.

Nie można przewidzieć ani zapobiec chorobie nowotworowej u dziecka, ale w wielu przypadkach można ją wcześniej wykryć. Musimy pamiętać, że nowotwory u dzieci rozwijają się bardzo szybko, a wczesne rozpoznanie daje szansę na wyleczenie niemal wszystkich dzieci.

Wśród przyczyn zgonów u dzieci powyżej 1. roku życia nowotwory zajmują drugie miejsce po zatruciach, wypadkach i urazach. Z tego powodu stanowią istotny problem w medycynie wieku rozwojowego. Wczesne rozpoznanie łączy się z mniejszym zaawansowaniem choroby, mniej intensywnym leczeniem, niższym ryzykiem wystąpienia zarówno wczesnych, jak i późnych powikłań, z krótszymi hospitalizacjami, lepszym rokowaniem, mniejszymi kosztami terapii, a przede wszystkim z większą liczbą wyleczeń.

8. Aneks

8.1. Zespoły genetyczne zwiększające ryzyko nowotworów

- 1) Zespoły chromosomowe
 - zespół Downa
 - zespół Klinefeltera
 - mozaicyzm 45,X/46,XY
 - zespół 13q-
 - zespół Blooma
 - niedokrwistość Fanconiego
 - zespół ataksja–teleangiektazja
- 2) Zespoły pierwotnego niedoboru odporności
 - agammaglobulinemia Brutona
 - choroba limfoproliferacyjna Duncana
 - ciężki złożony niedobór odporności
 - zespół Wiskotta-Aldricha
 - niedobór IgA
 - zespół Di George'a
- 3) Zespoły chorobowe dotyczące skóry
 - zespół nabłoniaków znamionowych
 - zespół rodzinnych nabłoniaków gruczołakowatych torbielowych (*trichoepithelioma*)
 - modzelowatość (*tylosis*)
 - zespół Wernera
 - dysplazja Lewandowsky'ego-Lutza (*epidermodysplasia verruciformis*)
 - pęcherzowe oddzielanie się naskórka (*epidermolysis bullosa*)
 - wrodzona dyskeratoza
- 4) Zespoły chorobowe skórno-nerwowe
 - nerwiakowłókniakowatość (*neurofibromatosis*)
 - stwardnienie guzowate (*sclerosis tuberosa*)
 - naczyniakowatość siatkowo-mózdkowa (choroba von Hippel-Lindau)
- 5) Zespoły dotyczące przewodu pokarmowego
 - polipowatość jelita grubego
 - zespół Gardnera
 - zespół Turcota
 - zespół Peutza-Jeghersa
 - przewlekła choroba zapalna jelit
- 6) Inne zespoły
 - przerost połowiczny (hemihiperplazja)
 - dysplazja nerek
 - aniridia sporadyczna
 - zespół Beckwitha-Wiedemanna
 - dysgenезja gonad
 - wnetrostwo
 - zespół Wernera

8.2. Narzędzia pracy dla pielęgniarek i położnych POZ pomocne w monitorowaniu objawów potencjalnej choroby nowotworowej

Wywiad pielęgniarski

Pielęgniarka:

Data:

