

Wczesna diagnostyka choroby nowotworowej u dzieci

Early diagnosis of cancer in children

**Teresa Stachowicz-Stencel,
Małgorzata Krawczyk,
Anna Balcerska**

Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Nowotwory wieku dziecięcego stanowią w Polsce jedynie 0,5% nowych zachorowań na chorobę nowotworową. Charakteryzują się odmienną budową histologiczną niż w populacji osób dorosłych, a tym samym inną symptomatologią kliniczną. Mimo to, nawet w przypadku pojawienia się objawów mało charakterystycznych dla choroby nowotworowej lekarz pierwszego kontaktu powinien wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia procesu nowotworowego i rozważyć skierowanie pacjenta do poradni onkologicznej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 431–437

Słowa kluczowe: choroba nowotworowa, diagnostyka, dzieci

ABSTRACT

Childhood cancers represent only 0.5% among new cases of cancer in Poland. They are characterized by different histological structure than in the adult population, and thus different the clinical symptomatology. Despite this, the appearance of symptoms characteristic for cancer, should lead the GP to take into account the tumor and the patient's referral to the oncology outpatient clinic.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 431–437

Key words: neoplastic disease, diagnosis, children

Jednym z podstawowych problemów współczesnej onkologii jest fakt, że większość pacjentów pediatrycznych kieruje się do ośrodków specjalistycznych w wyższych stadiach zaawansowania klinicznego choroby (III i IV), co w konsekwencji rzutuje niekorzystnie na osiągnięte wyniki terapeutyczne [1].

Trudno odpowiedzieć na pytanie, co jest powodem późnej diagnozy, podobnie jak niełatwo sformułować zalecenia zmian, które poprawiłyby obecny stan rzeczy. Wiadomo bowiem, że zarówno lekarze pierwszego kontaktu, jak i większość rodziców mają świadomość bezpośredniego zagrożenia życia dziecka, jakie stanowi choroba nowotworowa.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Teresa Stachowicz-Stencel
Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (58) 349 28 80, faks: (58) 349 28 47
e-mail: tsten@gumed.edu.pl

Nowotwory występujące u dzieci są nienabłonkowe i ich specyfika histologiczna w dużej mierze zależy od wieku pacjenta w momencie zachorowania

ZAPADALNOŚĆ, BUDOWA HISTOLOGICZNA I SPECYFIKA KLINICZNA SCHORZEŃ NOWOTWOROWYCH U DZIECI

Jedną z przyczyn rzutujących niekorzystnie na proces diagnostyczno-terapeutyczny jest rzadkość występowania tych schorzeń w populacji dziecięcej, co utrudnia lekarzom pierwszego kontaktu nabycie w krótkim czasie własnych doświadczeń zawodowych. **Prawdopodobieństwo zachorowania na schorzenia onkologiczne wśród dzieci i młodzieży w wieku 1.–15. rż. waha się od 1:600 do 1:450 badanych. Wiadomo też, że dzieci stanowią jedynie 0,5% wśród nowych zachorowań na chorobę nowotworową w Polsce, zatem tylko 1:200 pacjentów onkologicznych stanowią dzieci i młodzież do 18. rż. [2].** Drugim utrudnieniem diagnostycznym jest odmienna budowa histologiczna nowotworów występujących u dzieci i młodzieży, która przesądza o innej symptomatologii klinicznej tak, że nie można przenieść na pacjentów pediatrycznych doświadczenia lekarskiego nabytego w leczeniu populacji dorosłej. **Nowotwory występujące u dzieci są nienabłonkowe i ich specyfika histologiczna w dużej mierze zależy od wieku pacjenta w momencie zachorowania [2].** W pierwszym roku życia obserwuje się guzy pochodzenia embrionalnego: nerwiak zarodkowy współczulny (*neuroblastoma*), nerczak zarodkowy (guz Wilmsa, *nephroblastoma*) oraz siatkówczak (*retinoblastoma*). Pomiędzy 2. i 4. rż. dziecka obserwuje się szczyt zachorowań na białaczkę, wśród których dominuje ostra białaczka limfoblastyczna (ALL, *acute lymphoblastic leukemia*). U dzieci w wieku szkolnym i młodzieży występują: chłoniaki ziarnicze (HL, *Hodgkin lymphoma*) i nieziarnicze (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*) oraz guzy kości i nowotwory tkanek miękkich [2]. U dzieci starszych i młodych dorosłych obserwuje się także nowotwory nabłonkowe określane w onkologii dziecięcej jako „guzy rzadkie”.

