

# Náhle stavy v detskej onkológii

Doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.

Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP, Bratislava

Pred 50 rokmi bolo možné vyliečiť len tie deti s rakovinou, ktorých ochorenie bolo možné chirurgicky odstrániť. V súčasnosti možno vyliečiť 2/3 detí s rakovinou. Prognóza detských pacientov sa dramaticky zlepšila aj vďaka pokrokom v podpornej liečbe. Cieľom tohto článku je opísať najčastejšie úvodné náhle stavy v detskej onkológii a priblížiť princípy ich prevencie a liečby. Teoretický opis iniciálnych náhlych stavov je doplnený praktickými ukázkami kazuistik našich pacientov aktuálne liečených a dispenzarizovaných na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave.

**Kľúčové slová:** náhle stavy, detská onkológia, podporná liečba.

## Emergencies in pediatric oncology

Fifty years ago only children with a „surgically curable“ cancer would have survive their disease. Now, over two-thirds of all children in high-income countries are expected to become long term survivors. The prognosis has also changed dramatically with the recent advance in supportive care. The aim of this article is to describe principles of prevention and treatment of the most common initial emergencies in pediatric oncology. Theoretical description is supplement with case reports of our patients currently treated and followed up at the Department of Paediatric Haematology and Oncology in Bratislava.

**Key words:** emergencies, pediatric oncology, supportive treatment.

## Úvod

Detská onkológia a hematológia sa považuje za pomerne mladú pediatrickú disciplínu. Z historického pohľadu sa na založení špecializácie detskej onkológie podieľali dvaja lekári z oboch strán Atlantického oceánu. Prvou detskou onkologičkou v Európe bola Francúzka Odilia Schweisguth, ktorá v roku 1952 založila prvé oddelenie detskej onkológie v inštitúte Gustave Roussy v Paríži (1). V USA to bol patológ Sidney Farber, ktorý založil prvé centrum detskej onkológie v bostonskej detskej nemocnici. Sidney Farber pri výskume leukémie zistil, že kyselina listová stimuluje rast leukemických buniek a progresiu ochorenia. Tento objav ho viedol k vytvoreniu klinickej štúdie s použitím antagonistu kyseliny listovej s cieľom dosiahnuť remisiu u pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou (ALL). Táto prvá klinická štúdia s použitím cytotoxického liečby (odpoveď dosiahlo 10 zo 16 pacientov) bola v roku 1948 publikovaná v *New Journal of Medicine* (2).

Na Slovensku sa za priekopníka v detskej onkológii a hematológii považuje prof. Ján Čáp, ktorý už v 70. rokoch minulého storočia vytvoril špeciálne protokoly na liečbu pacientov s leukémiami (3). Na jeho prácu plynule a úspešne nadviazala doc. MUDr. Emília Kaiserová, CSc. Pod jej vedením, v úzkej spolupráci s doc. MUDr. Evou Bubanskou a MUDr. Irinou Oravkinovou, sa postupne vytvorili tri slovenské centrá detskej onkológie a zjednotili sa diagnostické a liečebné postupy pre všetky deti liečené na Slovensku. Od roku 2000 sa vedie spoločná databáza det-

ských onkologických pacientov a monitoruje sa úspešnosť liečby. Spoločná slovenská liečebná stratégia sa vytvára v kontexte medzinárodných pracovných skupín pre detskú onkológiu (4).

Pred 50 rokmi bolo možné vyliečiť len tie deti s rakovinou, ktorých ochorenie sa dalo chirurgicky odstrániť. V súčasnosti sa aj na Slovensku vylieči až 2/3 detí. Tento úspech v liečbe je výsledkom systematického a veľmi dobre organizovaného medzinárodného vedeckého úsilia a klinických štúdií, v ktorých sa aplikovali intenzívne kombinované chemoterapeutické režimy, doplnené o chirurgickú liečbu, rádioterapiu, biologickú liečbu alebo transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek. Odliečené deti, adolescenti a mladí dospelí sú ďalej sledovaní pre možné neskoré následky a vznik sekundárnych nádorov.

Prognóza detských pacientov sa dramaticky zlepšila aj vďaka pokrokom v podpornej liečbe. Kľúčovú úlohu v znížení mortality zohráva koncept profylaktickej antiinfekčnej liečby, včasné nasadenie širokospektrálnych antibiotík počas febrilnej neutropénie, nové systémové antimykotiká, antivírusové lieky, bezpečnejšie transfúzne prípravky a rastové faktory myelopoézy. K zlepšeniu starostlivosti prispelo aj zavádzanie centrálnych venózných vstupov tým, že umožňuje jednoduchšie a bezpečnejšie aplikovanie a monitorovanie chemoterapie a podpornej liečby. Nakoniec, aj rôzne antiemetické lieky zmiernujú jeden z najnepríjemnejších nežiaducich účinkov chemoterapie – nauzeu a zvracanie.