Nazwisko:	Imię:	Data urodzenia/PESEL:
Miejsce zamieszkania:	<input type="checkbox"/> miasto	<input type="checkbox"/> wieś
Warunki mieszkaniowe:	<input type="checkbox"/> dobre	<input type="checkbox"/> wystarczające <input type="checkbox"/> złe
Warunki:		
Zagrożenia epidemiologiczne:	<input type="checkbox"/> nie	<input type="checkbox"/> tak, jakie?
Szczepienia:		
Uczulenia:		
Nałogi/Używki:		
STAN SOMATYCZNY		
Układ oddechowy		
Oddech:	<input type="checkbox"/> prawidłowy <input type="checkbox"/> przyspieszony <input type="checkbox"/> zwolniony <input type="checkbox"/> sptycony <input type="checkbox"/> pogłębiony <input type="checkbox"/> stridor	
	<input type="checkbox"/> tracheostomia <input type="checkbox"/> tlenoterapia	
Plwocina:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> skąpa <input type="checkbox"/> obfita <input type="checkbox"/> krwista <input type="checkbox"/> śluzowa <input type="checkbox"/> ropna <input type="checkbox"/> pienista	
Kaszel:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> wilgotny <input type="checkbox"/> suchy <input type="checkbox"/> stały <input type="checkbox"/> napadowy	
Odruch kaszlowy:	<input type="checkbox"/> prawidłowy <input type="checkbox"/> utrudniony <input type="checkbox"/> brak	
Duszność:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> spoczynkowa <input type="checkbox"/> wysiłkowa <input type="checkbox"/> napadowa	
Układ krążenia		
Tętno:	<input type="checkbox"/> prawidłowe <input type="checkbox"/> bradykardia <input type="checkbox"/> tachykardia <input type="checkbox"/> zaburzenia rytmu	
	<input type="checkbox"/> słabo wyczuwalne <input type="checkbox"/> dobrze wyczuwalne <input type="checkbox"/> nitkowane	
Ciężenie:	<input type="checkbox"/> prawidłowe <input type="checkbox"/> hipertensja <input type="checkbox"/> hipotensja	
Omdlenia:	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> rozrusznik serca	
Obrzęki:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> uogólnione <input type="checkbox"/> miejscowe <input type="checkbox"/> stałe <input type="checkbox"/> okresowe	
Układ pokarmowy		
Stan odżywienia:	<input type="checkbox"/> prawidłowy <input type="checkbox"/> niedożywienie <input type="checkbox"/> wyniszczenie <input type="checkbox"/> otyłość	
Apetyt:	<input type="checkbox"/> prawidłowy <input type="checkbox"/> wzmożony <input type="checkbox"/> zmniejszony	
Pragnienie:	<input type="checkbox"/> prawidłowe <input type="checkbox"/> wzmożone <input type="checkbox"/> zmniejszone	
Odruch połykania:	<input type="checkbox"/> prawidłowy <input type="checkbox"/> utrudniony <input type="checkbox"/> brak	
Odżywianie:	<input type="checkbox"/> doustne <input type="checkbox"/> zgłębny <input type="checkbox"/> gastrostomia <input type="checkbox"/> jejunostomia <input type="checkbox"/> pozajelitowe	
Wydalenie:	<input type="checkbox"/> prawidłowe <input type="checkbox"/> zaparcia <input type="checkbox"/> biegunka <input type="checkbox"/> nietrzymanie stolca <input type="checkbox"/> stomia	
Dolegliwości:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> zgaga <input type="checkbox"/> nudności <input type="checkbox"/> wymioty <input type="checkbox"/> wzdęcia	
Stan uzębienia:	<input type="checkbox"/> pełne <input type="checkbox"/> ubytki protezy: <input type="checkbox"/> górna <input type="checkbox"/> dolna	
Dieta:	<input type="checkbox"/> ogólna <input type="checkbox"/> lekkostrawna <input type="checkbox"/> cukrzycowa <input type="checkbox"/> wysokobiałkowa <input type="checkbox"/> wysokokaloryczna	
	<input type="checkbox"/> płynna <input type="checkbox"/> papkowata <input type="checkbox"/> inna:	
Układ moczowo-płciowy		
Ilość moczu:	<input type="checkbox"/> norma <input type="checkbox"/> wielomocz <input type="checkbox"/> skąpomocz <input type="checkbox"/> bezmocz	
Barwa:	<input type="checkbox"/> prawidłowa <input type="checkbox"/> ciemny <input type="checkbox"/> słomkowy <input type="checkbox"/> krwisty	
Dolegliwości:	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> utrudniony <input type="checkbox"/> odpływ pieczenie <input type="checkbox"/> nietrzymanie moczu	
Cykl miesiączkowy:	<input type="checkbox"/> regularny <input type="checkbox"/> nieregularny <input type="checkbox"/> brak	
Miesiączki:	<input type="checkbox"/> niebolesne <input type="checkbox"/> bolesne <input type="checkbox"/> obfite <input type="checkbox"/> skąpe <input type="checkbox"/> norma	
Układ kostno-stawowo-mięśniowy		
Poruszanie się:	<input type="checkbox"/> samodzielne <input type="checkbox"/> ograniczone <input type="checkbox"/> wymaga pomocy	
Ruchomość stawów:	<input type="checkbox"/> pełna <input type="checkbox"/> ograniczona <input type="checkbox"/> przykurcze <input type="checkbox"/> brak	
Postawa ciała:	<input type="checkbox"/> prawidłowa <input type="checkbox"/> nieprawidłowa <input type="checkbox"/> wymuszona	

