

Neuroblastoma

Informacje i wsparcie
dla rodziców oraz opiekunów
dzieci z chorobą nowotworową



**NOWOTWORY
WIEKU
DZIECIĘCEGO**

Przewodnik pod patronatem
Polskiego Towarzystwa Onkologii
i Hematologii Dziecięcej

Autor:

lek. Marta Masternak

Konsultacja merytoryczna:

dr hab. n. med. Aleksandra Wieczorek

Wydawca:

Hematoonkologia.pl

Agnieszka Giannopoulos

ul. Kilińskiego 18

20-809 Lublin

info@hematoonkologia.pl



**HEMATO
ONKOLOGIA.PL**

Opracowanie redakcyjne:

Marta Koszko-Kwaśnicka

Projekt graficzny:

Jan Tuszewski

Celem niniejszego przewodnika jest pomoc rodzicom i opiekunom w zrozumieniu, na co choruje ich dziecko.

Przewodnik zawiera ogólne informacje dotyczące neuroblastomy: jej diagnozy, leczenia, możliwych powikłań i skutków ubocznych terapii.

Każde dziecko jest inne, a konkretna diagnoza i decyzje dotyczące go muszą być zawsze omawiane z zespołem specjalistów, którzy się nim opiekują.

Spis treści

Wstęp	6
Neuroblastoma – podstawowe informacje	10
Co to jest neuroblastoma?	10
Co powoduje neuroblastomę?	12
Jakie są objawy neuroblastomy?	13
Rozpoznanie	17
Jakie badania będą przeprowadzone w procesie diagnozy?	17
Ocena stopnia zaawansowania	28
Zaczynamy leczenie	37
Rodzaje leczenia	38
Zdobywanie wiedzy na temat innych metod leczenia ...	49
Możliwe działania niepożądane	50
Udział w badaniach klinicznych	58
Po leczeniu	60
Dbanie o siebie i innych członków rodziny	63
Słowniczek pojęć	70
Wsparcie	73
Lista ośrodków leczących neuroblastomę	74



Diagnoza choroby nowotworowej u dziecka
ma ogromny wpływ na całą rodzinę.

Wstęp

Wiadomość o chorobie nowotworowej dziecka może wywołać poczucie, że życie całej rodziny z dnia na dzień wywróciło się do góry nogami. Prawdopodobnie pojawi się lęk, zaprzeczenie, że to wszystko nie dzieje się naprawdę, złość, że spotyka to właśnie moje dziecko i być może nieuzasadnione poczucie winy, że choroba wynika z zaniedbania lub nieprawidłowego postępowania. Wszystkie te uczucia są całkowicie normalne i wielu rodziców przyznaje, że odczuwali to samo.

Od momentu rozpoczęcia procesu diagnozy pojawia się wielu nowych ludzi, wiele nieznanych terminów medycznych, a dziecko przechodzi serię skomplikowanych badań. Może to być przytłaczające i zniechęcające. Bez obaw – personel szpitala w pełni rozumie, że potrzeba czasu, aby zaakceptować to, co się dzieje. Jego zadaniem jest pomóc przejść przez ten trudny czas, udzielając informacji i otuchy.

Podczas konsultacji w szpitalu wielu rodzicom nie przychodzi do głowy żadne pytania, które można zadać, lecz gdy tylko wrócą do domu, pojawiają się wątpliwości i dylematy. Dobrym pomysłem jest zapisywanie pytań, gdy tylko się pojawią, aby móc omówić je przy najbliższej okazji.

Diagnoza choroby nowotworowej u dziecka ma ogromny wpływ na całą rodzinę. Codzienne życie ulega znacznej zmianie, pojawia się też konieczność regularnych wizyt i pobyków w szpitalu. Może to być przytłaczające dla rodziców, dziecka i jego rodzeństwa. O ile to możliwe, warto w tym okresie pomyśleć o możliwości uzyska-

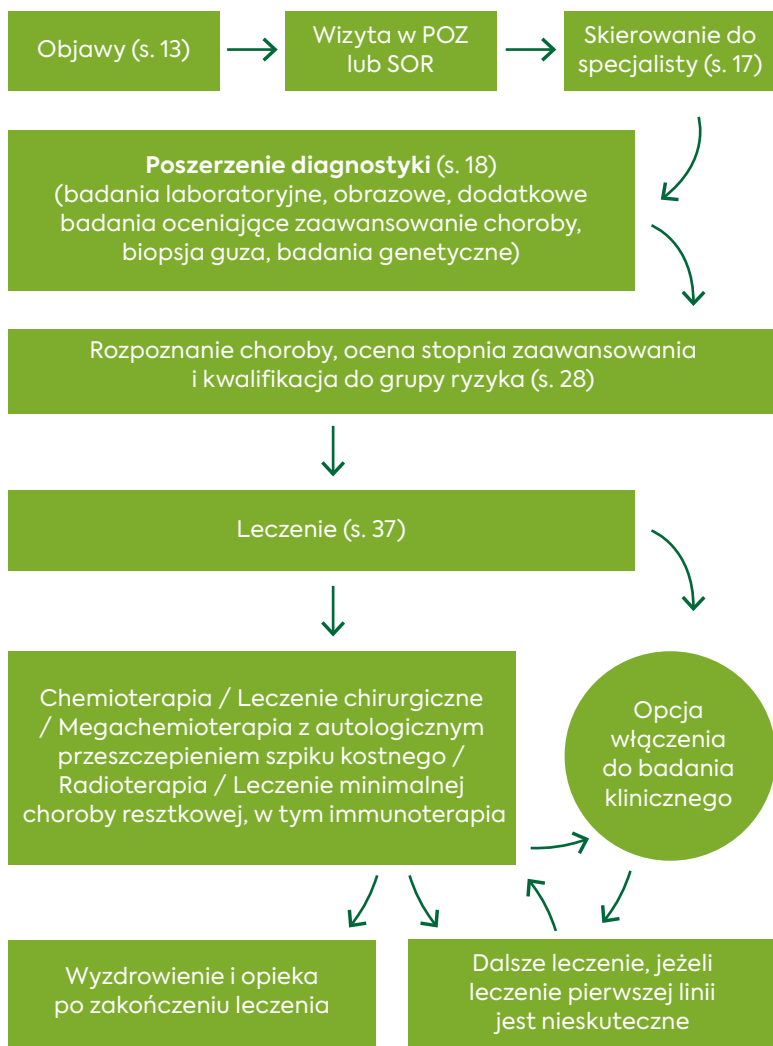
nia wsparcia bliskich osób, które wspomogą lub zastąpią rodziców opiekujących się dzieckiem w codziennych czynnościach, takich jak zakupy, odbieranie rodzeństwa z przedszkola czy szkoły albo okresowo zastąpią rodziców w opiece nad chorym dzieckiem. Istnieje również wiele organizacji wspomagających rodziny, które mogą pomóc w tym trudnym czasie. Niektóre z nich są wymienione na końcu tego przewodnika. Warto również omówić swoje uczucia z zespołem opiekującym się dzieckiem – z lekarzem, a także z psychologiem.

Na końcu tego przewodnika znajduje się miejsce, w którym można zanotować informacje uzyskane podczas wizyty w klinice.



Neuroblastoma

Krok po kroku

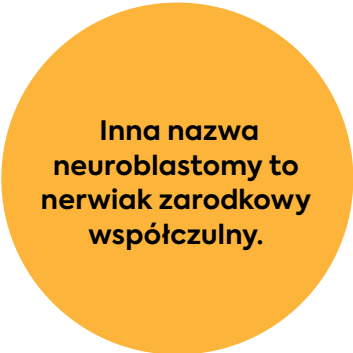


Podstawowe informacje

Co to jest neuroblastoma?

Neuroblastoma to drugi po guzach mózgu najczęściej występujący guz lity u dzieci. Inną nazwą tego nowotworu to nerwiak zarodkowy współczulny i obydwie te nazwy będą używane w tej broszurze jako równoznaczne. Szacuje się, że neuroblastoma pojawia się u 6-11 na 1 000 000 dzieci rocznie, co oznacza, że każdego roku w Polsce rozpoznaje się ją u około 70-80 pacjentów^[1]. Dotyczy głównie młodszych dzieci i jest najczęściej wykrywanym guzem litym u niemowląt poniżej pierwszego roku życia, stanowiąc około jedną piątą (22%) wszystkich nowotworów zdiagnozowanych w tym wieku. U dzieci w wieku powyżej 5. roku życia rozpoznanie to jest stawiane rzadko. Tylko 2% nerwiaków zarodkowych diagnozuje się u dzieci w wieku powyżej 10 lat, a zaledwie 0,5% u dzieci w wieku powyżej 15 lat^[2].

Nerwiak zarodkowy jest klasyfikowany jako guz embryonalny, czyli rodzaj nowotworu, który rozwija się z komórek pozostałych po okresie rozwoju dziecka w łonie matki. Komórki te z nieznanych powodów zamiast przekształcić się w pra-



**Inna nazwa
neuroblastomy to
nerwiak zarodkowy
współczulny.**

widłowy organ, przeradzają się w nowotwór ujawniający się w różnych okresach życia dziecka. W tym przypadku guz rozwija się z neuroblastów, czyli specyficznych komórek układu nerwowego, od których pochodzi jego nazwa:

neuro

oznacza związek z układem nerwowym

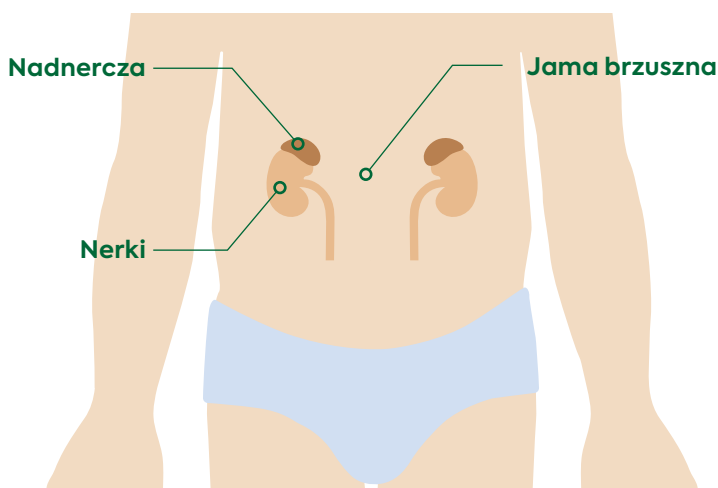
blast

oznacza komórkę we wczesnym stadium rozwoju

oma

to przyrostek, za pomocą którego tworzy się nazwy oznaczające grupę komórek lub guz

Neuroblastoma może wystąpić w dowolnym miejscu organizmu. Najczęstszym miejscem wzrostu guza jest jama brzuszna – nadnercza albo tzw. komórki zwojowe przy kręgosłupie znajdujące się w tylnej części jamy brzusznej (tzw. przestrzeń zaotrzewnowa), gdzie fizjolo-



gicznie znajduje się duże nagromadzenie komórek nerwowych tzw. układu sympatycznego. Około 50% guzów rozwija się w nadnerczach, czyli gruczołach, które znajdują się nad nerkami. Nadnercza uwalniają hormony, takie jak adrenalina, odpowiadające za utrzymanie ciśnienia krwi i umożliwiające nam reagowanie na stres. Niektóre guzy lokalizują się w tylnym obszarze klatki piersiowej, czasami również na szyi. W niektórych przypadkach nerwiak zarodkowy może dawać **przerzuty**.

Przerzuty to rozprzestrzenianie się nowotworu do tkanek i narządów poza miejscem, w którym pierwotnie się pojawił, m.in. do szpiku kostnego, kości, węzłów chłonnych, wątroby lub skóry.

Co powoduje neuroblastomę?

Podobnie jak w przypadku większości nowotworów wieku dziecięcego, przyczyna rozwoju neuroblastomy jest nieznana. Nie jest chorobą zakaźną i nie może być przenoszona na inne osoby.

Około 1% przypadków nerwiaka zarodkowego stanowią zachorowania występujące rodzinnie, najczęściej spowodowane mutacją w genie kinazy chłoniaka anaplastycznego (ang. anaplastic lymphoma kinase, ALK) lub genie zwanym Phox2B. Te zmiany genetyczne obecne są we wszystkich komórkach organizmu, nie tylko w komórkach nowotworowych, i mogą być dziedziczne.

Ta postać nerwiaka zarodkowego pojawia się zwykle u pacjentów w wieku poniżej 18 miesięcy z więcej niż jednym guzem pierwotnym. W sytuacji, gdy dwóch lub więcej członków rodziny choruje na neuroblastomę, zalecane jest przesiewowe badanie innych członków rodziny w kierunku wystąpienia mutacji powyższych genów, a u dzieci okresowe badanie moczu na katecholaminy i badanie ultrasonograficzne, które zostaną szczegółowo omówione przez lekarza, który również wyda skierowanie do genetyka klinicznego.

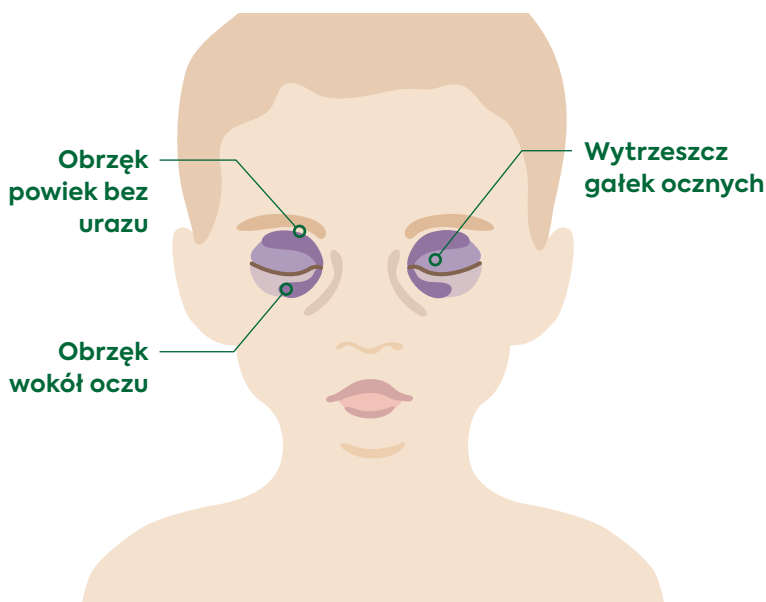
Jakie są objawy neuroblastomy?