Mnohé deti odliečené na rakovinu sú v súčasnosti už rodičmi, čo je jedným z najväčších úspechov medicíny. Popri tomto veľkom úspechu musíme však priznať, že 20 % detí s rakovinou nedokážeme vyliečiť a zomrú veľmi včasne alebo neskôr na rôzne komplikácie liečby alebo na progresiu onkologického ochorenia. Včasné rozpoznanie a adekvátny manažment náhlych stavov môže prispieť k zníženiu morbidity a mortality v detskej onkológii. Náhle stavy v detskej onkológii môžeme rozdeliť na úvodné a tie, ktoré vznikajú v priebehu onkologickej liečby (pozri tabuľku).

Cieľom tohto článku je opísať najčastejšie úvodné náhle stavy v detskej onkológii a priblížiť najnovšie princípy ich prevencie a liečby. Teoretický opis iniciálnych náhlych stavov je doplnený praktickými ukázkami kazuistik našich pacientov aktuálne liečených na Klinike detskej hematológie a onkológie v Bratislave.

## Hyperleukocytóza

Hyperleukocytóza je stav definovaný počtom bielych krviniek viac ako  $100 \times 10^9/l$ . Vo väčšine prípadov ide o život ohrozujúci stav, ktorý si vyžaduje okamžitú intervenciu a veľmi dôsledné sledovanie klinického stavu pacienta. Hyperleukocytóza sa vyskytuje u 25 % pacientov s akútnou myeloblastovou leukémiou (AML) a u 10 % pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou (ALL) a často u detí s chronickou myeloidnou leukémiou (CML). Riziko včasnej morbidity a mortality súvisí s veľkosťou blastov a je vyššie pri AML ako pri ALL. Základný pato-

Pediatr. prax, 2015, 16(6): 235–239

mechanizmus klinických príznakov vzniká na podklade leukostázy v mikrocirkulácii, prílnavosti blastov k endotelu a zvýšenej viskozity krvi. V klinickom obraze sa môže hyperleukocytóza prejavovať: neurologickou symptomatológiou (bolesti hlavy, oslepnutie, poruchy vedomia), respiračnými poruchami (hypoxia, dyspnoe), krvácaním (do CNS, GIT-u, pľúc), obličkovým zlyhaním a metabolickými poruchami (syndróm z rozpadu nádorových buniek).

Medzi základné princípy liečby patrí:

1. Intenzívny klinický a laboratórny monitoring pacienta (zvážiť hospitalizáciu na JIS).
2. Hyperhydratácia 3 – 5 l/m<sup>2</sup>, sledovanie bilancie tekutín, udržiavanie dostatočnej diurézy (Furosemid).
3. Korekcia koagulopatie (udržiavať tromboocyty nad 30 – 50 x 10<sup>9</sup>/l, podávanie čerstvej zmrazenej plazmy alebo kryoprecipitátu).
4. Opatrná substitúcia erytrocytov, len v prípade závažných klinických príznakov (dávka transfúzie erythrocytov 5 ml/kg).
5. Prevencia/liečba syndrómu z rozpadu nádorových buniek.
6. Na rýchlu redukciu blastov sa môže zväžiť výmenná transfúzia, leukaferéza alebo sa začne nízkodávkovaná chemoterapia do stabilizácie klinického stavu (5). Počas úvodnej liečby hyperleukocytózy súbežne prebiehajú diagnostické vyšetrenia s cieľom stanoviť diagnózu (cytomorfologické vyšetrenie náteru krvného obrazu a prietoková cytometria periférnej krvi) a čo najskôr začať kauzálnu liečbu.

### Kazuistika č. 1

Dieťa z prvej rizikovej gravidity, narodené po urgentne indikovanej SC pre hroziaci hydrops fetalis, s Apgar skóre 5/6, malo bezprostredne po narodení na koži početné petéchie. Pri fyzikálnom vyšetrení dominovala hepatosplenomegália. V laboratórnych parametroch krvného obrazu sa zistila hyperleukocytóza 190 x 10<sup>9</sup>, anémia a trombocytopenia. Podľa morfologického vyšetrenia a prietokovej cytometrie sa zistilo, že išlo o blasty myeloidného charakteru typu megakaryoblastov. Dieťa bolo hospitalizované a monitorované na JIS, bolo zaintubované, urgentne bola zrealizovaná výmenná transfúzia a následne nasadená chemoterapia nízkymi dávkami cytarabínu. Po redukcii blastov a po doplnení vyšetrenia kostnej drene sa zistilo, že išlo o prechodnú myeloproliferatívnu chorobu. Nasledovalo obdobie troch mesiacov cytostatickej a veľmi intenzívnej podpornej liečby. V súčasnosti má dieťaťko 15 mesiacov, primerane veku sa vyvíja, má normálny krvný obraz a je sledované detským hematológom.

