

Wskaźnik 5-letniego przeżycia dla dzieci z chorobą nowotworową wynosi obecnie 80–85%. Wzrasta zatem liczba dzieci wyleczonych z choroby nowotworowej.

**Cel pracy:** Ocena występowania odległych następstw choroby i leczenia przeciwnowotworowego.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto 10 dzieci, które były leczone z powodu nerwiaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma* – NBL) i mięsaków tkanek miękkich (MTM) w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1992–2004. Każdego chorego poddano ogólnemu badaniu fizykalnemu i laryngologicznemu, wykonano podstawowe badania biochemiczne krwi i moczu oraz oznaczono stężenie hormonów płciowych. Wykonano badanie elektrokardiograficzne (EKG), echokardiograficzne (ECHO) serca, ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej, audiogram oraz trzykrotne pomiary ciśnienia tętniczego celem wykluczenia nadciśnienia tętniczego.

**Wyniki:** Stwierdzono następujące nieprawidłowości: neurologiczne (niedowład wiotki kończyn dolnych) u 2 pacjentów, nefrologiczne (stan po usunięciu pęcherza moczowego i zabiegu wszczepienia moczowodu do pętli jelita oraz wytonieniu ujścia jelita w powłokach brzusznych) u 1, okulistyczne (stan po enukleacji) u 1, endokrynologiczne (somatotropinowa niedoczynność przysadki) u 1, laryngologiczne (niedosłuch odbiorczy w zakresie wysokich częstotliwości) u 2, przewlekłe zapalenie wątroby typu C u 1, typu B u 2, naczyniowe: zwężenie żyły głównej dolnej (powikłanie po usunięciu nerki) u 1. Ponadto rozpoznano nieistotne hemodynamiczne wady serca w postaci niedomykalności zastawki mitralnej u 2 oraz niedomykalności zastawki aorty u 2.

**Wnioski:** Pacjenci, którzy zakończyli leczenie przeciwnowotworowe, wymagają okresowych badań kontrolnych oraz stałej opieki specjalistycznej celem wczesnego rozpoznawania i monitorowania odległych następstw choroby i terapii.

**Słowa kluczowe:** nowotwory złośliwe, odległe następstwa, leczenie, dzieci.

## Z jakimi odległymi następstwami terapii przeciwnowotworowej można się spotkać u pacjentów wyleczonych z choroby nowotworowej?

*What kind of late effects of antineoplastic treatment can we meet in children treated for neoplastic disease?*

Joanna Stefanowicz, Teresa Stachowicz-Stencel, Danuta Sierota, Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska, Ewa Bień, Katarzyna Połczyńska, Anna Szotkiewicz, Anna Synakiewicz, Dorota Birkholz, Anna Balcerska

Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

### Wstęp

Postęp, który się dokonał w onkologii dziecięcej w ostatnich latach, spowodował, że liczba dzieci wyleczonych z choroby nowotworowej stale wzrasta. W polskiej populacji dziecięcej stwierdza się rocznie ok. 1100–1200 nowych zachorowań na nowotwory złośliwe [1]. Wskaźnik 5-letniego przeżycia dla dzieci z chorobą nowotworową wynosi 80–85%. Oznacza to, iż znaczna część pacjentów jest narażona na wystąpienie odległych następstw samej choroby i jej leczenia. Specyfika choroby, jak również stosowane skojarzone leczenie (chemioterapia i radioterapia, leczenie operacyjne) określają rodzaj i czas wystąpienia późnych powikłań. Wśród nich obserwuje się uszkodzenia poszczególnych narządów, możliwość wystąpienia wtórnych lub drugich nowotworów oraz zaburzenia immunologiczne. Odrębną zagadnieniem stanowią psychologiczne i socjologiczne problemy tej grupy chorych. Stopień nasilenia zmian patologicznych zależy od wieku pacjenta w chwili rozpoznania, rodzaju, lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworu oraz specyfiki i intensywności prowadzonego leczenia [2, 3].

### Cel pracy

Celem pracy była ocena występowania odległych następstw choroby i leczenia przeciwnowotworowego u pacjentów z rozpoznaniem nowotworów złośliwych.