Objawy neuroblastomy mogą się różnić w zależności od tego, gdzie znajduje się guz. Chorobie często towarzyszą niejasne i niespecyficzne objawy, takie jak:

- zmęczenie,
- bladość skóry,
- utrata apetytu,
- utrata masy ciała,
- bóle kości,
- utykanie,
- osłabienie,
- uogólniony dyskomfort,

które mogą sprawić, że dziecko będzie drażliwe i płaczliwe. Mogą również wystąpić niewyjaśnione innymi przyczynami zaburzenia badań laboratoryjnych:

- anemia,
- spadek liczby płytek,
- podwyższone CRP bez uchwytnej infekcji (wskaźnik stanu zapalnego),
- podwyższenie LDH (dehydrogenaza mleczanowa) i kwasu moczowego (marker rozpadu komórek; ich wzrost może świadczyć o szybkim wzroście guza).
- **Krwiaki okularowe.** Zasinienia, często z obrzękiem powiek bez urazu, z wytrzeszczem jednej lub obu gałek ocznych.



- **Bardzo rzadko mogą wystąpić gwałtowne ruchy gałek ocznych i mięśni** (nazywane zespołem opsoklonie-mioklonie-ataksja lub zespołem tańczących oczu), a także ogólne zaburzenia równowagi.

- **Guz szyi.** Jeśli guz rozwija się w szyi, często jest widoczny gołym okiem i może wpływać na oddychanie i połykanie. Guz na szyi może powodować objawy znane jako zespół Hornera:
 - różna wielkość źrenic,
 - zaczerwienienie i/lub opadnięcie powieki po jednej stronie twarzy,
 - zmniejszona potliwość.
- **Duszności i trudności w połykaniu.** Jeśli guz dotyczy obszaru klatki piersiowej i uciska na tchawicę, oskrzela albo przełyk, dziecko może mieć duszności i trudności w połykaniu.
- **Wzdęty brzuch, zaparcia, trudności z oddawaniem moczu.** Jeśli guz znajduje się w jamie brzusznej, brzuch dziecka może być wzdęty i może ono skarżyć się na zaparcia lub trudności z oddawaniem moczu.
- **Oślabione kończyny, niepewny chód, potykanie się.** Jeśli guz uciska na rdzeń kręgowy, dziecko może mieć osłabione kończyny i chodzić niepewnie lub potykać się. Jeśli dziecko jeszcze nie chodzi, można zauważyć ograniczenie ruchów nóg. Mogą też występować zaparcia lub trudności w oddawaniu moczu, a także ból pleców.

Dzieci z wymienionymi powyżej objawami, a także z badalnym guzem wymagają pilnej konsultacji lekarskiej.

Białystok
Bydgoszcz
Chorzów
Gdańsk

Katowice
Kielce
Kraków
Lublin

Łódź
Olsztyn
Poznań
Rzeszów

Szczecin
Warszawa
Wrocław
Zabrze



Na końcu tej broszury znajdą Państwo wszystkie ośrodki leczące neuroblastomę z adresami i danymi kontaktowymi.

Rozpoznanie

Jakie badania będą przeprowadzone w procesie diagnozy?

Jeśli zostanie postawione podejrzenie nowotworu, dziecko zostanie skierowane przez lekarza pierwszego kontaktu lub personel pogotowia ratunkowego do najbliższego szpitala dziecięcego, w którym znajduje się specjalistyczny ośrodek onkologii dziecięcej. W Polsce funkcjonuje 18 ośrodków leczących nowotwory wieku dziecięcego, w tym neuroblastomę. **Na końcu tej broszury znajdują Państwo wszystkie ośrodki z adresami i danymi kontaktowymi.**

Zanim zostanie postawione ostateczne rozpoznanie, zespół specjalistów przeprowadzi różne badania, które pozwolą potwierdzić, czy u dziecka na pewno występuje nowotwór, ustalić jego rodzaj, stopień zaawansowania i dobrać najlepsze leczenie. Badania te mogą potrwać kilka dni, ale ważne jest, żeby wiedzieć dokładnie, z jakim

Przy złym stanie dziecka w momencie diagnozy oraz objawach zagrażających życiu, może się zdarzyć, że będzie konieczne włączenie tzw. leczenia ratunkowego i dopiero później będzie możliwe przeprowadzenie pełnej diagnostyki. Należy pamiętać, że nowotwory u dzieci mogą rosnąć bardzo szybko i stanowić stan bezpośredniego zagrożenia życia.

nowotworem mamy do czynienia i do jakiej grupy ryzyka należy zakwalifikować dziecko.

Wszystko to może wydawać się przerażające dla rodziców i dziecka. Jednak jest niezbędne, aby lekarze wiedzieli, gdzie dokładnie znajduje się nowotwór, czy się rozprzestrzenił oraz mogli ocenić ogólny stan zdrowia pacjenta. Bez względu na wiek dziecka, wszystkie badania, których wykonanie wiąże się z dolegliwościami bólowymi (takie jak biopsja guza czy biopsja szpiku), wykonywane są w znieczuleniu.

Wszystkie badania, których wykonanie wiąże się z bólem (takie jak biopsja guza czy biopsja szpiku), wykonywane są w znieczuleniu.

Badania diagnostyczne

- **Biopsja guza.** Biopsja polega na pobraniu fragmentu guza w celu oceny jego budowy przy użyciu mikroskopu. Odbywa się to w trakcie zabiegu chirurgicznego, podczas którego dziecko otrzymuje znieczulenie ogólne, a część guza jest pobierana przez małe nacięcie w skórze. Czasami mały fragment guza może zostać pobrany specjalną igłą – ta procedura nazywana jest biopsją igłową. Fragment guza jest następnie wysyłany do laboratorium, gdzie jest specjalnie barwiony i oceniany pod mikroskopem, co również może zająć kilka dni. Pozwala to stwierdzić, czy guz składa się z komórek nerwiaka zarodkowego, ile ich jest w stosunku do otaczającej go tkanki i jak dojrzałe są komórki. Jest

to tzw. ocena histopatologiczna, szczególnie ważna u pacjentów z guzami bez przerzutów. W laboratorium genetycznym ocenia się obecność specyficznych zmian w materiale genetycznym guza (DNA), co stanowi ważną część diagnostyki i kwalifikacji pacjenta do grupy ryzyka (patrz strona 32).

- **Badania krwi.** W trakcie leczenia nowotworu dziecko będzie miało często wykonywane badania krwi, które pozwolą uzyskać ważne informacje o aktualnym stanie zdrowia. Dzięki temu można na przykład oznaczyć grupę krwi, ocenić funkcjonowanie narządów (takich jak szpik kostny, wątroba czy nerki) czy potwierdzić lub wykluczyć infekcję. Jest to również jeden ze sposobów monitorowania skutków ubocznych leczenia. Krew do badania może zostać pobrana z żyły lub przez nakłucie palca, a personel medyczny może nałożyć na skórę krem miejscowo znieczulający, aby nakłucie było mniej bolesne. Po założeniu tzw. centralnego dojścia żylnego (patrz str. 39) krew jest pobierana z tego dojścia i dziecko nie jest narażone na wielokrotne ukłucia.
- **Badania moczu.** Oprócz standardowego badania moczu wykonywanego z różnych wskazań, w diagnostyce neuroblastomy wykorzystywane jest specjalistyczne, lecz proste w wykonaniu badanie, które polega na pomiarze stężenia w moczu dziecka substancji zwanych katecholaminami i ich pochodnych, które produkowane są przez komórki guza. Te substancje pojawiają się w moczu u 9 na 10 dzieci z tym typem nowotworu, mogą być również używane do monitorowania leczenia i są nazywane markerami nowotworowymi. Obowiązkowe jest oznaczenie 3 rodzajów

katecholamin – dopaminy, kwasu wanilinomigdałowego (VMA) i homowanilinowego (HVA). W niektórych ośrodkach oznacza się dodatkowe markery z tej grupy, które zwiększają czułość badania, co odgrywa rolę zwłaszcza przy monitorowaniu leczenia i wykrywaniu ewentualnej wznowy choroby.

Badanie to wykonuje się z tzw. dobowej zbiórki moczu, czyli mocz dziecka musi być zbierany przez 24 godziny. Żeby badanie było wiarygodne, ważne jest, żeby zebrać cały mocz, dlatego nieraz konieczne jest założenie cewnika do pęcherza moczowego. Ponieważ substancje podobne do katecholamin znajdują się w wielu pokarmach i napojach (np. herbata, czekolada, kakao, wanilia, banany), ważne jest, aby 2 dni przed zbiórką i w jej trakcie unikać tych pokarmów – na oddziałach dostępne są listy pokarmów, których należy unikać.

Badania obrazowe

Dziecko będzie miało wykonany szereg badań obrazowych, które pomogą potwierdzić diagnozę i ustalić stopień zaawansowania choroby. Pokażą one, gdzie w ciele znajduje się nowotwór (tzw. guz pierwotny) oraz czy komórki neuroblastomy rozprzestrzeniły się do innych części ciała (przerzuty). Żadne z tych badań nie jest bolesne dla dziecka, jedynie przy niektórych z nich występuje konieczność założenia wkłucia dożylnego i podania kontrastu lub znacznika radioaktywnego.

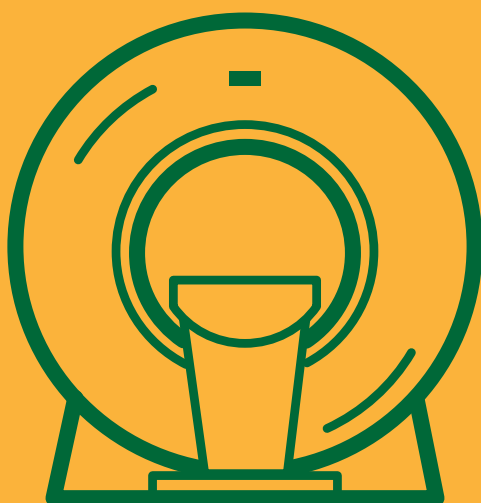
Wielu badań dziecko może się bać, mimo że nie są bolesne, a wymagają tylko dłuższego pozostania w bezruchu, jak np. tomografia komputerowa, rezonans magne-

tyczny czy scyntygrafia z zastosowaniem MIBG. Rodzice mogą pozostać z dzieckiem w trakcie tych badań i je wspierać, dlatego ważne jest, żeby wytłumaczyć dzieciom, na czym będą polegały badania i że nie będą w tym czasie same. Personel szpitali i pracownicy przeznaczonych dla dzieci wie, jak wytłumaczyć im działanie urządzeń i pomóc pokonać lęk, są również dostępne książeczki, w których wyjaśnione jest, jak będzie wyglądało badanie. Dzieci potrzebują jednak wsparcia rodziców i zaufania, że mogą mieć wykonane badanie bez znieczulenia. Jednak kiedy dziecko bardzo się boi albo jest za małe, żeby zrozumieć przebieg badania, można je wykonać w znieczuleniu ogólnym wykonanym przez anestezjologa. Często badania bez znieczulenia możliwe są dopiero po pewnym czasie. Konieczność znieczulenia zostanie omówiona z rodzicem przed wykonaniem jakichkolwiek badań.

- **Zdjęcia rentgenowskie (RTG)** wykonywane są głównie dla oceny infekcji zlokalizowanych w płucach, ale czasem mogą być wykonywane w celu sprawdzenia, czy nowotwór zajął kości, np. kiedy inne badania są niejednoznaczne albo występują objawy kliniczne ze strony układu kostnego wymagające szybkiej oceny. Wykonanie zdjęcia RTG zajmuje bardzo mało czasu, jest bezbolesne, nie wymaga znieczulenia i nie wywołuje żadnych poważnych skutków ubocznych.
- **Badanie ultrasonograficzne (USG)** jest badaniem znanym wszystkim rodzicom, ponieważ wykonywane jest już w czasie ciąży. Fale ultradźwiękowe wytwarzane przez głowicę aparatu odbijają się od narządów wewnętrznych i są rejestrowane na ekranie. Lekarze

widzą zarysy lub cienie prawidłowych narządów oraz ewentualnych nieprawidłowych struktur wewnątrz ciała. To badanie jest zupełnie bezbolesne, nieinwazyjne i bezpieczne. Pozwala na szybką ocenę narządów jamy brzusznej i węzłów chłonnych, ale nie daje możliwości precyzyjnego zmierzenia obiektywnej wielkości guza, co jest konieczne do oceny odpowiedzi na leczenie. Zdarza się również, że w tym badaniu guza trudno jest odróżnić od innych tkanek, a jego wielkość może być zbyt duża, żeby ocenić ją w badaniu USG. Badanie to nie nadaje się również do badania guzów klatki piersiowej i układu nerwowego. Najczęściej wykonywane są jako badania przesiewowe lub w celu monitorowania toksyczności leczenia.

- **Tomografia komputerowa (TK).** Tomograf komputerowy wykonuje jednocześnie wiele zdjęć z zastosowaniem promieni rentgenowskich, aby stworzyć dokładny obraz wnętrza ciała. To badanie jest dużo dokładniejsze od klasycznych zdjęć RTG i pozwala na uwidocznienie na odrębnych obrazach tkanek o różnej strukturze (np. kości i tkanek miękkich). W przypadku diagnostyki chorób nowotworowych zawsze konieczne jest wykonanie TK z podaniem kontrastu, który uwidacznia miejsca o dobrym ukrwieniu (takie jak guz nowotworowy). Jest to badanie bardzo precyzyjne, o dokładności porównywalnej z badaniem rezonansu magnetycznego (z wyjątkiem oceny mózgu i rdzenia kręgowego). Jest również krótsze i cichsze od badania MRI, co sprawia, że u wielu dzieci może być wykonywane bez znieczulenia. Dawka promieniowania stosowana rutynowo w nowoczesnych aparatach TK jest w pełni bezpieczna dla dziecka.



Wielu badań dziecko może się bać, mimo że nie są bolesne, a wymagają tylko dłuższego pozostania w bezruchu.