W tabeli 1 pokazano Międzynarodową Klasyfikację Nowotworów Dziecięcych (ICCC,

Tabela 1

Międzynarodowa Klasyfikacja Nowotworów Dziecięcych, zmodyfikowana w celu pokazania nowotworów rzadkich

I	Leukemia
II	Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms
III	CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms
IV	Sympathetic nervous system
V	Retinoblastoma
VI	Renal tumours
a	Wilms tumor, rhabdoid and clear cell sarcoma
b	Renal carcinoma
c	Unspecified malignant renal tumors
VII	Hepatic tumors
a	Hepatoblastoma
b	Hepatic carcinoma
c	Unspecified malignant hepatic tumors
VIII	Malignant bone tumors
IX	Soft-tissue sarcomas
X	Germ-cell, trophoblastic and other gonadal tumors
XI	Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms
a	Adrenocortical carcinoma
b	Thyroid carcinoma
c	Nasopharyngeal carcinoma
d	Malignant melanoma
e	Skin carcinoma
f	Other and unspecified carcinomas
XII	Other and unspecified malignant neoplasms

International Classification of Childhood Cancers), w której przedstawiono nowotwory rzadkie (grupa XI i XII oraz podgrupy VIb i VIIb). Wynika z niej, że raki: nerki, wątroby, kory nadnerczy, tarczycy, jamy nosogardłowej i skóry mogą występować także w populacji dziecięcej. W Polsce częstość występowania nowotworów rzadkich „typu dorosłego” u pacjentów do 18. rż. oszacowano na około 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych u dzieci [3]. Jedynie gonadalne guzy zarodkowe wykazują dwa okresy zachorowań: wczesne dzieciństwo do 5., 6. rż. oraz okres dojrzewania. Najmniejsza zachorowalność

na ten typ histologiczny nowotworu występuje między 10.–12. rż. [2].

PLĘĆ PACJENTÓW ONKOLOGICZNYCH

Analiza zależności między częstością zachorowań a płcią pacjenta wykazuje wśród nowych zachorowań przewagę płci męskiej (4:3) i zależność ta jest udokumentowana też wśród pacjentów z rozpoznaniem: białaczek, guzów mózgu, zwojaka zarodkowego współczulnego oraz mięsaków tkanek miękkich. Przewagę płci żeńskiej stwierdzono jedynie wśród pacjentów z rozpoznaniem: zarodkowych guzów gonadalnych, raka kory nadnerczy oraz raka tarczycy. Tylko u pacjentów z rozpoznaniem siatkowczaka nie stwierdza się przewagi określonej płci [2].

CZYNNIKI PREDYSPONUJĄCE DO WIĘKSZEGO RYZYKA ZACHOROWANIA NA SCHORZENIA ONKOLOGICZNE — ZESPOŁY UWARUNKOWANE GENETYCZNIE

U pacjentów z zespołem Downa udokumentowano 1-procentowe ryzyko pojawienia się białaczki przed ukończeniem 10. rż. U chorych z rozpoznaniem zespołu Turnera istnieje ryzyko wystąpienia *gonadoblastoma* przed 18. rż. Obecność delecji w chromosomie 11 (*locus 13* i *locus 15*) predysponuje do zachorowania na guza Wilmsa [2, 4]. Rolę czynników dziedzicznych wykazano wśród chorych z rozpoznaniem *retinoblastoma* i *hepatoblastoma*. Wiadomo również, że fakomatozy zwiększają ryzyko zachorowania na następujące nowotwory: guzy mózgu, białaczki i mięsaki tkanek miękkich, zaś u starszych pacjentów predysponują do rozwoju raka podstawnokomórkowego skóry [5]. Pacjenci z udokumentowanymi wrodzonymi zaburzeniami odporności są obciążeni ryzykiem zachorowania na: białaczki, chłoniaki i guzy mózgu, zaś u chorych ze znacznym wrodzonym niedoborem immunoglobuliny A istnieje ryzyko zachorowania na chłoniaki i nowotwory przewodu pokarmowego [2]. Bar-