**Tabuľka.** Prehľad náhlych stavov v detskej onkológii

<b>Úvodné</b>	Hyperleukocytóza
	Syndróm lýzy nádoru
	Mediastinálny nádor a syndróm hornej dutej žily
	Brušné nádory
<b>Náhle stavy</b>	Neurologické akútne stavy: syndróm miechovej kompresie a syndróm cauda equina
	Febrilná neutropénia
<b>Počas liečby</b>	Transfúzne reakcie
	Poruchy hemostázy: Trombózy Krvácania
	Komplikácie súvisiace s centrálnym venóznym vstupom
	Komplikácie súvisiace s podávaním cytostatickej liečby
	Akútne stavy súvisiace s rádioterapiou

### Kazuistika č. 2

Dvojročný chlapec vyšetrený na LSPP pre teploty do 38,5 °C, 14 dní predtým bol vyšetrený u obvodného pediatra, lebo mal zväčšené krčné lymfatické uzliny aj slezinu, vyšetrená sérológia bola negatívna, na USG brucha sa potvrdila zväčšená slezina, FW 2/4, v KO dominovala monocytóza, ASLO a CRP boli negatívne. Pri vstupnom vyšetrení bola v krvnom obraze hyperleukocytóza Le 361 x 10<sup>9</sup>/l a nález blastov v periférnom krvnom nátere. Po punkcii kostnej drene bola potvrdená diagnóza akútnej lymfoblastickej leukémie, T-fenotypu, s 91 % infiltráciou kostnej drene. Začali sme liečbu redukovanou predfázou kortikoidmi, na ktorej došlo k pomerne rýchlemu poklesu počtu leukocytov pri dobrých laboratórnych parametroch. Pre hyperurikémiu bola ako prevencia akútneho syndrómu z rozpadu nádorových buniek podávaná rasburikáza. Vzhľadom na hyperleukocytózu bola vstupná lumbálna punkcia realizovaná na 4. deň, s nálezom blastov v likvore, preto sa hodnotil ako CNS postihnutie. Po mesiaci liečby pacient dosiahol kompletnú hematologickú a molekulárnu remisiu a v stabilizovanom klinickom stave pokračuje v ďalších fázach liečby ALL.

### Syndróm z rozpadu nádorových buniek

**Syndróm z rozpadu nádorových buniek (TLS)** je život ohrozujúci stav zapríčinený rýchlou deštrukciou nádorových buniek a vyskytuje sa pri veľmi rýchlo proliferujúcich nádoroch, alebo keď sa začne onkologická liečba vysoko chemo- alebo rádiosenzitívneho nádorového ochorenia, ako je: ALL, AML, Burkittov lymfoblastický alebo veľkobunkový lymfóm. Pri rozpade nádorových buniek dochádza k uvoľňovaniu bunkového obsahu do krvného obehu, čo spôsobuje poruchu

rovnováhy elektrolytov: hyperkaliémia, hyperfosfatémia a hypokaliémia. Hyperfosfatémia vzniká z rýchleho uvoľňovania fosforu z nádorových buniek, v ktorých je jeho obsah až 4-krát vyšší v porovnaní so zdravými bunkami. Tubulárny transportný systém obličiek nie je schopný vylúčiť nadmerné množstvo fosforu a dochádza k precipitácii vápnika a fosforu v obličkových tubuloch. Celý tento proces môže pri prekročení tolerancie viesť až k obličkovému zlyhaniu. Väzba vápnika a fosforu spôsobuje laboratórne hypokaliémiu, čo sa klinicky prejaví svalovými kŕčmi a poruchami srdcového rytmu. Ďalším dôležitým vnútrobunkovým hráčom je draslík. Hyperkaliémia môže viesť k poruchám srdcového rytmu – arytmiám, fibriláciám, komorovej tachykardii až k zastaveniu srdca. Môže vyvolávať aj neuromuskulárnu symptomatológiu – svalové kŕče a parestézie.

Z poškodených nádorových buniek sa ďalej uvoľňuje nukleová kyselina, ktorá je metabolizovaná cez hypoxantín, xantín, až na konečný produkt, ktorým je kyselina močová, a dochádza tak k hyperurikémii.

Syndróm z rozpadu nádorových buniek je vzhľadom na rýchlu progresiu, metabolickú nerovnováhu a závažné klinické prejavy spojený s vysokým rizikom morbidita a mortality (6).

Incidencia syndrómu z rozpadu nádorových buniek sa podľa literárnych údajov pohybuje od 3 do 25 %, a to v závislosti od diagnózy. Laboratórne prejavy syndrómu z rozpadu nádorových buniek sa vyskytujú asi v 20 % a klinická manifestácia v 3 – 5 %. Klinické príznaky sa môžu niekedy objaviť už v čase diagnózy, ale najčastejšie sa objavia 12 – 72 hodín po tom, ako sa začne onkologická liečba. Medzi klinické prejavy patria gastrointestinálne príznaky (nauzea a zvracanie), obličkové príznaky (znížená diuréza, edémy, preťaženie tekutinami), poruchy

srdca (poruchy srdcového rytmu, zlyhanie srdca), neuromuskulárne príznaky (letargia, svalové kŕče, tetánia) a náhla smrť (7).