- **Rezonans magnetyczny.** Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI) wykorzystuje pole magnetyczne do stworzenia szczegółowego obrazu części ciała bez użycia promieniowania. Pozwala na precyzyjną ocenę układu nerwowego, bywa również przydatny dla oceny narządów jamy brzusznej, a także tkanek miękkich. Trwa dłużej niż tomografia komputerowa, jest dość głośnie i w odróżnieniu od TK, w której aparat jest otwarty, wymaga położenia dziecka w zamkniętej przestrzeni, co może powodować lęk. Jednak po spokojnym wytłumaczeniu i założeniu słuchawek redukujących natężenie dźwięków wydawanych przez aparat, czasem udaje się wykonać badanie bez znieczulenia już u dzieci 4–5 letnich. Dziecko może otrzymać środek uspokajający lub znieczulenie ogólne, aby była pewność, że będzie leżało nieruchomo, co jest konieczne dla uzyskania obrazów dobrej jakości.
- **Scyntygrafia z użyciem MIBG znakowanego jodem radioaktywnym.** Substancja ta (MIBG) podana doustnie łączy się specyficznie z komórkami neuroblastomy znajdującymi się w każdym miejscu w organizmie, a dołączony do niej radioaktywny jod umożliwia zobaczenie ich specjalną kamerą. To badanie pozwala wykryć ogniska komórek wychwytyjących ten znacznik w organizmie i jest bardzo swoiste dla neuroblastomy (tzn. nie pokazuje innych zmian, np. zapalnych albo innych nowotworów). W około 90% przypadków MIBG gromadzi się w komórkach neuroblastomy.

MIBG zawiera substancję radioaktywną, ale w dawce nieszkodliwej dla dziecka i opiekuna. Należy tylko pamiętać, że przez pewien czas po podaniu znacznika dziecko nie powinno przebywać w jednym

pomieszczeniu z innymi małymi dziećmi i kobietami w ciąży – czas ten zależy od rodzaju znacznika i należy dopytać lekarza, jak długo dziecko powinno pozostać w izolacji.

Lekarz może wspomnieć o różnych rodzajach jodu stosowanego w tych badaniach – chociaż badaniem zalecanym ze względu na lepszą jakość obrazu i krótszy czas promieniowania jest badanie z zastosowaniem tzw. izotopu 123, to badanie z użyciem jodu 131 jest również akceptowalne, a jakość obrazu pozwala na precyzyjną diagnozę obecności przerzutów. Ważne jest, żeby badanie było wykonywane w odpowiednim momencie leczenia.

**MIBG
zawiera
substancję
radioaktywną,
w dawce
nieuszkodliwej
dla dziecka
i opiekuna.**

- **Pozytonowa tomografia emisyjna.** Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z użyciem fluorodeoksyglukozy (FDG) to inne badanie z użyciem radioaktywnych znaczników, które jest stosowane do oceny rozprzestrzenienia nowotworu. Badanie jest zalecane tylko u pacjentów, u których scyntygrafia z użyciem MIBG jest ujemna, czyli ani przerzuty, ani guz pierwotny nie są widoczne w badaniu (około 10% przypadków). U wszystkich dzieci, u których badanie MIBG nie wykrywa nowotworu, badanie FDG-PET powinno być wykorzystane do oceny stopnia zaawansowania oraz odpowiedzi na leczenie. Jest ono jednak mniej specyficzne, bo pokazuje nie tylko komórki neuroblastomy, ale również np. zmiany zapalne.

- **Scyntygrafia kości z zastosowaniem technetu.**

To badanie pozwala ocenić, czy nowotwór dał przerzuty do kości, ale aktualnie nie jest zalecane i powinno być wykonywane wyłącznie wówczas, jeśli z jakichś przyczyn badanie MIBG lub PET nie mogą być wykonane. Radioaktywna substancja (tzw. technet) jest wyłapywana przez tkankę kostną, zwłaszcza zmienioną nowotworowo lub zapalnie.

- **Badanie szpiku kostnego.** Najczęstszymi miejscami przerzutów komórek neuroblastomy są kości i szpik kostny. Aby wykryć komórki nowotworowe w kościach, wykonuje się badania MIBG lub PET. Badania te mogą wykryć również zmiany w szpiku kostnym, ale tylko wówczas, gdy komórek w szpiku jest bardzo dużo. W innych przypadkach badania te są za mało czułe. Aby zbadać szpik kostny (tkanka wewnątrz kości produkująca komórki krwi), wprowadza się igłę do jednej z większych kości (np. kości biodrowej) i pobiera się niewielką ilość płynnego szpiku kostnego. Nazywa się to biopsją aspiracyjną. Drugim badaniem szpiku jest trepanobiopsja, która polega na pobraniu bardzo małego fragmentu szpiku kostnego wraz z kością za pomocą innej specjalnej igły. Aby upewnić się, że badanie jest możliwie najdokładniejsze, aspiraty i trepanobiopsję należy pobrać z co najmniej dwóch miejsc, zwykle z kości biodrowych po obu stronach ciała (łącznie 4 próbki). Pacjent zawsze otrzymuje znieczulenie ogólne przed wykonaniem tych badań. Ba-

Najczęstszymi miejscami przerzutów są kości i szpik kostny.

danie to jest powtarzane na różnych etapach leczenia.

- **Testy genetyczne.** Oceniane jest występowanie takich markerów biologicznych, jak amplifikacja onkogenu MYCN, zaburzenia genu ALK, a także obecność zaburzeń całych chromosomów (NCA) oraz ich fragmentów (SCA). Obecność amplifikacji MYCN zawsze (z wyjątkiem małych, usuniętych w całości guzów) oznacza kwalifikację pacjenta do grupy wysokiego ryzyka; znaczenie pozostałych markerów zależy od różnych innych czynników i musi zostać zinterpretowane przez lekarza. Znajomość biologii nowotworu dostarcza ważnych informacji, które są wykorzystywane przy podejmowaniu decyzji o najlepszym leczeniu.

Badanie MYCN można wykonać bardzo szybko, bo określa ono rodzaj leczenia, natomiast inne badania genetyczne mogą zająć nieco więcej czasu, a wyniki mogą dotrzeć do lekarza dopiero po kilkunastu dniach. W przypadku podejrzenia, że u pacjenta może występować rodzinna postać neuroblastomy, wymagane będą dodatkowe badania u dziecka i rodziców – lekarz wystawi skierowanie do Poradni Genetycznej.

Wykonanie badań i analiza wyników może zająć kilka dni. Oczekiwanie na wyniki to dla rodziny niezwykle niespokojny i stresujący czas. Jednak dokładna ocena stopnia zaawansowania choroby i obecności czynników ryzyka przed rozpoczęciem leczenia jest bardzo ważna. Uzyskane wyniki pozwolą lekarzowi indywidualnie dobrać odpowiedni rodzaj i długość leczenia.

Ocena stopnia zaawansowania

Kiedy u dziecka zostanie zdiagnozowany nowotwór, lekarze poinformują, jaki jest stopień jego zaawansowania. Stopień zaawansowania choroby ocenia się na podstawie określenia wielkości guza pierwotnego i poznaniu wszystkich miejsc, w których mogą się znajdować przerzuty. Znajomość stopnia zaawansowania nowotworu pomaga sprecyzować, do jakiej grupy ryzyka należy mały pacjent i w konsekwencji dobrać odpowiedni sposób leczenia.

Lekarze wykorzystują badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny, aby znaleźć określone przedoperacyjne czynniki ryzyka. Czynniki te określają m.in. czy guz okala lub nacieka na narządy albo naczynia krwionośne. Dzięki temu można stwierdzić, czy kwalifikuje się on do operacji tzw. pierwotnej (tzn. bez chemioterapii), czy wymaga chemioterapii w celu zmniejszenia przed leczeniem operacyjnym. W niektórych przypadkach guza można po prostu obserwować, bez konieczności zabiegu i rozpoczynania leczenia – o tej sytuacji informuje lekarz prowadzący.

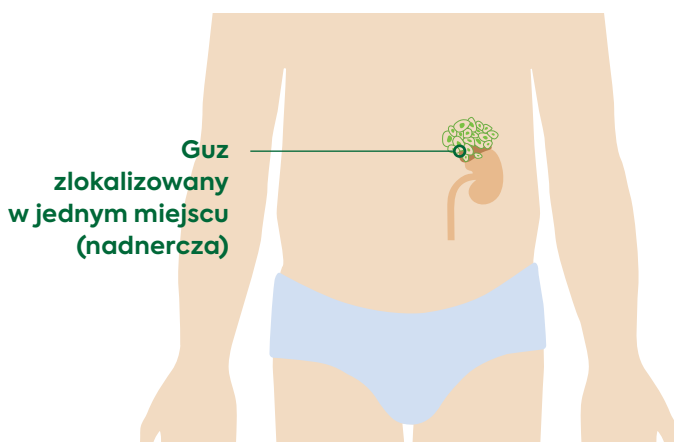
Kwalifikacji pacjentów do odpowiednich grup ryzyka, w zależności od stopnia zaawansowania choroby, wieku pacjenta oraz biologii guza, dokonuje się za pomocą systemu Międzynarodowej Grupy ds. Oceny Grup Ryzyka w NBL (International Neuroblastoma Risk Group Stage System, INRGSS) oraz systemu Międzynarodowej Klasyfikacji Oceny Stopnia Zaawansowania Neuroblastomy (International Neuroblastoma Staging System, INSS).

Stopnie zaawansowania wg INRG nie są identyczne, jak w klasyfikacji INSS, w której dużą rolę odgrywa pooperacyjna patologiczna ocena węzłów chłonnych.

Stopień L1 wg INRG

Ten stopień oznacza, że guz znajduje się w jednym miejscu (L = zlokalizowany) i nie rozprzestrzenił się nigdzie indziej w organizmie oraz nie ma czynników wpływających na zwiększone ryzyko zabiegu, więc można go całkowicie usunąć podczas operacji. Guz w tym stopniu zaawansowania jest zwykle uleczalny przy użyciu jedynie leczenia operacyjnego, ale ostateczny sposób leczenia zależy od wyniku badań genetycznych usuniętego guza, a także stopnia INSS.

Do tej grupy zwykle kwalifikowani są głównie pacjenci w 1. i 2. stopniu zaawansowania wg INSS.



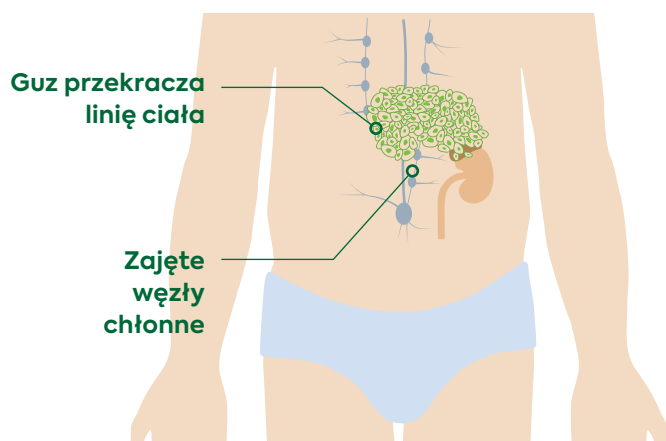
Stopień L1 wg INRG / 1. i 2. stopień wg INSS

Stopień L2 wg INRG

W tym stopniu nowotwór ogranicza się do pierwotnej lokalizacji i nie jest rozprzestrzeniony na inne części ciała, jednakże zwykle jest duży i może przekraczać linię śród-

kową ciała – czyli znajdować się zarówno po prawej, jak i po lewej stronie. W tym stopniu obecne są przedoperacyjne czynniki ryzyka, takie jak nacieki narządów lub naczyń, które sprawiają, że zabieg bez wstępnej chemioterapii wiąże się z dużym ryzykiem uszkodzenia naczyń i narządów. W tym stopniu zwykle leczenie zaczyna się od chemioterapii w celu zmniejszenia guza przed operacją. Po operacji może być stosowana dalsza chemioterapia, a w niektórych przypadkach może być również zalecana radioterapia i doustny lek o nazwie kwas 13-cis-retinowy. Dobór leczenia jest indywidualny i uwzględnia również wiek dziecka i biologię guza.

Do tego stopnia zaawansowania zwykle kwalifikuje się pacjentów w stopniu 3. wg INSS.

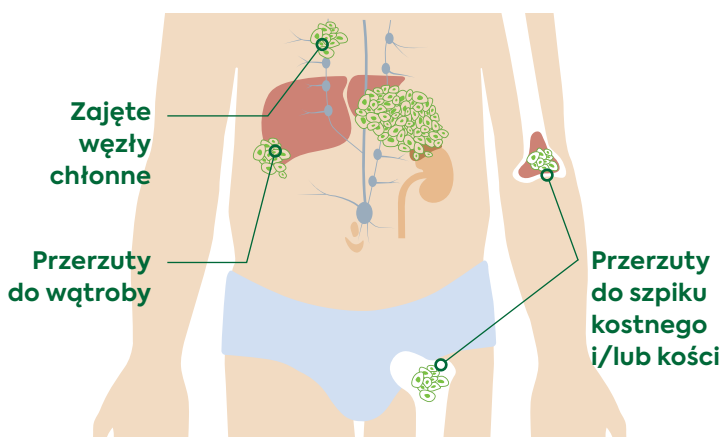


Stopień L2 wg INRG / 3. stopień wg INSS

Stopień M wg INRG (stopień 4 wg INSS)

W tym stadium guz pierwotny może mieć dowolny roz-

miar, ale niektóre komórki nowotworowe są rozprzestrzenione na inne części organizmu, najczęściej kości, szpik kostny lub wątrobę. Wszystkie dzieci z neuroblastomą w stopniu 4. wymagają bardziej intensywnego leczenia, którego składowe zależą od wieku.

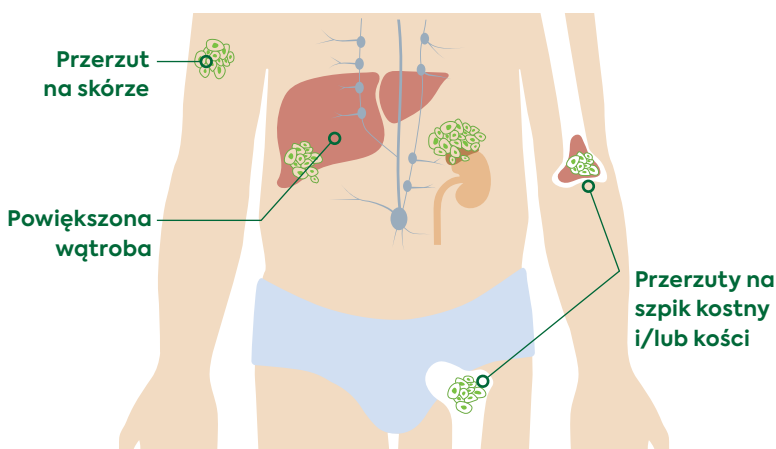


Stopień L3 wg INRG / 4. stopień wg INSS

Stopień MS wg INRG (stopień 4s wg INSS)

Jest to typ neuroblastomy, który występuje u dzieci poniżej 1. roku życia. Komórki nowotworowe są rozprzestrzenione poza pierwotną lokalizacją do innych części organizmu, ale zwykle zachowują się mniej agresywnie niż u starszych dzieci. W stopniu MS, oprócz małego guza pierwotnego (który często znajduje się w jednym z nadnerczy), przerzuty mogą być zlokalizowane w wątrobie (która czasami może stać się bardzo duża), na skórze i w szpiku kostnym. Zajęcie kości, płuc lub mózgu zawsze kwalifikuje pacjenta do 4. (M) stopnia zaawansowania.