dzo rzadko występujące zespoły związane z niestabilnością chromosomów jak: *Xeroderma pigmentosum*, ataksja teleangiektazja, zespół Blooma, zespół Nijmegen i Anemia Fanconiego, stwarzają większe niż w ogólnej populacji ryzyko zachorowania na: białaczki, chłoniaki oraz nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i przewodu pokarmowego [4].

Świadomość zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby nowotworowe w tej grupie pacjentów jest bardzo ważna, bowiem ze względu na schorzenie podstawowe uwarunkowane genetycznie tolerancja agresywnej chemioterapii jest zła i jedynie wczesna diagnoza stwarza szansę pomyślnego efektu terapeutycznego.

SYMPTOMATOLOGIA KLINICZNA CHOROBY NOWOTWOROWEJ U DZIECI

Podstawową trudność we wczesnej diagnostyce choroby nowotworowej stanowi fakt, że powszechne znane objawy kliniczne, takie jak: ból, gorączka, utrata przytomności, kaszel, osłabienie, wymioty i zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca oraz hepato- i splenomegalia, towarzyszą nie tylko schorzeniom onkologicznym, ale znacznie częściej wiążą się ze schorzeniami o podłożu infekcyjnym. Zjawisko to może być powodem błędnej diagnozy w początkowym okresie choroby. Jedynie powiększenie węzłów chłonnych, szybko narastająca niedokrwistość, pojawienie się objawów skazy krwotocznej oraz obecność guza w tkankach i powiększenie obwodu brzucha budzi niepokój onkologiczny u lekarza pierwszego kontaktu i u rodziców dziecka. **Dlatego w przypadku utrzymywania się niespecyficznego objawów klinicznych i narastania ich w czasie — bardzo ważne jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej uwzględniającej podłoże onkologiczne.**

Aby ułatwić rozważania diagnostyczne, przedstawiono związek poszczególnych niespecyficznego objawów klinicznych ze schorzeniami onkologicznymi.



W przypadku utrzymywania się niespecyficznego objawów klinicznych i narastania ich w czasie bardzo ważne jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej uwzględniającej podłoże onkologiczne



Wystąpienie stanów drgawkowych o nieznaną etiologię jest bezwzględny wskazaniem do wykonania badań obrazowych OUN



Utrzymujące się bóle głowy powinny zawsze budzić niepokój i być wskazaniem do konsultacji onkologicznej

BÓL

Ból jest tym trudniejszy do zlokalizowania, im dziecko jest młodsze. Hertl [6] uważa, że dzieci poniżej 7. rż. nie potrafią zlokalizować dolegliwości bólowych, a nawet starsze nie potrafią odróżnić bólu kostnego od mięśniowego i stawowego. Na ogół dolegliwości bólowe towarzyszące chorobie nowotworowej nie są wyizolowanym objawem chorobowym, a przeważnie towarzyszą im inne znamiona choroby, takie jak: zmiana usposobienia dziecka, zmniejszenie jego aktywności i osłabienie, płaczliwość, drażliwość, utrata łaknienia i ubytek masy ciała. **Cechą charakterystyczną dolegliwości bólowych towarzyszących chorobie nowotworowej jest także: narastanie stopnia nasilenia dolegliwości bólowych w czasie i coraz mniejsza efektywność leków przeciwbólowych.**

Analiza wywiadów chorobowych pacjentów onkologicznych wskazuje na to, że bóle kończyn dolnych obserwuje się w przebiegu: ostrych i przewlekłych białaczek, guzów kości o różnej złośliwości histologicznej oraz w przypadkach wtórnego zajęcia układu kostnego przez proces nowotworowy, jak: w IV stopniu zaawansowania: chłoniaków (HD i NHL), nerwiaka zarodkowego współczulnego, histiocytozy, guzów terminalnych, rozsiańnego czerniaka. Rzadziej objaw ten występuje w przebiegu mięsaków oraz *peripheral primitive neuroectodermal tumor* (PNET) [7–9].