### Materiał i metody

W latach 1992–2008 w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM w Gdańsku leczono 64 dzieci z rozpoznaniem *neuroblastoma* i 71 z rozpoznaniem mięsaków tkanek miękkich (MTM). Spośród 41 żyjących dzieci z NBL wybrano siedmioro oraz troje z 34 z MTM, które zgłosiły się do Poradni Onkologii Dziecięcej w październiku i listopadzie 2008 r. celem rutynowej kontroli.

Badania przeprowadzono u pacjentów w III i IV stadium zaawansowania klinicznego choroby, wymagających intensywnego skojarzonego leczenia przeciwnowotworowego po co najmniej 4 latach od zakończenia terapii.

W badanej grupie było dwoje dzieci, które pomyślnie zakończyły leczenie z powodu drugiego nowotworu (*second malignant neoplasm* – SMN). Wiek dzieci wahał się od 5,5. do 20. roku życia w momencie kontroli onkologicznej. Czas od zakończenia terapii wynosił od 4 do 14 lat.

The five-year survival rate for children suffering from neoplastic disease is currently 80-85%.

Thus, the number of children cured of neoplasms is still increasing.

**Aim of the study:** Analysis of prevalence of long-term consequences of disease and antineoplastic treatment.

**Material and methods:** The study group consisted of 10 children who were treated for neuroblastoma (NBL) and soft tissue sarcomas (STS) at the Department of Paediatrics, Haematology, Oncology and Endocrinology, Medical University of Gdansk, between 1992 and 2004. All patients had complete physical and laryngological examination. The basic biochemical tests in blood and urea were performed and the level of sex hormones determined for every patient. ECG, echocardiography, ultrasonography of the abdomen, audiogram and three times repeated blood pressure taking was made in order to exclude arterial hypertension.

**Results:** The following abnormalities were observed: neurological (flaccid paresis of lower limbs) (2 patients), nephrological (state after urinary bladder resection and operation of ureter implantation into ileal conduit and ureterocutaneostomy) (1), ophthalmic (post enucleation state), endocrine (somatotropic hypopituitarism) (1), laryngological (sensorineural hypoacusis at high frequencies) (2), chronic hepatitis type C (1), type B (2), vascular: stenosis of inferior vein (complication after nephrectomy). Moreover, haemodynamic insignificant cardiac defects in the form of mitral insufficiency (2) and tricuspid insufficiency (2) were diagnosed.

**Conclusions:** Patients who completed the antineoplastic treatment need routine control tests and regular secondary medical care to ensure early detection and monitor long-term consequences of both disease and treatment.

**Key words:** malignant neoplasms, late effects, treatment, children.

Charakterystykę badanych dzieci przedstawiono w tabeli 1.

Każdy chory był poddany ogólnemu badaniu fizykalnemu, obejmującemu pomiary masy ciała i wzrostu, trzykrotnemu pomiarowi ciśnienia tętniczego oraz badaniu laryngologicznemu. U każdego chorego wykonano następujące badania krwi: morfologię, żelazo, OB, CRP, ASPAT, ALAT, fosfatazę alkaliczną, białko całkowite, albuminę, mocznik, kreatyninę, sód, potas, wapń, magnez, fosfor, LDH, kwas moczowy, cystatynę C, cholesterol całkowity, triglicerydy, cholesterol frakcji HDL i LDL, antygen HBs i przeciwciała anty-HBs, anty-HBc, anty-HBe oraz przeciwciała anty-HCV, oraz moczu: badanie ogólne moczu z osadem, mikroalbuminuria, wydalanie wapnia, fosforu, magnezu, sodu, potasu, B2-mikroglobuliny, cystatyny C oraz posiew.

U każdego dziecka oznaczono stężenie hormonów płciowych i tarczycy. Ponadto wykonano EKG i ECHO, USG jamy brzusznej oraz audiogram.

## Wyniki

U dwójga dzieci stwierdzono nieprawidłowości neurologiczne będące powikłaniem penetracji nowotworu do kanału kręgowego, polegające na niedowładzie wiotkim kończyn dolnych. U jednego dziecka rozpoznano szpotałość stóp z przywiedzeniem przodostopia.

U 20-letniego pacjenta, który był leczony z powodu siatkówczaka i drugiego nowotworu w postaci nieodróżnicowanego mięsaka tkanek miękkich, stwierdzono brak gałki ocznej, będący konsekwencją leczenia operacyjnego.