Chociaż rokowanie w tym stopniu zaawansowania jest korzystne, to ze względu na zajęcie wątroby i jej znaczne powiększenie, część pacjentów może być w ciężkim stanie w pierwszym okresie choroby i wymagać intensywnej opieki.



Stopień MS wg INRG / stopień 4s wg INSS

Grupy ryzyka (INRG)

Leczenie neuroblastomy jest dobierane indywidualnie dla każdego dziecka, w zależności od grupy ryzyka. Lekarze określają grupę ryzyka nerwiaka zarodkowego zgodnie z klasyfikacją INRG jako nowotwór niskiego, średniego (pośredniego) lub wysokiego ryzyka. Klasyfikacja ta uwzględnia takie czynniki, jak wiek dziecka w momencie postawienia diagnozy, stopień zaawansowania nowotworu, obecność lub brak amplifikacji MYCN, specyficzne cechy biologiczne guza, specyficzne niepra-

widłowości genetyczne. Podejmując decyzję o włączeniu leczenia, bierze się pod uwagę także obecność poważnych objawów klinicznych.

**Przypadki
neuroblastomy
niskiego
i pośredniego ryzyka**

50%
zachorowań

**Przypadki
neuroblastomy
wysokiego ryzyka**

50%
zachorowań

Neuroblastoma niskiego ryzyka

Spośród dzieci, u których zdiagnozowano neuroblastomę niskiego ryzyka, ponad 90% zostaje wyleczonych. Dzieci ze zlokalizowaną neuroblastomą niskiego ryzyka, u których występują objawy mogące stanowić zagrożenie dla zdrowia lub u których guzy zawierają określone zmiany genetyczne, mogą wymagać leczenia chemioterapią i ewentualnie późniejszej operacji.

W niektórych przypadkach dzieci ze zlokalizowaną neuroblastomą niskiego ryzyka, która nie powoduje żadnych objawów i których guz wykazuje korzystną biologię – taką, jak brak amplifikacji MYCN – mogą nie wymagać leczenia. Zamiast tego należy je uważnie obserwować, monitorując wielkość guza, który może zmniejszać się samoistnie.

Neuroblastoma w stadium MS

Jest to rodzaj nerwiaka zarodkowego niskiego ryzyka ze szczególnym rozmieszczeniem przerzutów, które mogą

dotyczyć skóry, wątroby, szpiku kostnego, odległych węzłów chłonnych, ale nie mogą zajmować kości, płuc ani mózgu. Ten typ neuroblastomy charakteryzuje się korzystnym rokowaniem, ponieważ guzy mogą się kurczyć i znikać samoistnie bez konieczności leczenia.

Czasami, jeśli guz powoduje problemy kliniczne lub jeśli w komórkach nowotworowych wykryto pewne zmiany genetyczne (obecność segmentalnych nieprawidłowości chromosomalnych), można podać niskie dawki chemioterapii, aby zainicjować kurczenie się guza. U niektórych dzieci z neuroblastomą w stadium MS po kilku miesiącach zalecane będzie chirurgiczne usunięcie guza pierwotnego.

Neuroblastoma pośredniego ryzyka

W przypadku pacjentów z neuroblastomą pośredniego ryzyka ponad 80% pacjentów zostaje wyleczonych. Dzieci te są od początku leczone chemioterapią, po czym następuje ponowna ocena wielkości guza oraz obecności przerzutów przy zastosowaniu wcześniej opisanych metod.

U niektórych dzieci możliwa jest potrzeba przystąpienia do chirurgicznego usunięcia guza, a inne mogą wymagać dalszej chemioterapii.

Dzieci starsze niż 18 miesięcy ze zlokalizowaną, nieoperacyjną (L2) postacią neuroblastomy, w przypadku których biologia nowotworu jest mniej korzystna, po chemioterapii i operacji otrzymają również radioterapię i terapię różnicującą doustnym lekiem o nazwie kwas 13-cis-retinowy (izotretinoina).

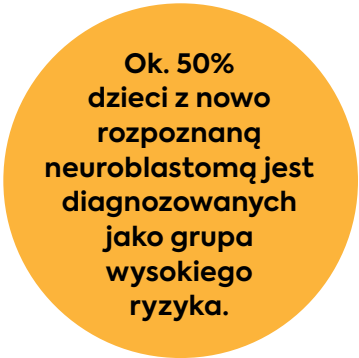
Neuroblastoma wysokiego ryzyka

Okolo 50% dzieci z nowo rozpoznaną neuroblastomą jest diagnozowanych jako grupa wysokiego ryzyka INRG. Wśród nich okolo 65% zostanie wyleczonych z choroby.

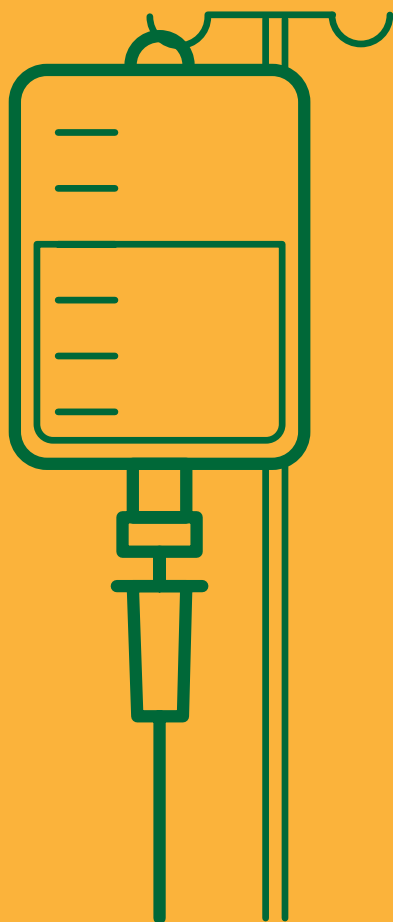
Dzieci te od samego początku wymagają intensywnego leczenia, ponieważ występujące u nich komórki nowotworowe są wysoce złośliwe i mogą zachowywać się bardziej agresywnie.

Wszystkie dzieci z tej grupy będą wymagać połączenia różnych metod leczenia: operacji, radioterapii, chemioterapii (w tym chemioterapii wysokodawkowanej, wspomaganej autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych) oraz terapii różnicującej kwasem 13-cis-retinowym i immunoterapii. Dzieci są wstępnie leczone chemioterapią (chemioterapia indukcyjna), która ma doprowadzić do zniknięcia większości przerzutów i zmniejszenia wielkości guza pierwotnego. U niektórych dzieci po chemioterapii indukcyjnej może być możliwe chirurgiczne usunięcie guza.

U dzieci leczonych z powodu neuroblastomy wysokiego ryzyka stosuje się chemioterapię wysokodawkowaną, która powoduje zniszczenie szpiku kostnego. Po jej zastosowaniu konieczne jest podanie tzw. macierzystych komórek krwiotwórczych pobranych wcześniej od dziecka, z których po około 2–3 tygodniach odrodzi się prawidłowy szpik kostny. Po chemioterapii wysokodawkowanej stosuje się radioterapię okolicy usuniętego guza, a następnie terapię różnicującą i immunoterapię.



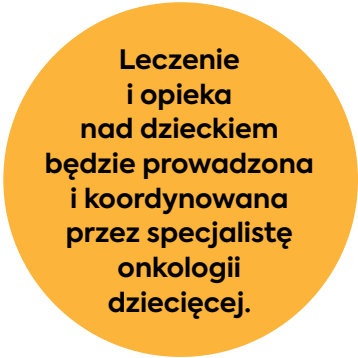
**Ok. 50%
dzieci z nowo
rozpoznaną
neuroblastomą jest
diagnozowanych
jako grupa
wysokiego
ryzyka.**



Zaczynamy leczenie

Gdy diagnoza zostanie potwierdzona, zespół medyczny będzie chciał jak najszybciej rozpocząć terapię w najbliższym ośrodku specjalizującym się w leczeniu nowotworów u dzieci, w którym dziecko będzie musiało pozostać przez jakiś czas w celu obserwacji i leczenia.

Leczenie i opieka nad dzieckiem będzie prowadzona i koordynowana przez specjalistę onkologii dziecięcej, czyli lekarza specjalizującego się w leczeniu wszystkich dzieci z chorobą nowotworową. Współpracuje on ze specjalistą radioterapii, który przeprowadzi radioterapię guza, specjalistą chirurgii onkologicznej, który wykona zabieg oraz specjalistą transplantologii klinicznej, który zajmie się prowadzeniem megachemioterapii i podaniem komórek krwiotwórczych. Wszyscy ci specjaliści ściśle ze sobą współpracują, a w przypadku, gdy w ośrodku nie ma możliwości przeprowadzenia niektórych procedur (np. przeszczepienia szpiku), współpracują z innymi ośrodkami w Polsce, aby zapewnić dziecku optymalne leczenie. Z lekarzami współpracują pielęgniarki specjalizujące się w opiece i wspieraniu dzieci z chorobą nowotworową, a także psycholog kliniczny, dietetyk, a w razie potrzeby również rehabilitant i lekarze innych specjalizacji.



**Leczenie
i opieka
nad dzieckiem
będzie prowadzona
i koordynowana
przez specjalistę
onkologii
dziecięcej.**

Rodzaje leczenia

Leczenie chirurgiczne

Jeżeli leczenie operacyjne jest możliwe i bezpieczne oraz pozwala na całkowite usunięcie zlokalizowanego guza, zwykle jest stosowane jako pierwsza i w większości przypadków jedyna metoda. U niektórych dzieci zabieg chirurgiczny może być zastosowany na późniejszym etapie leczenia, po wstępnej chemioterapii. Zakres operacji jest różny w zależności od lokalizacji guza pierwotnego i naciekania okolicznych narządów lub struktur. W przypadku dużych guzów dopuszczalne jest w niektórych przypadkach wykonanie operacji nie w pełni radykalnej, z pozostawieniem niewielkiej ilości tkanki guza w okolicy, z której usunięcie byłoby zbyt ryzykowne. Taka masa resztkowa może zniknąć podczas dalszego leczenia albo komórki mogą stać się bardziej dojrzałe. W większości przypadków nie ma wskazań do kolejnej operacji, ale będzie to szczegółowo omówione przez lekarza. Jeśli dziecko otrzymało na początku leczenia chemioterapię, ważne jest, by jego organizm odpowiednio zregenerował się przed operacją. Zostanie to omówione podczas planowania leczenia.

Chemioterapia

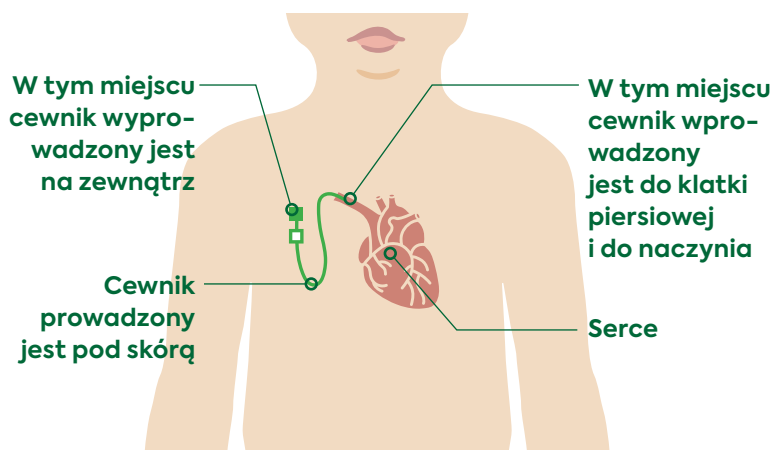
Jest to główna metoda leczenia neuroblastomy średniego i wysokiego ryzyka. Chemioterapia polega na stosowaniu leków cytotoksycznych w odpowiednich schematach, dawkach i odstępach czasowych w celu zniszczenia jak największej liczby komórek nowotworowych. Większość leków stosuje się dożylnie przez wkłucie obwodowe (wenflon) lub centralny cewnik żylny (patrz poniżej). Po potwierdzeniu diagnozy i stopnia zaawansowania wyniki ba-

dań pomogą lekarzowi w podjęciu decyzji o najlepszym schemacie leczenia, nazywanym protokołem. Stosowane protokoły są jednakowe w większości krajów europejskich współpracujących w ramach grupy SIOPEN. Ich skuteczność jest na bieżąco monitorowana i w przypadku pojawienia się doniesień o nowej skuteczniejszej terapii lub o toksycznościach leczenia, mogą być zmieniane. Proponowane leczenie zostanie w pełni omówione z rodzicami przez zespół terapeutyczny.

Podawanie chemioterapii

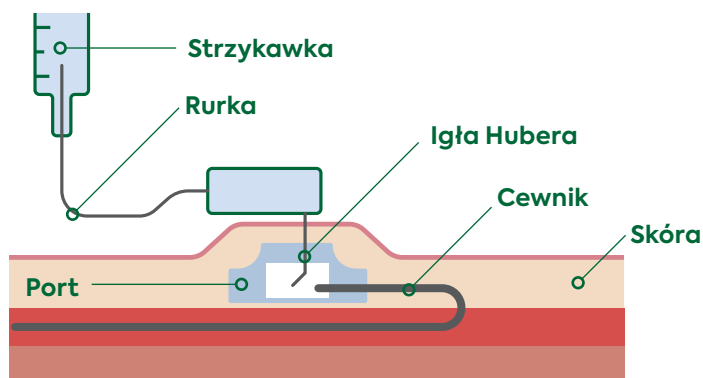
Centralny cewnik żylny (CCŻ) to zakładane na stałe duże dożylne, które ułatwia podawanie dziecku leków, w tym cytostatyków, pobieranie krwi czy żywienie pozajelitowe, jeśli jest konieczne.