Kľúčovú úlohu v prevencii a liečbe syndrómu z rozpadu nádorových buniek zohráva dôsledný monitoring klinického stavu, laboratórnych parametrov a správne načasovanie podpornej liečby:

1. Hyperhydratácia a udržiavanie dostatočnej diurézy intravenóznym podávaním tekutín a diuretík.
2. Alkalinizácia bikarbonátom sodným a podávanie perorálneho alopurinolu, čo je inhibítor xantinoxidázy, ktorý blokuje premenu hypoxantínu a xantínu na kyselinu močovú. Môže však viesť aj k akumulácii xantínu, ktorý je ešte menej rozpustný ako kyselina močová. Aj xantín môže precipitovať v obličkách a spôsobiť nefropatiu, dôležité je dôsledné monitorovanie obličkových funkcií. Dávka alopurinolu je 10 mg/kg/deň.
3. Podanie rasburikázy je indikované pri závažnom stupni rozvoja lýzy nádoru. Rasburikáza je enzým – urátová oxidáza – ktorý sa tvorí u mnohých cicavcov, ale nie u ľudí. Hlavnou funkciou tohto enzýmu je katabolizovať kyselinu močovú na alantoín, ktorý je 4- až 5-krát lepšie rozpustný ako kyselina močová. Podanie jednej dávky rasburikázy vedie v priebehu 4 hodín k dramatickému poklesu hladín kyseliny močovej a hoci je rasburikáza veľmi účinná, podáva sa v dávke 0,05 – 0,2 mg/kg/dávka, je veľmi drahá, a preto by sa mala podávať iba v indikovaných prípadoch (8).
4. Monitorovanie sérových hladín draslíka, fosforu a kyseliny močovej, kreatinínu a korekcia hyperkaliémie, hypokalciémie, hyperfosfatémie (9, 10).

### Kazuistika č. 3

Desaťročný chlapec s mesačnou anamnézou zväčšenej LU na krku vpravo užíval penicilín 10 dní, bol afebrilný. Potom mal úraz/kopnutie do chrbta, odvtedy sa sťažoval na bolesti chrbta, ktoré progredovali, bol vyšetrený na neurologickej ambulancii a odoslaný na hospitalizáciu na detskú kliniku s cieľom infúznej analgetickej liečby a dodiagnostikovania stavu. Pri prijatí vo fyzikálnom náleze dominovalo blokové postavenie C chrbtice s bolesťami v hrudnej a driekovej oblasti, hmatný útvar veľkosti do 3 cm pod pravým uhlom sánky a podobné menšie aj vľavo, opuch mihalnic a rinolália. V laboratórnych vyšetreniach boli nízke zápalové parametre, hyperurikémia, mierna anémia a trombocytopénia. Vzhľadom na výraznú lymfadenopatiu na sonografickom

(USG) vyšetrení, bola začatá aj antibiotická liečba. Napriek liečbe nález na krku progredoval (aj podľa USG vyšetrenia), zvyrazňovala sa rinolália, objavili sa subfebrility, bolesti chrbta neustupovali. CT vyšetrenie chrbtice ukázalo nejednoznačný nález možnej fraktúry lopatky a CT vyšetrenie krku potvrdilo lymfadenopatiu bez kolikvácie, lytické ložiská mandibuly a expanziu mäkkých častí. Na odporúčanie onkológa sa zrealizovalo kontrolné laboratórne vyšetrenie s progresiou hyperurikémie, anémie a trombocytopénie, vzostup CRP a LDH. Pacient bol algický, klinicky prítomné pakety lymfatických uzlín bilaterálne submandibulárne, hepatosplenomegália, laboratórne anémia, trombopénia, vysoké LD a zápalová aktivita boli podozrením na hemoblastózu. Vzhľadom na USG nález ložísk v pečeni, slezine, nadobličke, pakety uzlín a rýchlu progresiu sme najskôr urobili punkciu kostnej drene a potvrdila sa ALL L3 – Burkittova leukémia. Po potvrdení diagnózy sme začali liečbu špecifickou anti CD 20 monoklonálnou protilátkou. Vzhľadom na očakávaný rozvoj syndrómu z rozpadu nádorových buniek boli monitorované parametre vnútorného prostredia, opakovane podávaná rasburikáza a pre hyperfosfatémiu bolo nutné navýšiť hyperhydratáciu, diurézu forsírovanú furosemidom. Po dvoch dňoch sa laboratórne parametre upravili a začali sme 5-dňovú predfázu podľa protokolu NHL BFM Registry manual 2012. Pacient je v súčasnosti v stabilizovanom klinickom stave a pokračuje v liečbe pre Burkittovu leukémiu.