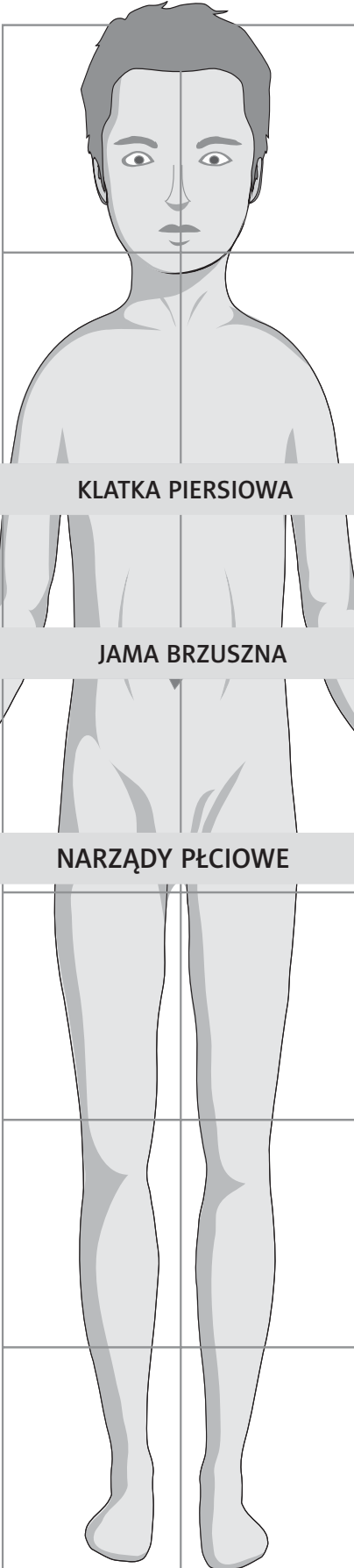
Sprawność fizyczna:	<input type="checkbox"/> dobra	<input type="checkbox"/> ograniczona	<input type="checkbox"/> bardzo ograniczona				
Napięcie mięśniowe:	<input type="checkbox"/> prawidłowe	<input type="checkbox"/> hipertonia	<input type="checkbox"/> hipotonia				
Patologia:	<input type="checkbox"/> złamanie	<input type="checkbox"/> skręcenie	<input type="checkbox"/> zwicnięcie	<input type="checkbox"/> niedowład			
porażenie:	<input type="checkbox"/> kończyn górnych i dolnych		<input type="checkbox"/> kończyn dolnych	<input type="checkbox"/> połowicze			
Środki pomocnicze:	<input type="checkbox"/> wózek	<input type="checkbox"/> balkonik	<input type="checkbox"/> chodzik	<input type="checkbox"/> kule	<input type="checkbox"/> laska		
protezy kończyn:	<input type="checkbox"/> górna	<input type="checkbox"/> dolna	<input type="checkbox"/> gorset				
Zmysły							
Wzrok:	<input type="checkbox"/> prawidłowy	<input type="checkbox"/> niedowidzenie	<input type="checkbox"/> ślepotą	<input type="checkbox"/> okulary	<input type="checkbox"/> szkła kontaktowe		
Słuch:	<input type="checkbox"/> prawidłowy	<input type="checkbox"/> niedosłyszenie	<input type="checkbox"/> głuchota	<input type="checkbox"/> aparat słuchowy			
Skóra i błony śluzowe							
Skóra:	<input type="checkbox"/> różowa	<input type="checkbox"/> szara	<input type="checkbox"/> marmurkowa	<input type="checkbox"/> zażółcona	<input type="checkbox"/> biała		
	<input type="checkbox"/> sucha	<input type="checkbox"/> wilgotna	<input type="checkbox"/> ciepła	<input type="checkbox"/> zimna	<input type="checkbox"/> czysta	<input type="checkbox"/> brudna	<input type="checkbox"/> świąd
Zmiany:	<input type="checkbox"/> odleżyny	<input type="checkbox"/> owrzodzenia	<input type="checkbox"/> rany pooperacyjne	<input type="checkbox"/> wyprysk	<input type="checkbox"/> wybroczyny		
	<input type="checkbox"/> skaleczenia						
Ryzyko wystąpienia odleżyn:	<input type="checkbox"/> brak	<input type="checkbox"/> zwiększone	<input type="checkbox"/> wysokie				
Jama ustna:	<input type="checkbox"/> pleśniawki	<input type="checkbox"/> owrzodzenia	<input type="checkbox"/> obłożony język				
Układ nerwowy							
Świadomość:	<input type="checkbox"/> pełna	<input type="checkbox"/> senność	<input type="checkbox"/> stan przedśpiączkowy	<input type="checkbox"/> śpiączka			
Sen:	<input type="checkbox"/> prawidłowy	<input type="checkbox"/> zaburzony	<input type="checkbox"/> trudności w zasypianiu	<input type="checkbox"/> leki nasenne			
Ból:	<input type="checkbox"/> brak	<input type="checkbox"/> obecny	<input type="checkbox"/> stały	<input type="checkbox"/> okresowy	<input type="checkbox"/> napadowy		