CCŻ zakładany jest na bloku operacyjnym w znieczuleniu ogólnym. Dzięki jego obecności dziecko nie musi mieć zmienianych wenflonów, co pozwala na zaoszczędzenie mu bólu i stresu. Jest to cienka, elastyczna plastikowa rurka, którą wprowadza się do dużej żyły. Miejsce wprowa-



dzenia i sposób zakładania mogą być różne i zależą od doświadczeń poszczególnych ośrodków.

Wyróżniamy dwa główne rodzaje CCŻ stosowane u dzieci: tzw. „porty” i wejścia typu Hickmann/Broviak. CCŻ typu port jest rodzajem zbiorniczka założonego pod skórę. Jeśli nie ma w nim igły, nie widać go. Jego zaletą jest to, że nie przeszkadza dziecku w codziennym funkcjonowaniu i małe dziecko nie może go sobie przypadkowo usunąć. Jego wady to konieczność wkłucia do tego pojemniczka igły (mogą one zostać w wejściu maksimum 7-10 dni, potem trzeba je wymienić) oraz to, że nie wszystkie leki mogą być podawane razem, więc w niektórych sytuacjach (jak np. immunoterapia czy immunochemioterapia) może być konieczne dodatkowe założenie wenflonu.



W CCŻ typu Hickmann (z dwiema końcówkami) czy Broviak (z jedną końcówką) końcówki wejścia (plastikowe kabelki) są wyprowadzone na skórze klatki piersiowej. Ich zaletą jest to, że do ich obsługi w ogóle nie musimy używać igieł, a w przypadku wejść z dwiema końcówkami do podawania nawet bardzo intensywnego leczenia nie

potrzeba dodatkowych dojsć dożylnych. Wadą jest fakt obecności „kabelków” na skórze, co może utrudniać czynności pielęgnacyjne.

Cewnik jest bezpiecznie przymocowany do klatki piersiowej dziecka i zwykle jest zakryty ubraniem. Zalecane jest stosowanie specjalnych „torebeczek”, dostępnych w oddziałach szpitalnych, w które wkłada się końcówki wejścia, żeby zawsze były czyste i suche. Wejścia centralne wymagają okresowego płukania, gdy dziecko jest poza szpitalem – częstość i sposób płukania wejść zależą od rodzaju CCŻ oraz wytycznych w ośrodkach i zostaną przedstawione przez lekarza lub pielęgniarkę. Należy dbać o czasowe płukanie wejść, gdyż w przeciwnym razie może pojawić się w nich zakrzep i spowodować ich niedrożność.

Chemioterapia wysokodawkowana

Po operacji dzieci z neuroblastomą wysokiego ryzyka przechodzą dalsze leczenie chemioterapią wysokodawkowaną, czasem nazywaną także terapią mieloablacyjną lub megachemioterapią. W wyjątkowych sytuacjach chemioterapię w dużych dawkach można podać również przed operacją. Ten schemat chemioterapii zazwyczaj składa się z dużych dawek busulfanu i melfalanu, ale może być indywidualnie modyfikowany. W ramach badań klinicznych możliwe jest również zastosowanie tzw. tandemowego leczenia, czyli podania 2 razy terapii wysokodawkowanej. Ponieważ leczenie jest intensywne, dziecko zawsze wymaga pobytu w szpitalu oraz przebywania w izolatce przez okres około trzech do sześciu tygodni. Działaniem niepożądanym tego leczenia zawsze jest m.in. obniżenie parametrów morfologii krwi, ale lekarz oddziału przeszczepowego poda szczegółowe informacje do-

tyczące wszystkich możliwych działań niepożądanych. Jest to czas, kiedy dziecko będzie podatne na infekcje i krwawienia. Aby skrócić okres, w którym liczba krwinek jest niska, po megachemioterapii wszystkie dzieci poddawane są procedurze autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych.

Zastosowanie megachemioterapii istotnie zwiększa szansę na wyleczenie pacjenta.

Chociaż na licznych forach dla rodziców szeroko dyskutowana jest konieczność podawania tego leczenia, wyniki badań, w tym randomizowanych, o największej wiarygodności, wskazują, że po zastosowaniu tego rodzaju leczenia szanse na 5-letnie przeżycie wolne od wznowy choroby wynosi około 50% (w porównaniu do 15% u dzieci leczonych samą chemioterapią), nawet bez stosowania immunoterapii. Nie ma aktualnie danych z wiarygodnych badań, że immunoterapia może zastąpić ten rodzaj leczenia.

Autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych

Przed podaniem wysokodawkowej chemioterapii od dziecka pobierane są komórki macierzyste, które następnie zostają podane z powrotem, aby szpik kostny zniszczony przez wysokie dawki cytostatyków mógł się zregenerować.

Czym są komórki macierzyste?

Komórki macierzyste są młodymi komórkami, z których powstają w szpiku kostnym wszystkie komórki krwi. Po przez podanie przez kilka dni czynnika wzrostu granulocytów (G-CSF) można spowodować, że komórki te przedo-

stają się do krwi obwodowej i można je stamtąd pobierać. Jest to aktualnie preferowana metoda pobierania komórek, gdyż jest bezpieczniejsza dla dziecka, a dodatkowo regeneracja szpiku kostnego po podaniu takich komórek jest szybsza. Szpik kostny pobiera się tylko w wyjątkowych przypadkach.

Jak to działa?

Komórki macierzyste są pobierane z krwi dziecka przy zastosowaniu przeznaczonego do tego urządzenia, które przez jedno duże wklucie pobiera krew, w nim zatrzymywane są młode komórki, a pozostała krew przez drugie wklucie wraca do pacjenta. Odpowiednie cewniki są wprowadzane do żyły w znieczuleniu ogólnym, kiedy wiadomo już, że we krwi jest odpowiednia liczba młodych komórek. Pobrane komórki macierzyste są następnie zamrażane, przechowywane i podawane dziecku po wysokodawkowanej chemioterapii.

Procedura zbierania komórek jest wykonywana raz dziennie i trwa około 3-4 godzin. Zwykle wymagane jest wykonanie jej dwu- albo trzykrotnie. Ta procedura jest niebolesna i ma niewiele działań niepożądanych – powiedzą o nich lekarze prowadzący. Można ją przeprowadzić z tak zwanego nadiru – wówczas czekamy, aż obniżone po chemioterapii leukocyty zaczną samoistnie, bez zastosowania G-CSF rosnąć i dopiero wówczas podajemy G-CSF. Drugą opcją jest odczekanie, aż po chemioterapii wzrośnie liczba leukocytów (zwykle trwa to około 2 tygodni) i dopiero wtedy rozpoczyna się mobilizację. Preferowany jest pierwszy z tych sposobów, ale nie zawsze można go przeprowadzić, np. z powodu wystąpienia powikłań neutropenii. Aby uzyskać wystarczającą liczbę komórek macierzystych we krwi, przed pobraniem dziecku podaje

się czynnik wzrostu granulocytów, znany z leczenia powikłań chemioterapii. Podawanie G-CSF rozpoczyna się kilka dni przed planowaną separacją i kontynuuje codziennie aż do uzyskania wystarczającej liczby młodych komórek. Cała procedura pobierania zostanie szczegółowo omówiona przez zespół terapeutyczny.

Bardzo rzadko, w ramach alternatywy dla pobrania komórek macierzystych z krwi obwodowej, niektóre dzieci mogą mieć je pobrane bezpośrednio ze szpiku kostnego. Pobranie szpiku jest wykonywane w znieczuleniu ogólnym i jest bardzo podobne do opisywanej wcześniej biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego.

Radioterapia

Radioterapia to metoda leczenia nowotworów, wykorzystująca promieniowanie o wysokiej energii do niszczenia nieprawidłowych komórek w określonej części ciała. Dzieci z neuroblastomą wysokiego ryzyka zwykle są poddawane radioterapii po chirurgicznym usunięciu guza i chemioterapii w dużych dawkach. Niektóre dzieci z neuroblastomą pośredniego ryzyka również mogą wymagać zastosowania radioterapii po operacji, ale decyzja ta jest przewidziana protokołem tylko dla niektórych pacjentów, o czym poinformuje lekarz prowadzący. Radioterapia dotyczy obszaru, w którym znajdował się guz pierwotny. Jest to metoda niezbędna do zniszczenia komórek nowotworowych, które czasami mogą pozostać po chemioterapii i operacji.

Radioterapia nie jest bolesna, a urządzenie nie ma bez-



**Radioterapia
nie jest bolesna,
a urządzenie nie ma
bezpośredniego
kontaktu
z dzieckiem.**

pośredniego kontaktu z dzieckiem – podobnie jak w przypadku wykonywania zwykłego zdjęcia rentgenowskiego. Całkowita dawka radioterapii jest rozłożona w czasie (nazywa się to podziałem na frakcje) w celu zwiększenia skuteczności i zmniejszenia działań niepożądanych, i najczęściej obejmuje codzienne podawanie leczenia przez 14 dni roboczych z przerwami weekendowymi. W niektórych sytuacjach (np. po niecałkowitym usunięciu guza) dawka radioterapii może być zwiększona. Lekarz dziecka omówi z rodzicami indywidualny plan naświetlań.

Radioterapia wymaga starannego przygotowania i zaplanowania, które obszary powinny zostać objęte leczeniem. Ponieważ jest to leczenie wymagające bardzo dużej dokładności, aby uniknąć działań niepożądanych związanych z objęciem innych narządów, dziecko w trakcie podawania dawki radioterapii musi pozostać zupełnie nieruchome. Małe dzieci mogą mieć trudności z leżeniem w bezruchu, dlatego podczas radioterapii może być konieczne znieczulenie ogólne, o czym rodzice zostaną poinformowani przez zespół kliniczny zajmujący się dzieckiem.

W aktualnym europejskim protokole leczenia neuroblastomy nie ma wskazań do zastosowania protonoterapii – powinna ona być rozważana wyłącznie w wyjątkowych przypadkach guzów małych, w niekorzystnej lokalizacji, a jej skuteczność nie różni się od klasycznej radioterapii.

Leczenie minimalnej choroby resztkowej – terapia różnicująca oraz immunoterapia

W przypadku dzieci z neuroblastomą wysokiego ryzyka, u których nowotwór odpowiedział na chemioterapię indukcyjną, operację, chemioterapię wysokodawkową i radioterapię, zaleca się dodatkowe leczenie. Wynika ono z obserwacji, że nawet po bardzo intensywnym leczeniu

i uzyskaniu całkowitej remisji, w organizmie mogą pozostać niewidoczne dla nas komórki.

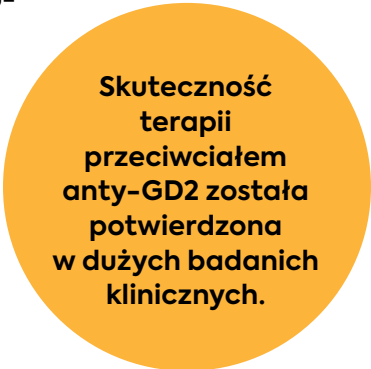
Obejmuje ono lek o nazwie kwas 13-cis-retinowy, który „różnicuje” (przekształca komórki nowotworowe w nienowotworowe) komórki neuroblastomy mogące pozostać po dotychczasowym leczeniu. W badaniach klinicznych wykazano, że terapia ta znacznie zmniejsza ryzyko wznowy.

Oprócz tego dzieci otrzymują immunoterapię przeciwciałem anty-GD2. Metoda ta polega na podaniu przeciwciał, czyli białek wytworzonych poza organizmem, które rozpoznają komórki NBL i łączą się z nimi. Układ odpornościowy widzi wtedy komórki NBL jako obce i zaczyna je niszczyć.

Cząsteczka GD2 obecna jest na prawie wszystkich komórkach neuroblastomy, natomiast prawie nie występuje na prawidłowych komórkach naszego organizmu.

W Polsce i w całej Europie dostępne jest przeciwciało anty-GD2, dinutuksymab beta. Jest ono stosowane jako terapia podtrzymująca u pacjentów, którzy uzyskali przynajmniej częściową odpowiedź po chemioterapii indukcyjnej, a następnie otrzymali terapię mieloablacyjną oraz przeszczepienie komórek macierzystych. Można je również stosować w leczeniu pacjentów

ze wznową albo progresją choroby, u których uzyskano co najmniej częściową remisję, nawet wtedy, gdy otrzymywali je już wcześniej. W obu tych przypadkach ich skuteczność została potwierdzona w dużych badaniach klinicznych.



**Skuteczność
terapii
przeciwciałem
anty-GD2 została
potwierdzona
w dużych badaniach
klinicznych.**

Zarówno choroba nowotworowa, jak i powikłania leczenia oraz niektóre procedury mogą wiązać się z bólem, jednakże istnieją skuteczne metody jego łagodzenia. Dostępne terapie umożliwiają pełną kontrolę bólu odczuwanego przez dziecko. W niektórych szpitalach funkcjonują specjalne zespoły ds. leczenia bólu.

Czy u mojego dziecka mogą zostać zastosowane nowe leki?

- 1. Inhibitory kinazy ALK (lorlatinib).** Istnieją doniesienia potwierdzające możliwą skuteczność leków z tej grupy u pacjentów, którzy mają zaburzenia genu ALK, chociaż nie ma jeszcze wyników najbardziej wiarygodnych badań klinicznych. Lek ten zwykle jest stosowany u pacjentów ze wznową (dlatego wskazane jest powtórne badanie genetyczne, bo zmiany te mogą pojawiać się dopiero wtedy). W leczeniu pierwszej linii mogą być dostępne badania kliniczne z zastosowaniem lorlatinibu. Możliwe, że pojawią się też inne wytyczne dotyczące stosowania tej substancji. Lekarz prowadzący udzieli informacji dotyczącej aktualnych wskazań i możliwości stosowania leku.
- 2. Erflonityna (DFMO).** Lek ten nie jest jeszcze zarejestrowany w Europie i nie ma jednoznacznych wskazań do jego stosowania. W październiku 2023 r. została wydana pozytywna opinia FDA dotycząca jego użycia po zakończeniu leczenia minimalnej choroby resztko-

wej, chociaż ze względu na to, że nie ma potwierdzenia jego skuteczności w randomizowanym badaniu klinicznym, opinia ekspertów nie była zgodna. O aktualne zalecenia warto zapytać lekarza prowadzącego. Przed podjęciem decyzji o ewentualnym zastosowaniu leku należy uwzględnić jego działania niepożądane, zwłaszcza uszkodzenie słuchu.