U 14-letniej dziewczynki leczonej z powodu rozległego mięsaka tkanek miękkich miednicy małej wykonano okaleczający zabieg usunięcia pęcherza moczowego, a następnie wszczepienia moczowodu do pętli jelita cienkiego oraz wytonienia ujścia jelita na powłoki brzuszne.

Spośród powikłań endokrynologicznych u 12-letniej pacjentki rozpoznano somatotropinową niedoczynność przysadki, będącą następstwem leczenia mięsaka jamy nosowo-gardłowej. Niskorostłość (definiowaną jako wzrost poniżej 3. centyla) genetycznie uwarunkowaną stwierdzono u 1 chorego.

Badania EKG i ECHO ujawniły u trojga dzieci nieistotne hemodynamicznie wady serca – niedomykalność zastawki mitralnej (u 2 osób) i niedomykalność zastawki aorty (u 2 osób).

Nieprawidłowości naczyniowe w postaci zwężenia żyły głównej dolnej z towarzyszącymi masywnymi żyłakami splotów okołojajnikowych i okołomaciczych stwierdzono u pacjentki poddanej nefrektomii z powodu raka jasnokomórkowego nerki, drugiego nowotworu po przebyciu nerwiaka zarodkowego współczulnego.

Niedostuch odbiorczy rozpoznano u dwójga dzieci z nerwiakiem zarodkowym współczulnym w IV stadium zaawansowania klinicznego choroby.

U 3 chorych stwierdzono powikłania hepatologiczne – przewlekłe zapalenie wątroby typu B u 2, u 1 rozpoznano przewlekłe zapalenie wątroby typu C.

Stwierdzone odległe następstwa leczenia przeciwnowotworowego w badanej grupie przedstawiono w tabeli 2.

## Dyskusja

Odległe następstwa choroby nowotworowej najczęściej wynikają ze stosowanego leczenia przeciwnowotworowego, ale mogą być też konsekwencją samej choroby. Dotyczyć mogą różnych narządów. Stopień nasilenia zmian patologicznych zależy od rodzaju rozpoznania, stadium zaawansowania, wieku dziecka oraz specyfiki prowadzonej terapii. Wystąpienie odległych następstw, jak również stopień ich nasilenia, mają ogromny wpływ na jakość życia chorego.

W omawianej grupie pacjentów u dwójki dzieci nieobciążonych klinicznym rozpoznaniem zespołu genetycznego prowadzono leczenie z powodu drugiego nowotworu. Dotyczyło to chorych z pierwotnym rozpoznaniem siatkówczaka i NBL. Drugimi nowotworami były: nisko zróżnicowany MTM oraz rak jasnokomórkowy nerki. Trudno jednoznacznie określić w omawianych przypadkach czynniki predysponujące do wystąpienia drugiego nowotworu.

**Tabela 1.** Charakterystyka badanych pacjentów  
**Table 1.** Characteristics of patients

Lp.	Inicjały	Płeć	Wiek w chwili rozpoznania [lata]	Rozpoznanie	Lokalizacja ogniska pierwotnego	Stadium zaawansowania	Leczenie
1.	M.M.	M	3/12	NBL	nadnercze?	IV	CHT, RTX
2.	W.S.	M	2/12	NBL	nadnercze	III	CHT, zabieg
3.	S.M.	K	5	RMS	jama nosowo-gardłowa	III	CHT, RTX
4.	M.M.	M	9	RBL, RMS	jama nosowo-gardłowa	III	CHT, RTX
5.	N.A.	K	3	TT	miednica mała	III	CHT, RTX, zabieg
6.	L.J.	K	10/12	NBL, <i>Ca renis</i>	przestrzeń zaotrzewnowa	IV	CHT, zabieg
7.	N.D.	M	7/12	NBL	śródpierście tylne	III	CHT, RTX, zabieg
8.	S.D.	M	1/12	NBL	przestrzeń zaotrzewnowa	III	CHT, RTX, zabieg
9.	C.K.	K	2	NBL	przestrzeń zaotrzewnowa	IV	CHT, RTX, zabieg
10.	F.M.	M	10/12	NBL	przestrzeń zaotrzewnowa	IV	CHT, RTX, zabieg