STAN PSYCHICZNY

Orientacja auto- i allopsychiczna:	<input type="checkbox"/> prawidłowa	<input type="checkbox"/> zaburzona			
Kontakt:	<input type="checkbox"/> logiczny	<input type="checkbox"/> nielogiczny	<input type="checkbox"/> werbalny	<input type="checkbox"/> niewerbalny	<input type="checkbox"/> brak
Mowa:					
Spostrzeganie:					
Myślenie:					
Pamięć:					
Uwaga:					
Temperament/napęd psychoruchowy:					
Zachowanie:					
Nastrój:	<input type="checkbox"/> wyrównany	<input type="checkbox"/> zaburzony	<input type="checkbox"/> depresja	<input type="checkbox"/> euforia	
Subiektywne samopoczucie:	<input type="checkbox"/> dobre	<input type="checkbox"/> dość dobre	<input type="checkbox"/> złe	<input type="checkbox"/> bardzo złe	
	<input type="checkbox"/> niemożliwe do oceny				
Obawy/lęki:	<input type="checkbox"/> brak	związane z:	<input type="checkbox"/> chorobą	<input type="checkbox"/> powikłaniami	<input type="checkbox"/> pobytem w zakładzie
			<input type="checkbox"/> bólem	<input type="checkbox"/> niemożliwe do oceny	<input type="checkbox"/> inne
Wyznanie/praktyka religijna:	<input type="checkbox"/> tak		<input type="checkbox"/> nie		
Stan wiedzy o swoim schorzeniu:	<input type="checkbox"/> wystarczający		<input type="checkbox"/> niewystarczający		
Postrzeganie choroby:	<input type="checkbox"/> przeszkoda	<input type="checkbox"/> strata	<input type="checkbox"/> korzyść	<input type="checkbox"/> wartość	