- 3. Szczepionka przeciw NBL.** Aktualnie na całym świecie toczy się wiele badań dotyczących różnych rodzajów szczepionek, z wykorzystaniem różnych technologii produkcji i różnych celów, przeciw którym są skierowane. Żadna z nich nie ma jednoznacznie udowodnionej skuteczności, ale na pewno będą pojawiały się nowe wyniki badań. Należy również pamiętać, że ze względu na znaczne różnice między szczepionkami, udowodnienie skuteczności którejś z nich nie znaczy automatycznie, że wszystkie szczepionki mają takie samo działanie. Warto zapytać lekarza prowadzącego o aktualny stan wiedzy i ewentualne badania kliniczne dostępne w Polsce.
- 4. Terapia komórkowa (CAR-T).** Trwa wiele badań dotyczących terapii komórkowych w neuroblastomie, głównie we wznowach choroby i chorobie odpornej na leczenie. Podobnie, jak w przypadku szczepionek, należy pamiętać, że chociaż nazwa leku jest taka sama, to poszczególne typy CAR-T mogą się bardzo między sobą różnić, a ich działanie może być inne i nie wszystkie będą tak samo skuteczne. Opublikowane świeżo, w 2023 roku, wyniki badania prowadzonego w Rzymie wykazały, że dłuższe przeżycie uzyskuje się u około 35% pacjentów i wyniki te są porównywalne do chemioterapii, dlatego należy zawsze rozważyć, które

leczenie w danym momencie będzie dla pacjenta korzystniejsze. Na pewno będą pojawiać się wyniki kolejnych badań – lekarz prowadzący przekaze informacje o aktualnych możliwościach leczenia tą metodą.

Zdobywanie wiedzy na temat innych metod leczenia

Przedstawione leczenie jest zgodne ze stanem aktualnej wiedzy i oparte na wynikach wiarygodnych, randomizowanych badań klinicznych. Skuteczność wszystkich nowych metod leczenia, zanim zostają one wprowadzone do powszechnego użytku, musi być potwierdzona w badaniach. Program leczenia może być zmieniony, jeżeli wyniki nowych badań wskazują, że inne metody leczenia okażą się skuteczniejsze lub bezpieczniejsze.

O więcej na temat innych metod leczenia, o których informacje można znaleźć na stronach internetowych, należy pytać lekarzy prowadzących. Ważne jest, aby informacje uzyskiwać z wiarygodnych źródeł, zwracać uwagę, czy opisywane metody mają potwierdzoną skuteczność, czy znajdują się dopiero w fazie badań klinicznych (tzn. sprawdzane jest, czy lek działa). Proszę pamiętać, że według prawa ośrodki nie mogą pobierać od pacjentów opłat za udział w badaniach klinicznych (są to tzw. Zasady Dobrej Praktyki Medycznej). Na chwilę obecną, wszystkie metody leczenia o udowodnionej skuteczności w NBL są w Polsce refundowane.

W przypadku dobrej odpowiedzi na leczenie, dalej odbywa się ono według protokołu. W przypadku złej odpowiedzi, działań niepożądanych lub innych wątpliwości, które mogą mieć lekarze, konsultują się oni z konsultantami krajowymi w danej dziedzinie lub specjalistami z innych ośrodków kraju i za granicą. Ponieważ ośrodki współpracują ze sobą, takie konsultacje są dla pacjenta bezpłatne.

Możliwe działanie niepożądane

Każde leczenie onkologiczne związane jest z występowaniem działań niepożądanych. Dzielą się one na ostre, czyli takie, które występują w trakcie leczenia i najczęściej są przejściowe, oraz przewlekłe, czyli takie, które mogą występować nawet wiele lat po leczeniu. W większości przypadków istnieją leki, które mogą albo zapobiegać ich występowaniu, albo łagodzić ich przebieg i niwelować skutki. Najczęściej dziecko przez większość czasu leczenia czuje się na tyle dobrze, aby bawić się, uczestniczyć w lekcjach i kontynuować szkołę, a leczenie objawowe i odpowiednia opieka zapewnia mu dobrą jakość życia podczas leczenia. Zespół zajmujący się leczeniem powie więcej o tym, jakie skutki uboczne najprawdopodobniej wystąpią u dziecka i jak można im zapobiegać.

Nudności i wymioty

Objawy te mogą wystąpić, gdy podawane są leki cytostatyczne, zarówno w trakcie ich podawania,

Najczęściej dziecko przez większość czasu leczenia czuje się na tyle dobrze, aby bawić się i uczestniczyć w lekcjach.

jak i po jego zakończeniu. Aktualnie stosowane leki przeciwwymiotne sprawiają, że występują one dość rzadko. Należy skonsultować się z lekarzem i/lub dietetykiem klinicznym w celu uzyskania informacji, jak karmić dziecko, żeby zmniejszyć ich ryzyko lub złagodzić ich nasilenie.

Wypadanie włosów

Jest to niegroźny i odwracalny, ale najbardziej widoczny efekt uboczny chemioterapii i dotyczy wszystkich włosów – nie tylko na głowie, ale także brwi, rzęs i innych włosów na ciele. Wypadanie włosów rozpoczyna się po wdrożeniu chemioterapii. Włosy zwykle odrastają w ciągu kilku miesięcy od zaprzestania leczenia. Myśl o wypadaniu włosów jest zwykle bardzo niepokojąca dla rodziców i może stanowić duży problem dla dziecka, dlatego należy je na to przygotować. Większość dzieci szybko jednak przyzwyczaja się do swojego wyglądu i nie przeszkadza im fakt, że ich włosy wypadły. Inne dzieci mogą chcieć nosić bandany, czapki, szaliki lub perukę. Zespół onkologiczny dziecka może udzielić pomocy i porady w tej sprawie.

Wpływ na krew i szpik kostny

Chemioterapia ma duży wpływ na wszystkie komórki, które się szybko dzielą, dlatego w znacznym stopniu wpływa na funkcję szpiku kostnego, w którym komórki dzielą się bardzo szybko, aby zapewnić odpowiednią liczbę komórek we krwi. Dlatego też chemioterapia tak bardzo wpływa na wyniki morfologii.

Obniżona liczba białych krwinek (leukopenia, neutropenia)

Wiele leków stosowanych w chemioterapii zmniejsza wytwarzanie białych krwinek, co obniża odporność dziecka

i czyni je podatnym na infekcje podczas leczenia. Efekt ten zwykle zaczyna się kilka dni po podaniu leku, ale w kolejnych cyklach leczenia może występować wcześniej. Po kilku dniach liczba krwinek będzie stopniowo wzrastać, aby powrócić do bezpiecznego poziomu przed terminem podania kolejnych leków stosowanych w chemioterapii. Aby zapobiegać leukopenii i ją leczyć, dziecku podaje się czynnik wzrostu granulocytów (G-CSF), który przyspiesza ich regenerację. Należy pamiętać, że w tym okresie należy szczególnie chronić dziecko przed infekcjami – lekarze udzielą wszystkich informacji, jak postępować w tym czasie.

Obniżona liczba płytek krwi

Jeśli liczba płytek krwi jest niska, dziecko jest bardziej narażone na krwawienia, np. z nosa i dziąseł. W takiej sytuacji zostanie wykonana transfuzja płytek krwi. W tym okresie należy chronić dziecko przed urazami, a także zwracać uwagę na delikatne wykonywanie czynności higienicznych, np. mycie zębów.

Niedokrwistość (anemia)

Jeśli u dziecka występuje anemia, konieczne może być przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych. Czasami anemia może nie dawać wyraźnych objawów, ale dziecko może mieć objawy niedokrwistości, takie jak bladość, osłabienie czy zawroty głowy.

Przed każdym cyklem chemioterapii i pomiędzy cyklami dziecko będzie miało wykonaną morfologię krwi, aby upewnić się, że wszystkie parametry, takie jak poziom hemoglobiny, liczba płytek krwi i liczba neutrofili we krwi, zostały zregenerowane. Lekarze ocenią, czy wartości morfologii są wystarczające, aby podać kolejny cykl leczenia.

Utrata masy ciała

Utrata masy ciała to bardzo powszechny objaw choroby, który może być spowodowany zarówno samym nowotworem, jak i jego leczeniem. Lekarz dziecka we współpracy z dietetykiem ocenią, czy otrzymuje ono wystarczającą ilość składników odżywczych. Niedobry pokarm może być uzupełniany poprzez suplementy diety, takie jak wysokokaloryczne koktajle mleczne lub karmienie przez sondę wprowadzaną przez nos do żołądka. Należy pamiętać, że odpowiedni stan odżywienia jest kluczowy dla prawidłowego przebiegu leczenia i jeśli masa ciała spada (a w przypadku małych dzieci nie zwiększa się), bardzo ważne jest założenie sondy w celu prawidłowego odżywienia. Mimo że wielu rodziców obawia się tej procedury, oprócz chwilowego nieprzyjemnego uczucia przy zakładaniu, jest ona niebolesna, a po założeniu sonda nie przeszkadza dziecku. Jest to najbardziej fizjologiczny sposób zapewnienia odpowiedniego stanu odżywienia.

Do utraty masy ciała mogą przyczynić się też nawracające infekcje, nudności i wymioty, biegunki, a także zapalenie śluzówek.

Zaparcie lub biegunka

Niektóre leki mogą zmienić sposób pracy jelit, przez co dziecko może mieć biegunkę lub zaparcie. Biegunka może również wynikać z infekcji, dlatego bardzo ważne jest mycie rąk i unikanie kontaktu z osobami chorymi. Jeśli zaparcia staną się problemem, warto zgłosić to personelowi szpitala, ponieważ można zastosować środki ułatwiające oddanie stolca. Podczas występowania biegunki ważne jest, aby dziecko piło dużo płynów. Czasami konieczne może być zastosowanie leków przeciwbiegunkowych i nawodnienia dożylnego. Jeśli dziecko ma uporczywą

biegunkę, należy poinformować o tym lekarza, ponieważ istnieje ryzyko odwodnienia.

Zapalenie błony śluzowej (ból w jamie ustnej)

Ponieważ komórki nabłonków również szybko się dzielą, są bardzo wrażliwe na działanie cytostatyków. Może to sprawić, że na śluzówkach jamy ustnej (ale również innych części przewodu pokarmowego) mogą tworzyć się nadżerki (czyli drobne uszkodzenia śluzówki) oraz owrzodzenia, a także mogą pojawiać się infekcje grzybicze lub wirusowe. Może to być dla dziecka bolesne i wymagać stosowania leków przeciwbólowych. Kluczowe znaczenie ma pielęgnacja – mycie zębów czy płukanie buzi po każdym posiłku. Pielęgniarki pokażą najlepszy sposób dbania o jamę ustną. Zachowanie tych zasad jest bardzo ważne w zapobieganiu powikłaniom. Bardziej narażone na wystąpienie tych zmian są dzieci, które mają niskie wartości białych krwinek, dlatego w tym okresie szczególnie ważna jest higiena i profilaktyka.

Wpływ leków cytotoksycznych na wątrobę

W trakcie chemioterapii często występuje podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych, które świadczy o uszkodzeniu komórki wątroby. Najczęściej przebiega bezobjawowo i mija samoistnie, ale może być konieczne podanie leków wspomagających pracę wątroby. Ważna jest również odpowiednia dieta. Suplementy diety, w tym zioła, mogą wpływać na pracę wątroby i wchodzić w interakcje z innymi lekami – dlatego należy zawsze pytać lekarza o możliwość ich stosowania. Jednym z mniej powszechnych, ale poważnych powikłań, które mogą wystąpić podczas wysokodawkowej chemioterapii i przeszczepienia komórek macierzystych, jest choroba

zarostowa żył wątrobowych (ang. *veno occlusive disease*, VOD). Szczegółowych informacji udzieli zespół wykonujący przeszczep.

Wpływ na słuch i nerki

Niektóre leki, takie jak cisplatyna, mogą wpływać na słuch dziecka i potencjalnie uszkadzać jego nerki. Z tego powodu dziecko będzie poddawane regularnym badaniom słuchu (audiogramom), a także badaniom oceniającym pracę nerek (badanie współczynnika przesączania kłębuszkowego, czyli GFR). Należy pamiętać, że uszkodzenia te mogą być trwałe, więc dziecko wymaga kontroli również po zakończeniu leczenia. Uszkodzenie nerek zwykle jest bezobjawowe i nie wymaga leczenia, natomiast uszkodzenie słuchu może być na tyle poważne, że będzie wymagało stosowania aparatów słuchowych. Należy pamiętać o tej możliwości zwłaszcza u dzieci, które zaczynają naukę w szkole, aby ubytek słuchu nie wpłynął negatywnie na ich wyniki.

Wpływ na serce

Niektóre leki, takie jak dokсорubicyna, mogą wpływać na funkcję serca, powodując ostre lub przewlekłe uszkodzenie mięśnia sercowego. Powikłanie to występuje rzadko, ale wymaga monitorowania również po leczeniu. Dziecko będzie poddawane regularnym badaniom, takim jak badanie ultrasonograficzne serca, zwane echokardiogramem.

Wpływ na układ nerwowy

Niektóre chemioterapeutyki, takie jak winkrystyna, mogą potencjalnie spowodować uszkodzenie układu nerwowego. Może to objawiać się drętwieniem, mrowie-

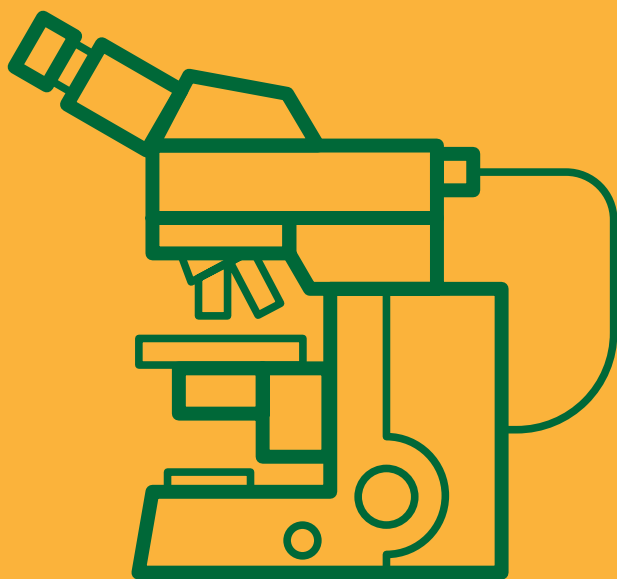
niem lub bólem dłoni i stóp. U niektórych dzieci mogą również wystąpić problemy z chodzeniem lub precyzyjnymi ruchami dłoni, takimi jak zbieranie małych przedmiotów. Powikłanie to zwykle mija samoistnie, stosuje się tylko leczenie objawowe. Aby wspomóc funkcjonowanie układu nerwowego, bardzo ważny jest ruch – zarówno codzienna aktywność dziecka, jak i rehabilitacja.