NBL – neuroblastoma, RMS – rhabdomyosarcoma, RBL – retinoblastoma, TT – triton tumour, *Ca renis* – carcinoma renis

Należy brać pod uwagę wpływ czynników genetycznych [4]. U naszych pacjentów nie przeprowadzono badań genetycznych. Nie można zatem wykluczyć rozpoznania zespołów genetycznych predysponujących do występowania określonych nowotworów. W piśmiennictwie podaje się, że u pacjentów pierwotnie leczonych z powodu guzów litych drugie nowotwory rozwijają się najczęściej po terapii siatkówczaka, rdzeniaka płodowego, zwojaka zarodkowego współczulnego, nerczaka zarodkowego oraz mięsaków tkanek miękkich [3, 5]. Siatkówczak wiąże się z ryzykiem wystąpienia mięsaka kościopochodnego, rzadziej czerniaka, guzów mózgu i mięsaków tkanek miękkich. Zwojak zarodkowy współczulny jest związany z występowaniem takich nowotworów, jak: białaczki/zespoły mielodysplastyczne, rak gruczołu sutkowego, rak tarczycy, MTM oraz mięsak kościopochodny [6, 7]. Według Neglia i wsp. [8] całkowita oszacowana częstość występowania kolejnych nowotworów złośliwych 20 lat po rozpoznaniu nowotworu złośliwego w dzieciństwie wynosi 3,2%, dla pacjentów z NBL relatywne ryzyko rozwoju SMN ocenia się na 6,59 w porównaniu z ogólną populacją, w której całkowita częstość występowania SMN po 20 latach od zakończenia leczenia pierwszego nowotworu wynosi 1,87%.

U omawianych pacjentów nie stwierdzono późnych następstw leczenia związanych z uszkodzeniem mięśnia sercowego. Najczęstszą manifestacją kliniczną późnej kardiotoxyczności u dzieci jest kardiomiopatia rozstrzeniowa, która w zasadniczy sposób pogarsza jakość życia i skraca czas przeżycia pacjentów mimo wyleczenia z choroby nowotworowej [2, 3]. Oceniając układ krążenia za pomocą badań EKG i ECHO, u 3 pacjentów stwierdzono jedynie niezwiązane z prowadzonym leczeniem, nieistotnie hemodynamicznie wady serca w postaci niedomykalności zastawki mitralnej (u 1), niedomykalności zastawki aorty (u 1) oraz współistnienie niedomykalności obydwu zastawek (u 1).

Z powikłań endokrynologicznych u 1 dziewczynki rozpoznano somatotropinową niedoczynność przysadki. Dziecko było leczone z powodu mięsaka tkanek miękkich okolicy okołopołonowej wg protokołu CWS-96. Otrzymało chemio-

terapię wielolekową, było napromieniane na jamę nosowo-gardłową dawką 53,7 Gy/46 frakcji oraz na okolicę mózgowia dawką 30,7 Gy/18 frakcji. Obecnie pacjentka jest w trakcie leczenia hormonem wzrostu, po którym osiągnęła wzrost odpowiedni do wieku. Wystąpienie somatotropinowej niedoczynności przysadki wiąże się z zastosowaniem radioterapii.

Zaburzenia wzrastania należą do specyficznych i charakterystycznych dla wieku dziecięcego odległych następstw leczenia przeciwnowotworowego. Wzrastanie dziecka zależy od stanu odżywienia w niemowlęctwie, działania hormonu wzrostu w okresie dojrzewania i synergistycznego działania hormonów płciowych. Znaczne opóźnienie lub zahamowanie wzrastania dziecka może być spowodowane napromienianiem ośrodkowego układu nerwowego (OUN), głównie osi podwzgórze-przysadka z następowym deficytem hormonu wzrostu [2, 3, 9]. Niskorostłość rozpoznano również u 20-letniego pacjenta, który zakończył leczenie siatkówczaka i nisko zróżnicowanego MTM jamy nosowo-gardłowej. Chory był poddany radioterapii na OUN. Ze względu na niski wzrost rodziców rozpoznano niskorostłość rodzinną. Pacjent nie został zakwalifikowany do leczenia endokrynologicznego.