STAN SPOŁECZNY

Rodzina:	<input type="checkbox"/> pełna	<input type="checkbox"/> niepełna	<input type="checkbox"/> posiadane rodzeństwo
Spędzanie wolnego czasu:			
Zainteresowania/hobby:			

Fizjologia	GŁOWA	Patologia	
<p>prawidłowa do wieku <input type="checkbox"/></p> <p>ciemie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w granicach normy <input type="checkbox"/> <p>rysy twarzy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowe <input type="checkbox"/> <p>twarz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • symetryczna <input type="checkbox"/> <p>uzębienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowe do wieku <input type="checkbox"/> 		<p>obwód głowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mała <input type="checkbox"/> • duża <input type="checkbox"/> <p>ciemie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapadnięte <input type="checkbox"/> • napięte <input type="checkbox"/> • pulsujące <input type="checkbox"/> • zarośnięte <input type="checkbox"/> • pulsujące <input type="checkbox"/> • zarośnięte <input type="checkbox"/> <p>oczy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zez <input type="checkbox"/> • wytrzeszcz <input type="checkbox"/> • wygląd źrenic • asymetria <input type="checkbox"/> • odbłask <input type="checkbox"/> • zapalenie spojówek <input type="checkbox"/> <p>twarz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • asymetria <input type="checkbox"/> • porażenie <input type="checkbox"/> • węzły chłonne szyjne powiększone <input type="checkbox"/> • wyciek z nosa <input type="checkbox"/> • wyciek z ucha <input type="checkbox"/> <p>uzębienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak <input type="checkbox"/> • patologicznie rozchwiane <input type="checkbox"/> • dziąsła patologicznie zmienione <input type="checkbox"/> 	
<p>klatka piersiowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowa <input type="checkbox"/> <p>oddech:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowy <input type="checkbox"/> 		<p>KLATKA PIERSIOWA</p>	<p>klatka piersiowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • asymetria <input type="checkbox"/> <p>oddech:</p> <ul style="list-style-type: none"> • duszność <input type="checkbox"/> • płytki <input type="checkbox"/>
<p>obwód brzucha:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowy <input type="checkbox"/> <p>narządy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowe <input type="checkbox"/> 		<p>JAMA BRZUSZNA</p>	<p>brzuch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wzdęty, twardy <input type="checkbox"/> • wyczuwalna zmiana w badaniu palpacyjnym <input type="checkbox"/> <p>śledziona: • powiększona <input type="checkbox"/></p> <p>wątroba: • powiększona <input type="checkbox"/></p>
<p>narządy płciowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prawidłowe do wieku i płci <input type="checkbox"/> • męskie <input type="checkbox"/> • żeńskie <input type="checkbox"/> 		<p>NARZĄDY PŁCIOWE</p>	<p>narządy płciowe:</p> <p>chłopiec</p> <p>jądra: • powiększone <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • brak <input type="checkbox"/> • asymetria <input type="checkbox"/> <p>dojrzewanie: • nieadekwatne do wieku <input type="checkbox"/></p> <p>dziewczynka</p> <p>okolica sromu: • prawidłowa <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • nieprawidłowa <input type="checkbox"/> <p>dojrzewanie: • nieadekwatne do wieku <input type="checkbox"/></p>