Bóle głowy są wczesnym objawem guza mózgu obecnym u przeszło 30% pacjentów. Poza nowotworami zlokalizowanymi w OUN mogą one występować u chorych z rozpoznaniem *neuroblastoma* i *pheochromocytoma* oraz są późnym objawem nowotworów zlokalizowanych w nosogardzieli [10]. Utrzymujące się bóle głowy powinny zawsze budzić niepokój i być wskazaniem do konsultacji onkologicznej, w szczególności, gdy: stwierdza się ujemny wywiad rodzinny dotyczący występowania migreny; istnieje związek bólu ze snem (często dolegliwości bólowe są nasilone po obudzeniu); stwier-

dza się objawy towarzyszące sugerujące wzrost ciśnienia śródczaszkowego, między innymi nudności i wymioty.

W trybie pilnym należy diagnozować pacjentów, u których stwierdzi się występowanie ubytków neurologicznych, zmian w psychice, pojawienie się takich objawów jak: zez, częste mruganie, zaburzenia widzenia. Objawy świadczące o zaawansowaniu procesu chorobowego to: utrata masy ciała, brak łaknienia, senność i apatia. Wystąpienie stanów drgawkowych o nieznaną etiologię jest bezwzględny wskazaniem do wykonania badań obrazowych OUN [10, 11].

Bóle brzucha to jeden z najczęstszych objawów klinicznych towarzyszący schorzeniom wieku dziecięcego. W przebiegu choroby nowotworowej za wystąpienie dolegliwości bólowych w obrębie jamy brzusznej odpowiedzialne są szybko rosnące guzy powodujące ucisk i nacieki nowotworowe w obrębie jelit i węzłów chłonnych mogące prowadzić do ostrych i przewlekłych niedrożności przewodu pokarmowego. Objawy ostrego brzucha obserwuje się w przebiegu chłoniaków nieziarniczych, guza Wilmsa (z towarzyszącym krwimoczem), pierwotnych nowotworów wątroby, guzów germinalnych oraz nerwiaka zarodkowego współczulnego o pierwotnej lokalizacji brzusznej. Krwiste biegunki, zaparcia i objawy przewlekłej niedrożności ze znacznymi dolegliwościami bólowymi obserwuje się w przypadkach nowotworów przewodu pokarmowego (raki żołądka i jelit, *pancreatoblastoma* i białaczka mieloblastyczna [ANLL, *acute nonlymphocytic leukemia*]).

GORĄCZKA

Gorączka także nie jest izolowanym objawem towarzyszącym chorobie nowotworowej.

Stany gorączkowe obserwuje się w przebiegu białaczek, chłoniaków, histiocytozy, nerwiaka zarodkowego współczulnego, guzów kości i guza Wilmsa.

W przebiegu poszczególnych chorób nowotworowych gorączce mogą towarzyszyć

następujące objawy: u chorych na ALL — osłabienie, bladość, bóle kostne, limfadenopatia, hepatosplenomegalia, bóle kończyn; ANLL — współistniejące zakażenie; HL — poty nocne, powiększenie węzłów chłonnych, hepatosplenomegalia, utrata masy ciała; neuroblastoma — w czasie uogólnionego rozsiewu (IV stopień zaawansowania) objawy towarzyszące zbliżone do ALL; guz Wilmsa — postać rozsiana i/lub z towarzyszącą infekcją dróg moczowych oraz bóle brzucha, wymioty, krwimocz i wzrost ciśnienia tętniczego. W przypadku histiocytozy gorączka może być objawem pierwotnym, jest oporna na leki przeciwgorączkowe, zajęciu kolejnych narządów towarzyszą nawroty stanów gorączkowych, a następnie osłabienie, bladość i bóle kostne. U chorych z **guzami kości** gorączce towarzyszą początkowo głównie nocne bóle kostne i oporność na antybiotykoterapię.