Istotnym późnym następstwem terapii przeciwnowotworowej i choroby są zaburzenia neurologiczne. U 2 pacjentów z rozpoznaniem NBL wrastającego do kanału kręgowego stwierdzono niedowład wiotki kończyn dolnych. Mimo intensywnej, wieloletniej rehabilitacji obaj chorzy nadal mają zaburzenia neurologiczne. Są one związane z trwałym uszkodzeniem nerwów obwodowych. U jednego z chłopców, 6 lat po zakończonym leczeniu NBL, ze względu na towarzyszącą szpotawość obu stóp z przywiedzeniem przodostopia, zaplanowano leczenie operacyjne. Opiswane zaburzenia neurologiczne są znanym następstwem przebiegu guzów zlokalizowanych w okolicy okołokręgowo-węzła wrastających do kanału kręgowego [10, 11].

Szczególną rolę w leczeniu MTM odgrywają zabiegi okalające, które obecnie wykonuje się rzadko, jedynie w sytuacjach zwiększających szanse chorego na przeżycie

**Tabela 2.** Odległe następstwa leczenia przeciwnowotworowego  
**Table 2.** The late effects of antineoplastic treatment

Lp.	Inicjały	Trwałe następstwa	RR	Podstawowe badania laboratoryjne	USG jamy brzusznej	ECHO, EKG	Konsultacja laryngologiczna, audiogram
1.	M.M.	brak	N	N	bez odchyień od normy	prawidłowe	bez odchyień od normy
2.	W.S.	obustronny niedowład wiotki kończyn dolnych	N	N	nerka lewa o cechach podwójnego UKM	prawidłowe	skrzywienie przegrody nosa
3.	S. M.	niedobór hormonu wzrostu, dziecko leczone hormonem wzrostu	N	N	bez odchyień od normy	śladowa niedomykalność zastawki mitralnej	bez odchyień od normy
4.	M.M.	stan po enukleacji prawej gałki ocznej, niskorosłość	N	N	bez odchyień od normy	prawidłowe	bez odchyień od normy
5.	N.A.	stan po radykalnym usunięciu pęcherza moczowego, wyłonieniu moczowodów, zabiegu wszczepienia moczowodu do pętli jelita i wyłonienia ujścia jelita w powłokach brzusznych	N	N	nerka prawa, większa bez odchyień	brak pęcherza moczowego nieistotna hemodynamicznie niedomykalność zastawki dwudzielnej i aorty	od normy
6.	L. J.	stan po nefrektomii prawostronnej, przewlekłe WZW typu C	N	N	zwężenie żyły głównej dolnej, masywne żylaki spłotów okołojajnikowych i okołomaciczynek	prawidłowe	obustronny niedostuch odbiorczy w zakresie częstotliwości 4–8 Hz
7.	N.D.	brak	N	N	bez odchyień od normy	prawidłowe	bez odchyień od normy
8.	S.D.	stopy szpotawe z przywiedzeniem przodostopia jako powikłanie obecności guza w kanale kręgowym i ucisku na rdzeń	N	N	śledziona dodatkowa (6,7 × 5,7 mm)	prawidłowe	bez odchyień od normy
9.	C.K.	przewlekłe WZW typu B	N	N	bez odchyień od normy	nieistotna hemodynamicznie niedomykalność zastawki aorty	bez odchyień od normy
10.	F.M.	przewlekłe WZW typu B, stan po nefrektomii prawostronnej	N	N	brak nerki prawej	prawidłowe	ucho prawe – niedostuch rzędu 40 dB na poziomie 8 kHz (wysokiej częstotliwości), ucho lewe – niedostuch rzędu do 50 dB wysokich częstotliwości 4–8 kHz

N – norma, UKM – układ kielichowo-miedniczkowy

[12–14]. W omawianej grupie chorych zabieg okaleczający wykonano u dziecka leczonego z powodu guza Tritona miednicy matej. U dziewczynki w wieku 3 lat usunięto pęcherz moczowy, wyłoniono moczowody, następnie przeprowadzono zabieg wszczepienia moczowodów do pętli jelita cienkiego i wyłonienia ujścia jelita w powłokach brzusznych. Obecnie planowany jest zabieg polegający na wytworzeniu pęcherza jelitowego.