8.3. Skrócony algorytm postępowania w przypadku stwierdzenia objawów wskazujących na podejrzenie choroby nowotworowej

Stwierdzony objaw lub zespół objawów	Co należy zrobić
bladość, sińce, wybroczyny, łatwe męczenie się	morfologia krwi obwodowej z obrazem odsetkowym krwinek białych skierowanie na oddział onkologii i hematologii dziecięcej
krwiaki okularowe, wytrzeszcz gałek ocznych	pilne skierowanie dziecka na oddział onkologii i hematologii dziecięcej
nasilające się bóle głowy, poranne wymioty, zmiany zachowania, utrudnione połykanie, zaburzenia równowagi, nagle pojawiający się kręczy szyi (przymusowe ustawienie głowy)	konieczne wykonanie badań obrazowych głowy (TK i/lub MRI), pilne skierowanie dziecka na oddział szpitalny
powiększenie obwodu brzucha, problemy z oddawaniem moczu i stolca, bóle brzucha, nawracające zakażenia układu moczowego, krwiomocz, wymioty, asymetria powłok jamy brzusznej i/lub obecność guza wyczuwalnego przez powłoki skórne	pilne wykonanie USG jamy brzusznej, badanie <i>per rectum</i> lub skierowanie na oddział onkologii i hematologii dziecięcej
zez, biały odbłask ze źrenicy oka, widoczna zmiana w źrenicy na fotografii	skierowanie dziecka do ośrodka okulistycznego zajmującego się diagnostyką siatkówczaka
skrzywienie i ból kręgosłupa	pilne dokładne badanie neurologiczne i diagnostyka obrazowa
przewlekłe zaparcia	dokładne palpacyjne badanie jamy brzusznej, badanie <i>per rectum</i> , pilne wykonanie USG jamy brzusznej
przewlekłe stany zapalne ucha i nosogardzieli	pilna diagnostyka w kierunku nowotworu (badania obrazowe, pobranie wydzieliny do badań mikrobiologicznych i histopatologicznych)
nasilające się bóle kości, pojawienie się zniekształceń lub guza w obrębie kończyn lub klatki piersiowej	pilne wykonanie zdjęcia radiologicznego zmienionej okolicy lub skierowanie na oddział onkologii i hematologii dziecięcej
przewlekły kaszel, utrzymujący się pomimo leczenia antybiotykami bez objawów lub z objawami duszności	pilne wykonanie zdjęcia RTG klatki piersiowej lub skierowanie dziecka do szpitala
powtarzające lub przewlekające się bóle brzucha	badanie palpacyjne brzucha, pilne wykonanie USG jamy brzusznej
powiększone węzły chłonne i brak poprawy po leczeniu antybiotykami	skierowanie dziecka do ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej
niewyjaśniona utrata masy ciała, poty	skierowanie dziecka do ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej
jakikolwiek guzek w różnych częściach ciała	skierowanie dziecka do ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej
zmiany na skórze w jakiegokolwiek części ciała, m.in. o charakterze znamion barwnikowych lub naczyńnowych, a także owrzodzenia, uwypuklenia, zniekształcenia, niezdiagnozowane wykwyty i rumienie	skierowanie dziecka do dermatologa, rozważenie skierowania do ośrodka onkologii i hematologii dziecięcej

8.4. Zalecana literatura

1. Lanzkowsky P.: Manual of pediatric hematology and oncology. Wyd. 4. Elsevier Academic Press, New York 2005.
2. Laurence A., Chowdary P., Ancliff P.: Disorders of granulopoiesis and granulocyte function. W: Pediatric Hematology. Arceci R.J., Hann I.M., Smith O.P., 3rd (red.). Blackwell Publishing Ltd, Oxford 2006, 305-334.
3. Perek D., Roszkowski M.: Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Diagnostyka i leczenie. Podręcznik. Wyd. Fundacja NEURONET, Warszawa 2006.
4. Onkologia i hematologia dziecięca. Chybicka A., Sawicz-Birkowska K. (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008, 428-436.
5. Vademecum pediatrii: podręcznik dla lekarzy, studentów i pielęgniarek. Pietrzyk J.J. (red.). Wydawnictwo UJ, Kraków 2011.
6. Wprowadzenie do onkologii i hematologii dziecięcej. Skrypt dla lekarzy specjalizujących się w onkologii i hematologii dziecięcej. Kowalczyk J.R. (red.). Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011, 185-208.
7. www.emedicine.com
8. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Tom III. Krzakowski M., Warzocha K. (red.). Via Medica, Gdańsk 2013, 1082-1098.