### Nádory mediastína a syndróm hornej dutej žily

Mediastinálne nádory môžu byť prejavom širokej škály rôznych onkologických ochorení: môže ísť o leukémiu, lymfómy, neuroblastómy alebo vzácne nádory. Klinický obraz je variabilný, u niektorých detí sa rozvinú dýchacie ťažkosti, u mnohých pacientov je klinický obraz prekvapivo asymptomatický a nádor sa zistí len pri zobrazovacom vyšetrení. Úvodná RTG snímka hrudníka patrí medzi základné vyšetrenia, zúži diferenciálnu diagnostiku a zhodnotí, aké riziko predstavuje pre pacienta.

Mediastínium sa rozdeľuje na tri kompartmenty: predné, stredné a zadné. V prednom sa nachádza týmus, vetvy internej hrudnej artérie a mediastinálne LU. Medzi najčastejšie nádory v prednom mediastíne patria T-bunkový lymfóm/respektíve leukémia, teratóm a nádory štítnej žľazy. Pacienti s nádormi v prednom mediastíne majú vysoké riziko, že môžu mať dýchacie ťažkosti. Riziko je vysoké aj počas celkovej anestézie, pretože môže dôjsť k totálnej

obštrukcii dýchacích ciest. V strednom mediastíne sa nachádza perikard so svojím obsahom a najčastejšie nádory sú lymfómy a metastázy. V zadnom mediastíne sa nachádza zostupná aorta, vena azygos, hemiazygos, nervus vagus, ductus thoracicus a niektoré LU, tu sa najčastejšie diagnostikujú nádory neurogénneho pôvodu: neuroblastóm, feochromocytóm, lymfómy alebo Ewingov sarkóm, rhabdomyosarkóm (11).

Medzi klinické prejavy, ktoré súvisia s anatomickou štruktúrou, patria: útlak dýchacích ciest, útlak hornej dutej žily, obštrukcia výtokovej pravice srdcovej komory, pleurálny alebo perikardiálny výpotok, syndróm z rozpadu nádorových buniek. Ak sa na úvodnej RTG snímke hrudníka zobrazí mediastinálna masa, je dôležité, aby si pacient nefahal a aby nebol uspávaný. **Pri syndróme hornej dutej žily alebo syndróme horného mediastína** je celková anestézia dočasne kontraindikovaná (12). Po zistení mediastinálneho tumoru je dôležité urgentne zabezpečiť intenzívny monitoring pacienta a šetrne realizovať ďalšie vyšetrenia: vyšetrenie krvného obrazu a diferenciálny rozpočet Le, biochemické laboratórne parametre so zameraním na syndróm nádorovej lýzy, ďalšie zobrazovacie vyšetrenia (CT krku, hrudníka a brucha), ECHO/EKG, punkciu kostnej drene, punkciu výpotkov, s cieľom čo najbezpečnejšie stanoviť diagnózu. V prípade, že nie je diagnóza stanovená na základe čo najmenej invazívnych metód, pristupuje sa k biopsii mediastinálneho nádoru. Kortikosteroidy sú pred stanovením diagnózy indikované len v najnevyhnutnejšom prípade (10).

Syndróm hornej dutej žily môže vzniknúť pri jej vnútornej alebo vonkajšej obštrukcii. Najčastejšou príčinou internej obštrukcie je trombus sprevádzajúci centrálny venózný katéter. Lymfadenopatia je zase najčastejšou príčinou externej obštrukcie. Častejšie ako u detí sa vyskytuje u dospelých pacientov s rakovinou pľúc. Medzi klinické príznaky syndrómu hornej dutej žily patria: neproduktívny kašeľ, dyspnoe, dysfágia, zachrípnutie, bolesť na hrudníku, opuch krku a tváre, akcentovaná venózna kresba. Indikované je RTG hrudníka, CT hrudníka, ultrazvuk, ECHO. Opäť je dôležitá pozícia pacienta: neľahnúť! Pacienti môžu profitovať z liečby kyslíkom. Dôležité je čo najskôr stanoviť diagnózu a začať kauzálnu liečbu pacienta (11).

### Kazuistika č. 4

Sedemnášročný pacient, mal pred 2,5 týždňom chrípku, pichalo ho v hrudníku, kašľal a búšilo mu v ušiach. Po 10 dňoch sa stav zlepšil, cítil sa dobre, následne po týždni mal opäť respi-

račnú infekciu s kašľom a pichaním v hrudníku s vyžarovaním do chrbtice, pridružili sa horúčky do 39 °C. Pacient bol vyšetrený u obvodnej lekárky, ktorá indikovala RTG snímku pľúc, na ktorej sa zobrazil nález výrazného zatienenia v pľúcnom parenchýme vľavo. Pneumológ odoslal pacienta na hospitalizáciu – na CT hrudníka sa zobrazil veľký tumor v mediastíne s veľkosťou do 12 cm, USG brucha a laboratórne vyšetrenia (krvný obraz a biochemické parametre a nádorové markery) boli negatívne. Po konzultácii s detským onkológom bol zrealizovaný operačný výkon torakotómia, l. sin., v operačnom náleze bol rozsiahly cca 12 cm veľký tumor, zaberajúci takmer celú strednú tretinu hemitoraxu, pľúcny parenchým bol zatlačený kranálne a kaudálne, pevne adheroval k perikardu a k veľkým cievam. Nádor bol na pohmat tuhý, bolo odobraté cca 2 x 3 cm tkaniva na histológiu. Bezprostredný pooperačný priebeh bol primeraný. Histologicky sa zistilo, že nádor je primárny mediastinálny veľkobunkový lymfóm. Pacient bol preložený na KDHaO na začatie onkologickej liečby.