Drugim zabiegiem okaleczającym było enukleacja, którą przeprowadzono u chłopca z rozpoznaniem siatkówczaka. Obecnie widzenie w zakresie drugiego oka jest prawidłowe.

Niektóre cytostatyki, takie jak cisplatyna (CDDP) i ifosfamid (IFO), wykazują działanie ototoksyczne [2, 3]. Cisplatyna w wyniku upośledzenia przekazu dźwięków z ucha zewnętrznego do narządu spiralnego, uszkodzenia komórek zwojów spiralnych, neuronów i naczyń krwionośnych



ślimaka, zaburza słyszenie dźwięków w zakresie wysokich częstotliwości, powodując występowanie szumów usznych. Stopień uszkodzenia słuchu zależy od dawki kumulacyjnej cytotatyku, a także od tego, czy u chorego zastosowano równocześnie napromienianie OUN [2, 3]. Obustronny niedosłuch stwierdzono u dziewczynki, u której w 9. mies. życia rozpoznano NBL, leczonej CDDP w dawce kumulacyjnej 900 mg/m<sup>2</sup> i IFO w dawce kumulacyjnej 46,4 g/m<sup>2</sup>.

Niedosłuch jednostronny w zakresie wysokich częstotliwości rozpoznano również u chłopca leczonego w okresie niemowlęcym z powodu NBL w IV stadium zaawansowania (dawka całkowita CDDP – 890 mg/m<sup>2</sup> i IFO – 47,7g/m<sup>2</sup>). Żadne z omawianych dzieci nie było napromieniane.

Jedną z istotnych metod skojarzonego leczenia przeciwnowotworowego guzów litych jest leczenie chirurgiczne. Dlatego też jako odległe następstwa mogą wystąpić powikłania związane z samym leczeniem operacyjnym. U dziewczynki poddanej nefrektomii z powodu raka jasnokomórkowego nerki prawej doszło do zwężenia żyły głównej dolnej na wysokości naczyń nerkowych oraz rozwinięcia się masywnych żyłaków spłotów okołojajnikowych i okołomaciczyńskich, zaburzeń naczyniowych będących prawdopodobnie powikłaniem usunięcia nerki prawej. W piśmiennictwie opisano uszkodzenia żyły głównej dolnej będące powikłaniem nefrektomii [15, 16].

W wyniku prowadzonego leczenia choroby nowotworowej dwoje dzieci było poddanych jednostronnej nefrektomii (jedno dziecko z NBL, jedno z rakiem nerki). Mimo to podstawowe parametry oceniające funkcję nerki są prawidłowe. Wykazano, że jednostronne wycięcie nerki u małego dziecka może prowadzić do uszkodzenia zachowanej zdrowej nerki w następstwie rozwoju hiperfiltracji. Objawy przewlekłej choroby nerek (nadciśnienie tętnicze, białkomocz, upośledzenie czynności filtracyjnej nerki włącznie z jej niewydolnością) występują średnio po kilkunastu latach od nefrektomii przebytej w dzieciństwie [17].

Obecnie ze względu na obowiązujące szczepienia rzadko obserwuje się przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu B. Nadal istotnym problemem pozostają zakażenia wirusem wątroby typu C, mogące prowadzić do marskości i pierwotnego raka wątroby [18, 19].

Omawiana przez autorów grupa pacjentów jest niejednorodną pod względem czasu, który upłynął od zakończenia leczenia. Obejmuje dzieci, które były leczone od 1992 do 2004 r. Wśród nich przewlekłe WZW typu B rozpoznano u 2 dzieci, a przewlekłe WZW typu C u 1 dziecka. Oba zakażenia dotyczyły chorych, którzy zakończyli leczenie przeciwnowotworowe w latach 1992–1994. U dzieci leczonych w okresie późniejszym nie obserwowano ww. powikłań. Wiąże się to z wprowadzeniem obowiązkowych szczepień przeciw WZW typu B w ogólnej populacji dziecięcej, jak również z poprawą warunków sterylizacji narzędzi chirurgicznych, z przeprowadzaniem dokładnych badań wirusologicznych u krwiodawców oraz ogólną poprawą zasad aseptyki i antyseptyki.