8.5. Dane teleadresowe ośrodków onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce

1. BIAŁYSTOK – Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego im. Zamenhofa (prof. dr hab. med. Maryna Krawczuk-Rybak), ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, faks/tel. 85 745 08 46
2. BYDGOSZCZ – Katedra i Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii CM UMK (prof. dr hab. med. Mariusz Wysocki), ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, faks 52 585 48 60, tel. 52 585 48 60
3. CHORZÓW – Oddział Hematologii i Onkologii Chorzowskiego Centrum Pediatrii i Rehabilitacji (dr med. Mariola Woszczyk), ul. Truchana 7, 41-500 Chorzów, faks 32 241 55 29, tel. 32 349 00 42
4. GDAŃSK – Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii GUM (prof. dr hab. med. Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska), ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk, faks 58 349 28 63, -47, -48, tel. 58 349 28 80, -96, -76, -72
5. KATOWICE – Klinika Pediatrii, Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii Dziecięcej SPSK nr 6 Górnośląskiego Centrum Zdrowia Dziecka Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (dr med. Grażyna Sobol-Milejska), ul. Medyków 16, 40-752 Katowice, faks 32 207 17 45, -00, centr. tel. 31 207 18 00
6. KIELCE – Oddział Hematologiczno-Onkologiczny Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego (lek. Grażyna Karolczyk), ul. Artwińskiego 3 A, Pawilon „G”, 25-734 Kielce, faks 41 345 61 87, tel. 41 345 63 25
7. KRAKÓW – Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej PAIP Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego, Wydział Lekarski UJ (prof. dr hab. med. Walentyna Balwierz), ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków, faks/tel. 12 658 02 61
8. LUBLIN – Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej UM, Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Antoniego Gębali (prof. dr hab. med. Jerzy R. Kowalczyk), ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin, faks 81 747 72 20, tel. 81 718 55 20
9. ŁÓDŹ – Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii, Oddział Pediatrii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 4 UM (prof. dr hab. med. Wojciech Młynarski), ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź, faks 42 617 77 98, tel. 42 617 77 50, -91
10. OLSZTYN – Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego (dr med. Wanda Badowska), ul. Żołnierska 18 A, 10-561 Olsztyn, faks 89 533 77 01, tel. 89 539 33 75
11. POZNAŃ – Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego (prof. dr hab. med. Jacek Wachowiak), ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań, faks/tel. 61 847 43 56, tel. 61 849 14 47
12. SZCZECIN – Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (prof. dr hab. med. Tomasz Urasiński), ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, faks 91 425 31 56, tel. 91 425 31 39
13. WARSZAWA – Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Oddział Kliniczny Onkologii i Pediatrii (prof. dr hab. med. Michał Matysiak), ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa, faks 22 621 53 62, tel. 22 522 74 37
14. WARSZAWA – Klinika Onkologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” (prof. dr hab. med. Bożenna Dembowska-Bagińska), al. Dzieci Polskich 20, 04-736 Warszawa, faks 22 815 75 75, tel. 22 815 17 87
15. WARSZAWA – Klinika Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka (dr med. Magdalena Rychłowska-Pruszyńska), ul. Kasprzaka 17 A, 01-211 Warszawa, tel. 22 32 77 205, faks 22 632 98 51
16. WROCŁAW – Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Akademii Medycznej (prof. dr hab. med. Alicja Chybicka), ul. O. Bujwida 44, 50-368 Wrocław, faks 71 770 31 69, tel. 71 770 31 67
17. ZABRZE – Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (prof. dr hab. med. Tomasz Szczepański), ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze, tel. 32 273 60 75, 32 370 43 72, faks 32 370 43 79