Przyszła płodność

Rodzice mogą być również zaniepokojeni wpływem chemioterapii na zdolność ich dziecka do posiadania własnych dzieci w przyszłości. Megachemioterapia może mieć negatywny wpływ na płodność, chociaż część pacjentów może mieć dzieci. Należy również pamiętać o możliwości zaburzeń hormonalnych po leczeniu, dlatego dzieci powinny być pod opieką endokrynologa, zwłaszcza w okresie skoku wzrostowego i dojrzewania. Ważne, żeby w odpowiednim czasie poinformować pacjenta po skończonym leczeniu o możliwości wystąpienia problemów, aby mógł się do nich przygotować przed decyzją o założeniu rodziny. U starszych dzieci przed leczeniem można rozważyć zabezpieczenie komórek rozrodczych, należy jednak wziąć również pod uwagę, że nie powinno to opóźniać leczenia. Chociaż problemy z płodnością są istotnym działaniem niepożądanym, należy pamiętać, że bez przeszczepienia wyniki leczenia są złe.

Reakcje na immunoterapię/leczenie przeciwciałami

Niektóre dzieci z neuroblastomą będą leczone immunoterapią z użyciem przeciwciała o nazwie dinutuksymab beta. Lek ten może wywoływać reakcje niepożądane związane z jego wlewem. O działaniach niepożądanych tego leku można przeczytać w osobnych materiałach.



Badania kliniczne to badania naukowe przeprowadzane w celu znalezienia nowych i lepszych metod leczenia nowotworu.

Badania kliniczne

Części dzieci leczonych z powodu neuroblastomy w jednym ze specjalistycznych pediatrycznych oddziałów onkologicznych proponuje się leczenie nowotworu w ramach badania klinicznego. Są to badania naukowe przeprowadzane w celu znalezienia nowych i lepszych metod leczenia nowotworu, takich jak nowy lek lub kombinacja metod leczenia. Badania kliniczne pozwalają przeprowadzić konsekwentną i obiektywną ocenę nowego rodzaju terapii. Dzięki nim co roku dokonuje się ulepszeń w leczeniu nowotworów u dzieci. Jeśli zostanie zasugerowany jego udział w badaniu, zostaną podane szczegółowe informacje na ten temat. Konsultant dziecka omówi cel badania oraz wyjaśni ryzyko i korzyści wynikające z udziału w nim. Aby dziecko mogło przystąpić do udziału w badaniach, rodzice muszą wyrazić na to zgodę i podpisać formularz. Nie ma konieczności udziału w badaniu klinicznym – dziecko otrzyma najlepsze leczenie, jakie jest dostępne, niezależnie od tego, czy bierze udział w badaniu, czy nie. Zespół terapeutyczny zaprosi pacjenta do udziału w badaniu tylko wtedy, gdy uzna, że będzie to dla niego korzystne.

Randomizacja

W przypadku niektórych badań lekarze przeprowadzają proces zwany randomizacją. Oznacza to, że komputer losowo przydzieli dziecku określone leczenie. Celem

randomizacji jest utworzenie grup pacjentów o zbliżonym rozkładzie wieku, płci i różnych czynników związanych z chorobą. Daje to pewność, że naukowcy i lekarze nie będą mogli decydować, kto powinien otrzymać poszczególne metody leczenia. Dzięki temu można uniknąć uprzedzeń, które mogłyby wpłynąć na wyniki badania. Randomizacja przeprowadzana jest wtedy, kiedy albo porównujemy dwie metody leczenia o sprawdzonej skuteczności, żeby obiektywnie sprawdzić, czy któraś z nich ma przewagę, albo gdy do sprawdzonego leczenia dodajemy składnik, którego skuteczności nie jesteśmy pewni. Natomiast w każdej z tych sytuacji dziecko otrzyma skuteczne leczenie.

**Dziecko
otrzyma
najlepsze możliwe
leczenie, niezależnie
od tego, czy bierze
udział w badaniu
klinicznym,
czy nie.**

Bezpieczeństwo

Zapewnienie bezpieczeństwa dzieciom w badaniach klinicznych jest najwyższym priorytetem. Wszystkie badania są zatwierdzane przez komisje etyczne i regulacyjne oraz są na bieżąco weryfikowane.

Po leczeniu

Po zakończeniu terapii rodzice otrzymają podsumowanie dotychczasowego leczenia oraz plan dalszej opieki, obejmujący regularne wizyty kontrolne w szpitalu lub poradni onkologicznej oraz innych poradniach specjalistycznych przez kilka następnych lat. Pozwoli to kontrolować ewentualne objawy wznowy nowotworu, a także monitorować i leczyć długotrwałe działania niepożądane, które mogą wystąpić po zastosowanej terapii przeciwnowotworowej. Możliwe późne działania niepożądane mogą upośledzać pracę płuc i serca, zaburzać wydzielanie hormonu wzrostu lub zwiększać ryzyko ponownego zachorowania na nowotwór w przyszłości. Właśnie dlatego ważne jest, aby dziecko uczęszczało na wizyty kontrolne w poradni.

Wznowa neuroblastomy w trakcie leczenia lub po nim

W przypadku wznowy neuroblastomy wysokiego ryzyka w trakcie wstępnego leczenia lub po nim, mówimy o chorobie nawrotowej. Jeśli dziecko ma wznowę nowotworu lub oporną na leczenie pierwszej linii neuroblastomę wysokiego ryzyka, wybór odpowiedniego leczenia będzie zależał od wielu czynników. Istotne jest, gdzie zlokalizowany jest guz i jakie leczenie dziecko otrzymało wcześniej. Specjalista pomoże zdecydować, które leczenie będzie najbardziej odpowiednie dla dziecka w tym momencie.

Najprawdopodobniej, o ile tylko będzie to możliwe,

w momencie rozpoznania wznowy specjalista zaproponuje wykonanie kolejnej biopsji zmiany. Nie ma ona na celu potwierdzenia rozpoznania, ale wykonanie badań genetycznych, w których być może uda się znaleźć nowe, nieobecne wcześniej zmiany, które mogą stanowić wskazówkę do dobrania nowych leków i zwiększyć szansę na wyleczenie dziecka.

Wyjazd na leczenie zagraniczne

Czasami w mediach pojawiają się doniesienia o rodzinach, które w celu leczenia nowotworu zdecydowały się wyjechać ze swoim dzieckiem za granicę. Decyzję o leczeniu za granicą muszą podjąć rodzice wraz ze specjalistą onkologii dziecięcej opiekującym się dzieckiem.

Aby podjąć taką decyzję, należy wziąć pod uwagę wiele czynników. Niektóre dzieci mogą nie kwalifikować się do określonego leczenia w Polsce. Dla innych wyjazd za granicę będzie okazją do skorzystania z unikalnych terapii eksperymentalnych, które nie są dostępne w Polsce, ale są prowadzone w pojedynczych ośrodkach w innych krajach. Dla pacjentów w Polsce, u których wystąpiła wznowa nerwiaka zarodkowego, dostępnych jest wiele opcji leczenia. Obejmują one dalszą chemioterapię drugiej i trzeciej linii, chemioimmunoterapię, leki celowane (np. inhibitory ALK), badania kliniczne wczesnej fazy oraz celowaną radioterapię. Coraz częściej pacjenci, którzy nie otrzymali immunoterapii w okresie pierwszej remisji, mają do niej dostęp na późniejszych etapach. Dla pacjentów, którzy przeszli immunoterapię w okresie pierwszej remisji, istnieje możliwość jej ponownego podania. Ponieważ ciągle pojawiają się nowe możliwości leczenia, należy zawsze przedyskutować opcje z lekarzem prowadzącym.



Mierzenie się z diagnozą choroby nowotworowej
u dziecka ma ogromny wpływ na rodzica lub opiekuna.

Dbanie o siebie i innych członków rodziny

Diagnoza nowotworu u dziecka będzie miała emocjonalny wpływ na wszystkich członków rodziny, na przyjaciół i znajomych, a także przyjaciół i kolegów dziecka z przedszkola lub szkoły. Ta część poradnika dotyczy potrzeb rodziców, ponieważ ich dobro ma kluczowe znaczenie dla samopoczucia zarówno małego pacjenta, jak i całej rodziny.

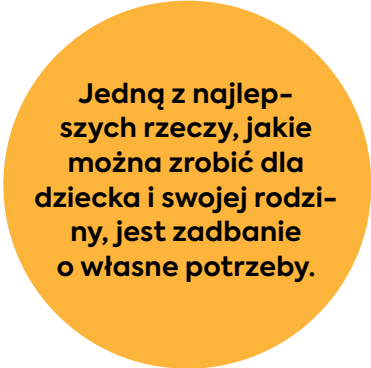
Dbanie o siebie

Mierzenie się z diagnozą choroby nowotworowej u dziecka ma ogromny wpływ na rodzica lub opiekuna. W różnych momentach pojawiają się różnorodne emocje, z okresami frustracji, złości, strachu, udręki, paniki i żalu, a także uczucie zmęczenia. Być może przyjdzie również okres, w którym pojawi się większy spokój, gdy rodzice i dziecko przyzwyczają się do rutynowego leczenia.

Prawdopodobnie uczucia będą się naprzemiennie nasilać i wyciszać w ciągu dni i tygodni po otrzymaniu diagnozy i będą zmieniać się z czasem. W chwili odczuwania trudnych i niekomfortowych emocji warto próbować znaleźć metody na odnalezienie spokoju i zwrócić uwagę na to, co się czuje, zamiast odpychać to od siebie. Cza-

mi uczucia mogą skłonić do podjęcia działania lub dokonania zmian. W niektórych przypadkach może natomiast pomóc rozmowa z kimś, komu można zaufać. Zawsze do dyspozycji pozostaje psycholog pracujący w klinice, można zwrócić się również do własnego zaufanego psychologa. W przypadku silnego lęku czy depresji należy rozważyć również konsultację psychiatryczną. Emocje te są zupełnie naturalne w tak trudnej sytuacji, a prawidłowo dobrane leki mogą pomóc odzyskać równowagę.

Jedną z najlepszych rzeczy, jakie można zrobić dla dziecka, siebie i swojej rodziny, jest zadbanie o własne potrzeby. Bardzo istotne jest dobre odżywianie, sen, spacer na świeżym powietrzu, rozwiązywanie bieżących problemów zdrowotnych i regularny odpoczynek. Dbając o siebie, rodzic może lepiej zadbać o dziecko. Ważne też, aby w razie potrzeby móc uzyskać wsparcie osób z rodziny lub przyjaciół w codziennych czynnościach – takich, jak zakupy czy zadbanie o dom lub pozostałe dzieci.



Jedną z najlepszych rzeczy, jakie można zrobić dla dziecka i swojej rodziny, jest zadbanie o własne potrzeby.

Wsparcie dla dziecka

Skutki rozpoznania i leczenia nowotworu będą zależeć od wieku dziecka. Oprócz złego samopoczucia i działań niepożądanych terapii na poziomie fizycznym, dziecko może odczuwać tęsknotę za domem, rodziną i przyjaciółmi oraz prawdopodobnie przeżywać zmianę dotychczasowej rutyny. Jeśli nie jest w stanie powiedzieć, jak

Emocje

- Radzenie sobie ze stresem
- Życzliwość
- Współczucie
- Przebaczenie

Społeczność

- Stawianie granic
- Właściwa komunikacja
- Prośba o pomoc

Hobby

- Rozmowy z przyjaciółmi
- Zainteresowania, które pomogą nabrać dystansu

Praca

- Prośba o pomoc kolegów z pracy
- Rozmowa z kierownikiem o możliwości pracy zdalnej

Finanse

- Oszczędzanie
- Planowanie budżetu
- Płacenie rachunków

Dobrostan fizyczny

- Sen
- Aktywność fizyczna
- Spacerowanie
- Zdrowe jedzenie



się czuje, może to wyrażać poprzez zachowanie, takie jak rozdrażnienie, napady złości lub płaczliwość. Starsze dzieci mogą bardzo odczuwać utratę kontroli nad swoim życiem i ponowną zależność od rodziców.

Jednym z najtrudniejszych elementów opieki nad dzieckiem chorym na nowotwór jest decyzja, w jaki sposób przekazać mu informację o diagnozie. Wiele rodzin uważa, że najlepiej jest udzielać szczerych odpowiedzi na pytania, podając za każdym razem część informacji. Niektóre dzieci mogą nie zadawać pytań, ale to nie znaczy, że nie chcą wiedzieć, co się dzieje. Mogą być przestraszone i niepewne wielu rzeczy. Niektóre dzieci mogą nawet zastanawiać się, czy nowotwór nie jest konsekwencją ich niewłaściwego zachowania lub „karą” za coś, co zrobiły. Właśnie z tego powodu istotne jest, aby wytłumaczyć im, na czym polega ich choroba. Można skorzystać ze wsparcia lekarza i psychologa klinicznego, którzy potrafią dostosować przekazywane informacje do wieku dziecka.

Młodsze dzieci mogą bać się rozłąki z rodzicami. Ważne jest, aby zapewnić je, że każda separacja jest tylko tymczasowa. Można poprosić zespół medyczny o poradę, jak rozmawiać z dzieckiem. Ważne jest, żeby wszystkie informacje, jakie dziecko otrzyma, były prawdziwe i podane w sposób dostosowany do jego wieku.

Wspieranie rodzeństwa

Rodzeństwo dziecka chorego na nowotwór może mieć wiele podobnych odczuć i emocji, co rodzice. Jeśli trzeba spędzić dużo czasu w szpitalu, być może pozostałe dzieci będą musiały być pod opieką innych członków ro-

dziny lub przyjaciół. Prawdopodobnie będą też musiały spędzać dużo czasu z dala od rodziców, a ich codzienna rutyna ulegnie zmianie. Oprócz obawy o zdrowie chorej siostry lub brata, dzieci mogą czuć, że cała uwaga jest skierowana na chorego, poczuć się pominięte, co wywoła w nich złość. Spędzenie z nimi czasu i pokazanie, że nadal są kochane, może pomóc je uspokoić i pocieszyć.