## Podsumowanie

Przeprowadzone badania wykonane z udziałem małej grupy pacjentów wykazały, że odległe następstwa nie są

rzadkie, zwłaszcza u chorych z rozpoznaniem nowotworów wymagających intensywnego leczenia skojarzonego. Przebycie leczenia przeciwnowotworowego wiąże się z możliwością wystąpienia późnych powikłań. Mimo to, wyleczenie z choroby nowotworowej stwarza szansę na normalne funkcjonowanie w społeczeństwie. Ważne jest, aby odległe następstwa były wcześniej rozpoznawane oraz we właściwy sposób leczone i rehabilitowane. Pacjenci z chorobą nowotworową po zakończonym leczeniu wymagają zatem wieloletniej interdyscyplinarnej opieki specjalistycznej.

## Piśmiennictwo

1. Kowalczyk JR. Epidemiologia nowotworów złośliwych u dzieci. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 3-7.
2. Krawczuk-Rybak M. Powikłania narządowe leczenia skojarzonego wczesne i odległe. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 1042-62.
3. Dreyer ZE, Blatt J, Bleyer A. Late effects of childhood cancer and its treatment. In: Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo P, Poplack D (eds). 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002; 1431-62.
4. Lubiański J. Nowotwory dziedziczne. Termedia, Poznań 2003.
5. Cardous-Ubbink MC, Heinen RC, Bakker PJM, van den Berg H, Oldenburger F, Caron HN, Voute PA, van Leeuwen FE. Risk of second malignancies in long-term survivors of childhood cancer. Eur J Cancer 2007; 43: 351-62.
6. Dickermann JD. The late effects of childhood cancer therapy. Pediatrics 2007; 119: 554-68.
7. Laverdiere C, Gurney J, Sklar CA. Late effects of treatment. In: Neuroblastoma Eds. Cheung N-KV, Cohn S (eds). Springer-Verlag, Berlin 2005; 277-91.
8. Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y, et al. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: Childhood Cancer Survivor Study. J Nat Cancer Inst 2001; 93: 618-29.
9. Dembowska-Bagińska B, Filipek I, Olczak-Kowalczyk D. Odległe następstwa leczenia nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. W: Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. Diagnostyka i leczenie. Perek D, Roszkowski M (red.). Fundacja NEUUNET, Warszawa 2006; 163-81.
10. Drożyńska E, Potczyńska K, Bień E i wsp. Guzy lite kręgosłupa i kanału kręgowego u dzieci. Przyczyny i konsekwencje opóźnień rozpoznania. Med Wieku Rozwoj 2004; 8: 183-91.
11. Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo P, Poplack D (eds). 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002; 895-938.
12. Wexler LH, Crist WM, Helman LJ. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcomas. In: Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo P, Poplack D (eds). 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002; 939-72.
13. Kazanowska B, Godziński J. Mięśaki tkanek miękkich. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 394-414.
14. Bień E, Stachowicz-Stencel T, Kazanowska B. Genitourinary soft tissue sarcomas located outside bladder and prostate in children treated according to the CWS-96 protocol- report from the Polish Paediatric Solid Tumours Study Group. Med Wieku Rozwoj 2005; 9: 507-15.

15. Bortnowski L, Jedynak R, Piotrowicz G i wsp. Retrospektywna analiza powikłań u chorych poddanych nefrektomii z powodu raka (RCC) z uwzględnieniem okresu leczenia. *Urol Pol* 2008; 61 supl. 1: 79.
16. Sawicz-Birkowska K. Nowotwory lite u dzieci i młodzieży. W: Powikłania w chirurgii dziecięcej. Czernik J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 521-34.
17. Sawicz-Birkowska K. Częściowa resekcja nerki (operacja oszczędzająca narząd z wyboru) w leczeniu nerczaka. *Adv Clinic Exper Med* 2003; 12: 483-8.
18. Chang MH. Decreasing incidence of hepatocellular carcinoma among children following universal hepatitis B immunization. *Liver Int* 2003; 23: 309-14.
19. Wichajarn K, Kosalaraksa P, Wiangnon S. Incidence of hepatocellular carcinoma in children in Khon Kaen before and after national hepatitis B vaccine program. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9: 507-10.

#### Adres do korespondencji

dr med. **Joanna Stefanowicz**  
Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębinki 7  
80-211 Gdańsk  
e-mail: [jstefanowicz@amg.gda.pl](mailto:jstefanowicz@amg.gda.pl)