W przypadkach utrzymujących się stanów gorączkowych lekarz bezwzględnie musi poszukiwać odpowiedzi na pytanie — dlaczego pacjent gorączkuje?

ZABURZENIA MIKCJI I ODDAWANIA STOLCA (BIEGUNKI I ZAPARCIA)

Poliuria może być objawem zajęcia przez proces onkologiczny siodła tureckiego w OUN w przebiegu: guzów zarodkowych, PNET, szyszyniaków, histiocytozy.

Oliguria i anuria mogą występować w przebiegu obustronnego guza Wilmsa, szybko rosnących guzów uciskających na drogi moczowe (chłoniaki typu B, *rhabdomyosarcoma* [RMS], pęcherza typ groniasty), guzów germinalnych, *neuroblastoma*, mięsaków złośliwych zlokalizowanych w miednicy małej.

Zespół lizy guza — masywny rozpad tkanki nowotworowej może prowadzić do rozwoju ostrej niedomogi nerek [12, 13].

Zaburzenia czynnościowe w oddawaniu moczu — pęcherz neurogeny obserwowany jest w guzach rdzenia kręgowego, RMS, PNET, *neuroblastoma*, guzach kości.

Zaburzenia w oddawaniu stolca — w rozsianej postaci *neuroblastoma* może wystąpić biegunka z towarzyszącą kwasicą metaboliczną i hipokaliemią związane z wydzielaniem jelitowego peptydu wazoaktywnego. Inne nowotwory, w przebiegu których obserwuje się biegunki, to: chłoniaki nieziarnicze, histiocytoza X oraz *carcinoid* i rak rdzenia nadnerczy. Natomiast zaparcia są obserwowane w przebiegu guzów OUN i rdzenia kręgowego, nowotworów przewodu pokarmowego o różnej histologicznej złośliwości oraz guzów nowotworowych mogących uciskać przewód pokarmowy.

WYMIOTY

Są objawem obserwowanym u 20–30% pacjentów z rozpoznaniem nowotworów zlokalizowanych w OUN spowodowanym wzrostem ciśnienia śródczaszkowego [10, 11]. Zajęcie przez proces nowotworowy jamy brzusznej i mechanizm uciskowy przewodu pokarmowego przez guz może stać się powodem niedrożności przewodu pokarmowego. Powikłanie to jest obserwowane w przebiegu: *neuroblastoma*, guzów germinalnych oraz mięsaków zlokalizowanych w obrębie jamy brzusznej. Mechanizm uciskowy prowadzący do niedrożności przewodu pokarmowego może także wystąpić na przykład w przebiegu neurofibromatozy typu 1, czyli schorzenia, w którego początkowym okresie nie stwierdza się histologii złośliwej.

KASZEL

Uporczywy, nieefektywny kaszel może być jednym z objawów towarzyszących guzom śródpiersia (HL, NHL i *neuroblastoma*). Jest także obserwowany w uogólnionej postaci histiocytozy oraz w przypadkach zajęcia przez proces nowotworowy płuc w przebiegu ALL i mięsaków kościopochodnych. Rzadko obserwuje się go w śródpiersiowej lokalizacji guzów germinalnych, grasiczaka i guzów naczyniakopochodnych [14].



U chorych z guzami kości gorączce towarzyszą początkowo głównie nocne bóle kostne i oporność na antybiotykoterapię

Prezentując symptomatologię kliniczną choroby nowotworowej u dzieci, omówiono przede wszystkim objawy, które najczęściej nastrożają trudności diagnostycznych przez swoją niespecyficzną. Na zakończenie autorki pragną zwrócić uwagę na objaw wzbudzający niepokój rodziców i lekarzy. Jest nim **powiększenie węzłów chłonnych**, które są wyczuwalne palpacyjnie (szyjne i karkowe) u 25% zdrowych dzieci.