Wspieranie dziecka w szkole

Gdy stan zdrowia dziecka poprawi się, być może będzie ono mogło wrócić do szkoły. Jest to ważne dla jego rozwoju edukacyjnego, psychologicznego i społecznego. Stanowi to również ważny czynnik dla całej rodziny, ponieważ szkolna rutyna może pomóc powrócić do poczucia normalności. Gdy tylko dziecko zostanie zdiagnozowane, trzeba skontaktować się z dyrektorem przedszkola lub szkoły, aby powiedzieć mu, co się dzieje, i utrzymać kontakt oraz poprosić o indywidualny tok nauczania. Poinformowanie go o planach leczenia może pomóc w dostosowaniu nauczania do zaistniałej sytuacji.

Wiele dzieci, u których zdiagnozowano nerwiaka zarodkowego, jest w wieku przedszkolnym. Rodzic być może będzie musiał wybrać między pobytem dziecka w żłobku czy przedszkolu a pozostawieniem go w domu podczas leczenia lub później. Dziecko uczęszczające do żłobka ma większe szanse na rozwój społeczny, ale równocześnie w tego typu placówkach istnieje zwiększone ryzyko infekcji. Należy zawsze ustalić z lekarzem, czy z medycznego punktu widzenia powrót dziecka do przedszkola jest już możliwy.

Nie ma dobrych ani złych decyzji – to osobisty wybór.

Można pomyśleć o tym, czy dziecko:

- jest już zaadaptowane w przedszkolu,
- jego potrzeby społeczne są zaspokajane przez rodzeństwo i/lub inne dzieci spoza żłobka,
- czuje się na tyle dobrze, że może uczęszczać do żłobka lub przedszkola,
- przeżyło już ospę wietrzną, która może być niebezpieczna dla dzieci leczonych na nowotwór.

Pomocna tutaj może okazać się rozmowa z dyrekcją i nauczycielkami na temat uczęszczania dziecka do przedszkola i wsparcia, jakie mogą w tym zakresie zaoferować.

Wspieranie dziadków

Wiadomość, że wnuk ma nowotwór, będzie ogromnym szokiem dla dziadków. Będą martwić się nie tylko o swojego wnuka, ale także o to, jak jego rodzice poradzą sobie z tą sytuacją. Większość jest również zaniepokojona skutkami, jakie wywrze to na inne dzieci w rodzinie i oczywiście tym, jak sami sobie poradzą. Rodzice zazwyczaj mają dostęp do lekarzy i innych osób, które mogą odpowiedzieć na ich pytania. Dziadkom nie jest łatwo uzyskać informacje z pierwszej ręki, co może być dla nich stresujące i prowadzić do poczucia izolacji. Zaangażowanie ich w proces leczenia i pomoc da im szansę na odegranie cennej roli i poprawi samopoczucie. To samo dotyczy dalszych członków rodziny. O zakresie takiej pomocy zawsze decydują jednak rodzice dziecka. Ważne bowiem, żeby osoby te były realnym wsparciem, ale nie obciążały swoimi lękami.



Przydatne informacje

Słowniczek pojęć

Biopsja – pobranie małego kawałka guza do badania patologicznego i genetycznego w celu ustalenia diagnozy. Wykonywana jest w znieczuleniu ogólnym.

Centralny cewnik żylny – dojsście dożylnie zakładane w znieczuleniu ogólnym do dużej żyły w celu podawania chemioterapii i innych leków. Dzięki CCŻ dziecko nie musi mieć zakładanych wenflonów.

Cewnik Foleya – rodzaj „rurki” wprowadzanej do pęcherza moczowego, jeśli dziecko ma problemy z oddawaniem moczu.

Chemioterapia – leczenie nowotworu przy zastosowaniu odpowiednich leków przeciwnowotworowych, tzw. cytostatyków.

Cytostatyki – leki przeciwnowotworowe.

Ganglioneuroblastoma – rodzaj nerwiaka zarodkowego.

Genetyczny – spowodowany zmianami w DNA (genach), które mają wpływ na rozwój guza. Zmiany te ocenia się w tkance guza.

Immunoterapia – forma leczenia polegająca na podaniu przeciwciał, które aktywują komórki własnego układu odpornościowego organizmu do zabijania komórek nowotworowych.

Immunosupresja – stan obniżonej aktywności układu odpornościowego, przez co występuje obniżenie zdolności organizmu do zwalczania infekcji.

Katecholaminy – substancje odpowiedzialne za przekazywanie informacji pomiędzy komórkami nerwowymi, m.in. adrenalina, noradrenalina i dopamina.

Kwas wanilinomigdałowy (VMA) – substancja występująca w zwiększonych ilościach w moczu dziecka z neuroblastomą.

Kinaza chłoniaka anaplastycznego (ALK) – zmiany w tym genie (nieprawidłowa postać lub za duża ilość) powodują gorsze rokowanie w NBL i występują w około 8-10% przypadków neuroblastomy. Jego ocena jest bardzo ważna, bo istnieje leczenie hamujące funkcję nieprawidłowego genu.

Komórka macierzysta – młoda (niedojrzała) komórka, z której powstają inne komórki organizmu.

Lek znieczulający – środek, który powoduje, że pacjent przestaje odczuwać bodźce, zwłaszcza ból.

123-I lub 131I-MIBG (metajodobenzylguanidyna) – substancja wychwytywana aktywnie przez komórki nerwiaka zarodkowego połączona z radioaktywnym jodem, stosowana w scyntygrafii – badaniu pomagającym zlokalizować komórki neuroblastomy w organizmie, a także w leczeniu.

MYCN – gen, który ulega amplifikacji (zwiększeniu liczby kopii ponad prawidłową liczbę dwóch w komórce) u około 25% dzieci z nerwiakiem zarodkowym. Obowiązkowo badany u wszystkich dzieci z NBL, ponieważ kwalifikuje do odpowiednich grup ryzyka.

Nadnercza – narządy gruczołowe, położone nad nerkami, które uwalniają hormony utrzymujące ciśnienie krwi i umożliwiające reagowanie na stres. Około 50% przypadków neuroblastomy rozpoczyna się w nadnerczach.

Neutrofile – rodzaj białych krwinek odpowiedzialnych przede wszystkim za zwalczanie infekcji bakteryjnych.

Neutropenia – zmniejszenie liczby neutrofili we krwi, powodujące zwiększoną podatność na infekcje.

Onkolog – lekarz specjalizujący się w leczeniu nowotworów.

Oporny – niereagujący na leczenie.

Paliatywny – mający na celu łagodzenie objawów (na przykład bólu), a nie wyleczenie choroby.

Przerzuty – wtórne ogniska nowotworu, które rozprzestrzeniły się z miejsca, gdzie rozpoczęła się choroba.

Radioterapia – zastosowanie promieniowania w leczeniu nowotworu.

Remisja – okres po leczeniu, w którym nie ma już wykrywalnego nowotworu.

Rokowanie – oczekiwany wynik leczenia choroby.

Szpik kostny – narząd znajdujący się wewnątrz kości, który wytwarza komórki krwi.

Tomografia komputerowa – rodzaj badania obrazowego. Skaner TK wykonuje wiele zdjęć rentgenowskich i przetwarza je na komputerze w celu stworzenia trójwymiarowego widoku badanej części ciała.

Układ odpornościowy – układ odpowiedzialny za obronę organizmu przed infekcjami i obcymi substancjami.

Wznowa – ponowne pojawienie się nowotworu po uzyskaniu remisji. Może pojawić się w trakcie lub do kilku lat po zakończeniu leczenia.

Organizacje wspierające pacjentów i ich rodziny

- Onkofundacja Alivia
- Fundacja Cancer Fighters
- Dzieciaki Chojraki, Stowarzyszenie Wspierania Transplantacji Szpiku i Onkologii Dziecięcej
- Fundacja Pani Ani
- Fundacja „Gdy Liczy się Czas”
- Stowarzyszenie Rodziców Dzieci Chorych na Białaczkę i Inne Choroby Nowotworowe
- Fundacja Bator Tabor Polska
- Fundacja dr Clown
- Fundacja EX ANIMO
- Fundacja IMiD
- Gajusz Fundacja
- Herosi.eu
- Fundacja ISKIERKA
- Fundacja K.I.D.S. (Klub Innowatorów Dziecięcych Szpitali)
- Fundacja „Mam marzenie”
- Fundacja „Na ratunek dzieciom z chorobą nowotworową”
- Fundacja na Rzecz Dzieci Chorych na Białaczkę i Inne Choroby Układu Krwiotwórczego

- Fundacja Na Rzecz Dzieci z Chorobą Nowotworową „Wyspy Szczęśliwe”
- Fundacja „Nasze Dzieci”
- Fundacja Pomocy Dzieciom i Osobom Chorym „Kawałek Nieba”
- Fundacja Pomocy Dzieciom z Chorobą Nowotworową
- Fundacja Pomocy Dzieciom z Chorobami Nowotworowymi
- Fundacja Ronalda McDonalda
- Fundacja spełnionych marzeń
- Fundacja Urtica Dzieciom
- Fundacja z Pompą – Pomóż Dzieciom z Białaczką
- „Krwinka” Fundacja dla Dzieci z Chorobami Nowotworowymi
- Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Chorobami Krwi w Lublinie
- Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Chorobą Nowotworową „Koliber”
- Stowarzyszenie na Rzecz Pomocy Dzieciom z Chorobą Nowotworową „Pomóż Dziecku Wyzdrowieć”
- Stowarzyszenie „Zawsze kolorowo”

Lista ośrodków leczących neuroblastomę w Polsce

Białystok

Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Ludwika Zamenhofs w Białymstoku

ul. Jerzego Waszyngtona 17, 15-274 Białystok

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

Sekretariat tel. 85 74 50 846

e-mail: onkdziec@umb.edu.pl

www.umb.edu.pl

Bydgoszcz

Szpital Uniwersytecki im. dr Antoniego Jurasza

ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Sekretariat tel. 52 585 48 60

e-mail: klhemonk@cm.umk.pl

www.jurasza.umk.pl

Chorzów

Zespół Szpitali Miejskich w Chorzowie

ul. Truchana 7, 41-500 Chorzów
Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej
Sekretariat tel. 32 34 90 198
e-mail: hematologia.dz@zsm.com.pl
www.zsm.com.pl

Gdańsk

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk
Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii
Sekretariat tel. 58 349 28 72
e-mail: hemonkp@gumed.edu.pl
www.uck.pl

Katowice

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 6 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka im. Jana Pawła II
ul. Medyków 16, 40-752 Katowice
Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii
Sekretariat tel. 32 207 17 63
e-mail: onkohemat@gczd.katowice.pl
www.gczd.katowice.pl

Kielce

Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach Świętokrzyskie Centrum Pediatrii im. Władysława Buszkowskiego

ul. Artwińskiego 3a, 25-734 Kielce
Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 41 345 63 25 w. 35 (gabinet lekarski)
e-mail: grazyna.karolczyk@wszskielce.pl
www.wszskielce.pl

Kraków

Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej
Uniwersytet Jagielloński-Collegium Medicum,
Instytut Pediatrii
ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków
Sekretariat tel. 12 333 92 20, 12 333 92 21
e-mail: onkohemd@cm-uj.krakow.pl
www.szpitalzdrowia.pl

Lublin

Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie

ul. Prof. Antoniego Gębali 6, 20-093 Lublin
Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej
Sekretariat tel. 81 71 85 520
e-mail: hematologia@uszd.lublin.pl
www.uszd.lublin.pl

Łódź

Uniwersyteckie Centrum Pediatrii, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź
Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii
Sekretariat tel. 42 617 77 91, 42 617 77 50
e-mail: kpoi@umed.lodz.pl
www.csk.umed.pl

Olsztyn

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. Prof. dr Stanisława Popowskiego w Olsztynie

ul. Żołnierska 18 a, 10-561 Olsztyn

Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 89 539 33 76

e-mail: hematologia@wssd.olsztyn.pl

www.wssd.olsztyn.pl

Poznań

Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej

Sekretariat tel. 61 849 14 47

e-mail: onkologia@skp.ump.edu.pl,

hematologia@skp.ump.edu.pl

www.skp.ump.edu.pl

Rzeszów

Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów

Klinika Onkohematologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 17 866 45 88

e-mail: onkohematologia.dzieci@szpital2.rzeszow.pl

www.szpital2.rzeszow.pl

Szczecin

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 PUM im. prof. Tadeusza Sokołowskiego w Szczecinie

ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin

Klinika Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 91 425 31 39

e-mail: klินิกapediatrii@wp.pl, klchrdz1@pum.edu.pl

www.usk1.szczecin.pl

Klinika Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 91 425 05 16

www.usk1.szczecin.pl

Warszawa

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Klinika Onkologii

Sekretariat tel. 22 815 17 87

e-mail: onkologia@ipczd.pl

www.czd.pl

Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Polikarpa Brudzińskiego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskie- go Uniwersytetu Medycznego

ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa

Katedra i Klinika Onkologii, Hematologii Dziecięcej,

Transplantologii Klinicznej i Pediatrii WUM

Sekretariat tel. 22 317-96-21

e-mail: hematologia@spdsk.edu.pl,

www.uckwum.pl

Instytut Matki i Dziecka

ul. Kasprzaka 17 a, 01-211 Warszawa

Klinika Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży

Sekretariat tel. 22 32 77 205

e-mail: klinika.onkologii@imid.med.pl

www.imid.med.pl

Wrocław

Uniwersytecki Szpital Kliniczny

im. Jana Mikulicza-Radeckiego

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

Ponadregionalne Centrum Onkologii Dziecięcej

„Przylądek Nadziei”

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii

Dziecięcej

Sekretariat tel. 71-733 27 00

e-mail: pedhemat@umed.wroc.pl

www.usk.wroc.pl

Zabrze

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof.

S. Szyszko Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

w Katowicach

ul. 3-go Maja 13-15, 41-800 Zabrze

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej

Sekretariat tel. 32 37 04 372

e-mail: bop@szpital.zabrze.pl

www.szpital.zabrze.pl

Bibliografia

[1] Balwierz W., *Nerwiak zarodkowy współczulny*. W: Onkologia i Hematologia Dziecięca. Chybicka A., Sawicz-Birkowska K. (red.), PZWL, Warszawa 2008.

[2] *Children's Cancer Incidence Statistics*. In: Cancer Research UK. (2014). Available at: www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/childrens-cancers/incidence#heading-Ten [access: 01/08/2023].

Miejsce na notatki

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

This image shows a single page from a notebook or ledger. It features approximately 20 evenly spaced horizontal green lines across its entire width, providing a guide for writing. The background is plain white, and there are no margins, text, or other markings present.



**NOWOTWORY
WIEKU
DZIECIĘCEGO**