#### Kazuistika č. 5

Dvanásťročný pacient, u ktorého matka asi týždeň pozorovala opuch tváre, bol vyšetrený obvodným pediatrom. Opuch bol zhodnotený ako alergická reakcia. Opuch tváre sa postupne zhoršoval, postupoval smerom dole a opuchol krk a hrudník. Chlapec subjektívne pociťoval tlak na hrudníku. Bol afebrilný, nekašľal, nezvracal, stolica a močenie boli bez ťažkostí. Pacient nebol dyspnoický. Vzhľadom na postupujúci opuch bol pacient prijatý na detské oddelenie, kde sa na RTG a CT hrudníka zobrazil nádor horného mediastína s infiltráciou pleury vpravo, malý fluidotorax a horná dutá žila bola úplne prerušená. Stav hodnotený ako syndróm HDŽ a pacient bol preložený na KDHaO. Pri prijatí dominoval v objektívnom náleze rozsiahly edém v oblasti tváre, krku, hrudníka a hornej časti brucha, pletora, rozšírená cievna kresba na hrudníku aj hornej časti brucha a zvýšená náplň krčných žíl. Doplnené USG brucha bolo bez patologického nálezu. Vzhľadom na syndróm HDŽ bola úvodná diagnostika operačne kontraindikovaná. Po základných laboratórnych vyšetreniach a aspirácii kostnej drene sme vylúčili leukémiu a pre suspektný lymfóm sme začali predfázu s kortikoidmi a endoxanom s veľmi dobrou klinickou odpoveďou. Po zlepšení klinického stavu bola z vitálnej indikácie realizovaná biopsia. Po operačnom výkone bol histologicky potvrdený T-lymfoblastický lymfóm, indikované podávanie chemoterapie podľa protokolu pre lymfoblastické lymfómy.

#### Brušné nádory

Pomerne veľa detských nádorov je lokalizovaných v dutine brušnej: Wilmsov nádor, lymfómy, neuroblastóm, hepatoblastóm, nádor zo zárodočných buniek. Tieto nádory môžu byť dlho asymptomatické a zatiaľ rásť až do enormných rozmerov. Kompenzácia nádorového patologického procesu v bruchu je možná počas dlhého obdobia, ako náhle sa však nádor stane symptomatický, môže dôjsť k veľmi rýchlej dekompenzácií klinického stavu. Vyčerpanie kompenzačných mechanizmov je dôvodom, prečo sú v takýchto prípadoch nutné okamžité intervencie (13). Intraabdominálny tlak je definovaný stálym tlakom v brušnej dutine. Normálna hodnota je 0 mmHg. Pri kontrakcii a relaxácii bránice sa intraabdominálny tlak s nádychom zvyšuje a pri výdychu sa znižuje. Intraabdominálna hypertenzia môže viesť k brušnému kompartment syndrómu, ktorý vedie k rôznym poruchám funkcií ostatných orgánových systémov:

1. respiračný systém (elevácia bránice vedie k zvýšeniu tlaku v hrudnom koši),
2. kardiovaskulárny systém (útlak dolnej dutej žily a portálnej žily spôsobuje znížený venózný návrat),
3. renálny systém (priamy útlak renálnych ciev alebo zníženie srdcového výdaja),
4. gastrointestinálny systém (zníženie perfúzia vedie k slizničnej ischémii čreva),
5. pečeň (znížená perfúzia pečene vedie k tkanivovej hypoxii a koagulopatiám).

Čím dlhší čas trvá zvýšený vnútrobrušný tlak, tým je vyššie riziko morbidita a mortality. Medzi základné vyšetrenia patrí:

1. fyzikálne vyšetrenie brucha: distenzia, organomegália, palpovateľný nádor (veľmi jemná palpácia, hrozí riziko ruptúry!), prítomnosť peristaltiky, zvýraznená venózna kresba, opuch dolných končatín a/alebo skróta,
2. USG vyšetrenie brucha: prítomnosť nádoru, veľkosť orgánov a prietoky ciev, prítomnosť ascitu, pleurálneho výpotku, zhrubnutie steny čreva, lymfatické uzliny,
3. vyšetrenie stolice a moču (okultné krvácanie),
4. RTG hrudníka,
5. vyšetrenie krvného obrazu, biochemických parametrov (ióny, funkcia pečene a obličiek, hemostáza),
6. ECHO srdca.