Poza powiększeniem węzłów chłonnych zawsze powinny budzić niepokój: ich nieruchomość, nieprawidłowa konsystencja, nierówna powierzchnia oraz nieprawidłowość skóry nad węzłem i/lub tworzenie pakietów [15, 16].

Analizując symptomatologię kliniczną choroby nowotworowej, można także sprecyzować objawy, których pojawienie winno skłaniać do skierowania pacjenta do poradni onkologii dziecięcej w trybie pilnym (tab. 2).

Tabela 2

Alarmujące objawy sugerujące chorobę nowotworową

1. Szybko narastające powiększenie węzłów chłonnych
2. Pancytopenia
3. Narastające bóle głowy w połączeniu z porannymi wymiotami
4. Pojawienie się zęza
5. Pojawienie się guza w tkankach
6. Wylewy okularowe
7. Asymetria twarzy
8. Powiększenie obwodu brzucha
9. Masy groniaste w szparze sromowej
10. Bóle kostne

PODSUMOWANIE

Wczesne właściwe rozpoznanie choroby nowotworowej u dzieci jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na rokowanie i wynik leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Krenke K. Rola lekarza rodzinnego w opiece nad dzieckiem z chorobą nowotworową. W: Matysiak M. (red.). Hematologia w praktyce pediatrycznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002; 127–136.
2. Kazanowska B., Grotthus E. Epidemiologia nowotworów. W: Chybicka A. (red.). Od objawu do nowotworu. Wczesne rozpoznawanie chorób nowotworowych u dzieci. Elsevier Urban & Partner Wrocław 2009; 3–10.
3. Balcerska A., Bień E., Stachowicz-Stencel T. i wsp. Nowotwory rzadkie — czy rzeczywiście rzadkie w populacji polskich dzieci? Przegl. Lek. 2004; 61: 57–61.
4. Toloczko-Grabarek A., Cybulski C., Zajączek S., Lubiński J. Znaczenie badań genetycznych i molekularnych w rozpoznawaniu i leczeniu nowotworów u dzieci. W: Chybicka A., Sawicz-Birkowska K. (red.). Onkologia i hematologia dziecięca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 80–95.
5. Walker L., Thompson D., Easton D. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. Br. J. Cancer 2006; 95: 233–238.
6. Hertl M. Samopoczucie i zachowanie (zewnętrzne objawy występujące u chorych dzieci, subiektywne odczucia chorych oraz obserwacje rodziców, pielęgniarek i lekarzy). W: Hertl M. (red.). Diagnostyka różnicowa w pediatrii. Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 1993; 7–39.
7. Matkowska-Kocjan A. Ból kostny, głowy i brzucha. W: Chybicka A. (red.). Od objawu do nowotworu. Wczesne rozpoznawanie chorób nowotworowych u dzieci. Elsevier Urban & Partner Wrocław 2009; 13–24.
8. Pizzo P.A., Poplack D.G. Principles and Practise of Pediatric Oncology. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2002.
9. Yaw K.M. Pediatric bone tumors. Semin. Surg. Oncol. 1999; 16: 173–183.
10. Perek D., Drogosiewicz M. Obraz kliniczny. W: Perek D., Roszkowski M. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Diagnostyka i leczenie. Fundacja NEURONET, Warszawa 2006; 64–90.
11. Perek D. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. W: Chybicka A., Sawicz-Birkowska K. (red.). Onkologia i hematologia dziecięca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 323–345.
12. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: Do everything that can be done? Intensive Care Med. 2006; 32: 3–5.

13. Darmon M., Thiery G., Ciroldi M. i wsp. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 2488–2493.
14. Sęga-Pondel D., Sokół-Jeżewska A. Kaszel. W: Chybicka A. (red.). *Od objawu do nowotworu. Wczesne rozpoznawanie chorób nowotworowych u dzieci.* Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009; 64–73.
15. Dietrich C.F., Zeuzem S. Sonographic detection of perihepatic lymph nodes: technique and clinical value. *Z. Gastroenterol.* 1999; 37: 141–151.
16. Kowalczyk J.R. (red.). *Stany przebiegające z powiększeniem węzłów chłonnych.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996.