Všetky tieto vyšetrenia možno vykonať šetrne na lôžku pacienta. Medzi najdôležitejšie opatrenia patrí dekompresia tlaku a snaha zabezpečiť perfúziu všetkými orgánmi – pozícia tela, nazogastrická sonda, reštrikcia tekutín, diuretiká a často je ne-

vyhnutné urobiť akútnu chirurgickú dekompresiu. Cieľom úvodného manažmentu je čo najrýchlejšie stanoviť diagnózu a začať kauzálnu liečbu (14).

#### Kazuistika č. 6

Osemročný pacient bol vyšetrený v chirurgickej ambulancii pre asi dva dni trvajúce ťažkosti, mal nepríjemný pocit nafúknutého brucha, na bolesti sa však nestožoval. Bol malátny, potil sa, nezvracal, teplotu nemal, stolica a močenie bolo bez ťažkostí. Pre horúčky užíval 8 dní ATB. Pri fyzikálnom a USG vyšetrení brucha sa zistila rezistencia v pravom hypochondriu až hypogastriu s voľnou tekutinou v brušnej dutine, s reaktívnym pravostranným fluidotoraxom. Pacient bol prijatý na chirurgické oddelenie, bolo indikované CT vyšetrenie brucha s nálezom mäkkej tkanivovej expanzie pravej časti brušnej dutiny a malej panvy s presiaknutím mezenteria, pravostranný fluidotorax, pruhoité nevzdušné ložisko pľúc vpravo nad bránicou, v. s. infiltrácia. V kontexte s ostatnými výsledkami (zvýšené LD a kyselina močová) diferenciálne diagnosticky prichádzal do úvahy lymfóm čreva. V celkovej anestézii bola vykonaná punkcia hrudníka aj punkcia a trepanobiopsia kostnej drene. Výkon bol realizovaný bez komplikácií, z hrudníka bolo odsatých 300 ml seróznej tekutiny, ktorej vyšetrenie potvrdilo diagnózu Burkittovho lymfómu. Pacient bol preložený na KDHaO na ďalšiu onkologickú liečbu.

#### Syndróm miechovej kompresie a syndrom cauda equina

Syndróm miechovej kompresie a syndrom cauda equina patria medzi časté komplikácie v detskej onkológii. Môže ísť o prvý príznak, ktorý môže nastúpiť náhle, alebo sa rozvíja postupne. Niekedy sa môžu tieto syndrómy objaviť aj v priebehu liečby, buď ako príznak metastázovania, alebo ako komplikácia liečby – krvácanie alebo myelitída po aplikovaní intratekálnej chemoterapie (15). Keďže ide o závažnú neurologickú komplikáciu, je opäť dôležitá rýchla diagnostika a liečba. Na miechovú kompresiu by sa malo myslieť pri príznakoch ako retencia moču, obštipácia, inkontinencia moču a/alebo stolice, bolesti chrbta. Bolesti chrbta sa opisujú ako najčastejší symptóm, ktorý vzniká a trvá nejaký čas už pred stanovením diagnózy. Podľa vekovej skupiny môže ísť o nešpecifický príznak, deti sa niekedy sťažujú na tieto bolesti, ale interpretujú ich ako bolesti bruška. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať vtedy, ak sa bolesť vyskytuje aj pri zmenách polohy (pri chôdzi, sedení, ležaní), alebo pri kašli, alebo kýchaní.

Medzi neskoré príznaky miechovej kompresie patrí motorická slabosť, sensorické poruchy, paralýza. Čím je dieťa mladšie, tým je náročnejšie vyšetriť tieto symptómy. Je veľmi dôležité indikovať neurologické vyšetrenie. Zobrazovacou metódou voľby je MRI chrbtice a panvy. Podľa literárnych údajov štúdie z Argentíny najčastejšie išlo o nádory lokalizované extradurálne (rabdomyosarkóm, Ewingov sarkóm a neuroblastóm). Ďalej môže ísť o primárne CNS nádory a infiltráciu pri leukémii (16). Ak je zobrazovacia metóda výpovedná a potvrdí sa nález nádoru, je nutné kontaktovať neurochirurgické konzílium s cieľom dekompresie, zváženie chirurgickej radikality a odobratie vzorky z nádoru na histologické vyšetrenie. Vysokodávkované steroidy znižujú opuch a zlepšujú výsledky neurologickej reštitúcie, treba však myslieť aj na to, že môžu sťažiť diagnostiku (napríklad pri leukémii alebo lymfóme). Po dosiahnutí dekompresie je na neurologickú úpravu potrebný určitý čas. Počas manažmentu týchto pacientov je nutné myslieť na: 1. kontrolu a liečbu akútnej bolesti s postupnou titráciou liečby neuropatickej bolesti, 2. retenciu močových ciest (jednorazové alebo permanentné cievkovanie), 3. inkontinenciu moču (myslieť na infekciu moču, ATB profylaxiu), 4. obstipáciu (zvýšené riziko ilea a infekcie), 5. včasné začatie fyzioterapie, 6. edukáciu a zapojenie rodičov.

### Kazuistika č. 7

Pätnásťmesačné dievčatko bolo asi mesiac veľmi mrzuté a plačlivé. Matka pozorovala zvláštne držanie hlavičky v predklone. Dieťa bolo vyšetrené neurológom, ktorý indikoval zobrazovacie vyšetrenie. Na MR chrbtice sa zistil nález intramedulárneho nádoru v rozsahu C3-Th7. Po predoperačnej príprave bol urobený neurochirurgický výkon – dekompresia intramedulárneho tumoru miechy a laminektómia C7, Th1/5 s parciálnou exstirpáciou nádoru. Pooperačný priebeh bol bez komplikácií. Vzhľadom na vek

dieťaťa, lokalizáciu procesu, rozsah operačného výkonu a histologický záver – astrocytóm gr. II – bolo indikované pokračovanie v terapii konzervatívnou onkologickou liečbou, chemoterapiou podľa protokolu pre gliómy s nízkym stupňom malignity.

### Záver

Solidné nádory a nádory CNS sa najčastejšie dostanú na detskú onkológiu až po chirurgickom a neurochirurgickom výkone. Diagnostika týchto nádorov je závislá od histopatologického výsledku z biopsie vzorky tkaniva alebo celého nádoru. Na druhej strane, deti s pancytopeniou, hyperleukocytózou, krvácaním alebo lymfadenopatiou sú na detskú onkológiu odoslané obvodným pediatrom.

Cieľom tohto článku bolo na príklade našich kazuistik poukázať na prvé príznaky a úvodný manažment najčastejších náhlych stavov, s ktorými sa pediatri môžu stretnúť v úvode detského onkologického ochorenia.

Na úspech celkovej liečby detských nádorových ochorení je správny iníciaľny manažment náhlych stavov veľmi dôležitý. Pacienti sa musia liečiť v detských onkologických centrách špecializovaných na poskytovanie podpornej liečby, ktorá primárne zahŕňa liečbu týchto náhlych stavov a ďalej aj substitučnú hemoterapiu a liečbu infekcií (17).

### Literatúra

1. Massimo LM. Odile Schweisguth: Pioneer of European pediatric oncology. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003 Mar;20(2):75–7.
2. Miller DR. A tribute to Sidney Farber—the father of modern chemotherapy. *Br J Haematol*. 2006;134(1):20–6.
3. Čáp J, Cesnak D, Kaiserová E, Mociková K, Slamenová A, Strbáková E, Plenta I, Kruzlíková E. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children in Slovakia. *Cesk Pediatr*. 1984 Feb;39(2):78–81.
4. Kaiserová E, Bubánska Eva, Oravkinová I, Šubová Z, Kolonová A, Foltinová A, Čáp J. Results of acute lymphoblastic leukemia treatment in children in the Slovak Republic. *Memo – Magazine of European Medical Oncology*. 2011;4(3)190–195.

5. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm CM. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. *Klin Pediatr*. 2009;221(6):374–378.

6. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A. TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol*. 2010;149(4):578–86.

7. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol*. 2008;26(16):2767–78.

8. Galardy PJ, Hochberg J, Perkins SL, Harrison L, Goldman S, Cairo MS. Rasburicase in the prevention of laboratory/clinical tumour lysis syndrome in children with advanced mature B-NHL: a Children's Oncology Group Report. *Br J Haematol*. 2013;163(3):365–72.

9. Zonfrillo MR. Management of pediatric tumor lysis syndrome in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27(3):497–504.

10. Holdsworth MT, Nguyen P. Role of i. v. allopurinol and rasburicase in tumor lysis syndrome. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(21):2213–22.

11. Ben-Ari J, Schonfeld T, Harlev E, Steinberg R, Yaniv I, Katz J, Schwartz M, Freud E. Life-threatening airway obstruction secondary to mass in children—a preventable event? *Pediatr Emerg Care*. 2005;21(7):427–30.

12. Stricker PA, Gurnaney HG, Litman RS. Anesthetic management of children with an anterior mediastinal mass. *J Clin Anesth*. 2010;22(3):159–63.

13. Malbrain ML, De Laet IE, De Waele JJ, Kirkpatrick AW. Intraabdominal hypertension: definitions, monitoring, interpretation and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(2):249–70.

14. Malbrain M. Abdominal compartment syndrome. *F1000 Med Rep*. 2009;1:86.

15. Amini A, Liu JK, Kan P, Brockmeyer DL. Cerebrospinal fluid dissecting into spinal epidural space after lumbar puncture causing cauda equina syndrome: review of literature and illustrative case. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(12):1639–41.

16. Pollono D, Tomarchia S, Drut R, Ibañez O, Ferreyra M, Cédola J. Spinal cord compression: a review of 70 pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003;20(6):457–66.

17. Scheinemann K, Boyce AE. *Emergencies in Pediatric Oncology*. Springer New York; 2012: 179.

**Doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.**

Klinika detskej hematológie a onkológie  
LF UK a DFNSP

Limbová 1, 833 40 Bratislava  
sasa.kolenova@gmail.com

