

A gyermekkori malignus betegségek kezdeti tünettana

Papp Zsuzsanna Erzsébet dr.^{1, 2}
Kelemen Izabella dr³ ■ Horváth Adrienne dr.^{1, 2}

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Gyermekgyógyászat Tanszék, Marosvásárhely

²2. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Hematoonkológia Osztály, Marosvásárhely

³Maros Megyei Sürgősségi Klinika, Marosvásárhely

Bevezetés: A gyermekkori malignus betegségek igen kis részét alkotják az összes gyermekgyógyászati patológiának. A kezdeti tünetek nem specifikusak, levertség, sápadtság, tumormassza-kompresszió, csontvelő-elégtelenség jelei mutatkozhatnak.

Célkitűzés: Dolgozatunk célja röviden és áttekinthetően összefoglalni a gyermekkori malignus patológiák kezdeti tünettánát, hogy gyanú esetén útmutatót nyújthassunk a „frontvonalban” dolgozó orvosoknak.

Módszer: Retrospektív munkánk során a Marosvásárhelyi 2. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Hematoonkológia Osztályának öt éves beteganyagát néztük át, a felvételre kerülő onkológiai esetek kezdeti tünettánát tanulmányozva.

Eredmények: A vizsgált periódusban 34 gyermeket diagnosztizáltunk malignus betegséggel. A jelzésértékű tünetek, amelyeket találtunk: láz, gyenge általános állapot, fogyás, csont-/hasi fájdalom, anaemia vagy thrombocytopenia tünettana, gyakori fertőzések, adenopathiák.

Következtetés: A gyermekkori akut leukaemiák tünettánába tartoznak az adenopathiák, hosszan tartó lázas állapotok, csontfájdalmak és az anaemia jelei. A szolid tumorok esetében az általános állapot romlása és a fájdalmas, kompressziós tünetek dominálnak. A beteggel találkozó első orvos felelőssége óriási a jelzésértékű tünetek korai felismerése szempontjából. *Orv Hetil.* 2017; 158(21): 829–834.

Kulcsszavak: leukaemia, szolid tumor, fájdalomtalan nyirokcsomó-megnagyobbodás, korai tünet

Early symptoms of childhood malignant diseases

Introduction: Childhood malignant diseases are rare in pediatric pathology. Early symptoms are not specific, fatigue, pallor, compression signs and bone marrow failure are often mentioned.

Aim: To summarize the most frequent early symptoms of childhood malignancies in order to help the physicians in the early recognition.

Method: In our retrospective study, we processed a period of 5 years between 2012–2016, with an accent on the onset manifestations of malignancies.

Results: In this period 34 cases were admitted with a diagnosis of malignant disease to our department. The most important symptoms were fever, fatigue, weight loss, pain, adenopathy, infections, and signs of anemia or thrombocytopenia.

Conclusions: Childhood acute leukemia mostly occurs with adenopathy, fever, bone pain and signs of anemia. Solid tumors in their early stages may present with fatigue, pain and compression symptoms. The responsibility of the first physician is major in recognizing the most important early signs.

Keywords: leukemia, solid tumor, adenopathy, early signs

Papp ZsE, Kelemen I, Horváth A. [Early symptoms of childhood malignant diseases]. *Orv Hetil.* 2017; 158(21): 829–834.

(Beérkezett: 2017. március 13.; elfogadva: 2017. április 13.)

Rövidítések

ALL = akut lymphoblastos leukaemia; AML = akut myeloblastos leukaemia; CC = coloncarcinoma; DSRCT = desmoplastic small round cell tumor; HL = Hodgkin-lymphoma; NB = neuroblastoma; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; WT = Wilms-tumor

A gyermekkori daganatok ritkák, de igen jelentős pszichoszociális hatással bíró területet képviselnek. A leggyakoribbak a leukaemiák (30%), agyi tumorok (20%), lymphomák (12%), majd jóval kisebb incidenciával következnek a szolid tumorok: neuroblastoma, retinoblastoma, lágyszövet- és csontdaganatok [1].

A gyermekgyógyászati betegségek igen kis részét képezve (összpatológia 2%) óriási figyelmet igényel az alapellátás dolgozói részéről, és a nem specifikus tünetek esetén is fel kell merülnön az esetleges malignitás gyanúja [2].

Romániai epidemiológiai adatok szerint a 0–18 éves korcsoportban évente közel 500 új daganatos megbetegedést diagnosztizálnak, nyilvántartásainkban ma 5000 eset van lejegyezve, akik vagy intenzív citosztatikumos kezelés alatt állnak, vagy már remisszióba kerültek [3]. Franciaországban évente körülbelül 1500 esetet diagnosztizálnak daganatos betegséggel a 15 év alatti korcsoportban [4]. A kezdeti tünetek kialakulása lehet lassú,

1. táblázat | A gyermekkori szolid tumorok rendszerezett kezdeti tünettana

Szolid tumorok		
	Tünet	Megjegyzés
Általános tünetek	Láz, gyengeség, izzadás, étvágytalanság, súlyvesztés	
Sejtburjánzás tünetei, tumormassza-kompressziós tünetek	Csont- és ízületi fájdalom	A csontvelőben zajló másodlagos proliferatív folyamatból adódik
	Hepato- és splenomegalia, fájdalommentes nyirokcsomó-megnagyobbodás	Másodlagos érintettség
	Oligoanuria	A vese primer infiltrálódása következtében
	Fejfájás, hányás, szédülés, agyvérzés, papillaris oedema, szemideg-, retina-, szaruhártya-, szemüreg-infiltrálódás, látási zavarok	Primer tumor vagy agyi metasztázis
	A scrotum fájdalommentes megnagyobbodása	Rhabdomyosarcoma
	Hasi fájdalmas panaszok tumormassza megjelenésével	Nephroblastomát, neuroblastomát, sarcomákat jelezve

alattomos vagy hirtelen, banális fertőző betegségekre utaló jelekkel kezdődő. A korai felismerés életmentő, a diagnosztikai és kezelési módszerek javulásával folyamatosan nőnek a gyógyulási esélyek. Első gyanújelek fennállása után a beteget azonnal erre szakosodott központba kell irányítani a kivizsgálások bővítése céljából [5].

A szolid tumorok esetében az általános tünetek társulhatnak specifikus, terime okozta kompressziós tünetek-

2. táblázat | A gyermekkori malignus haemopathiák rendszerezett kezdeti tünettana

Malignus haemopathiák		
	Tünet	Megjegyzés
Általános tünetek	Láz, gyengeség, izzadás, étvágytalanság, súlyvesztés	
Sejtburjánzás tünetei	Csont- és ízületi fájdalom	A csontvelőben zajló proliferatív folyamatból adódik
	Hepato- és splenomegalia, fájdalommentes nyirokcsomó-megnagyobbodás	Leggyakoribb extramedullaris infiltrálódási jelek
	Mediastinalis tumor	T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia
	Oligoanuria	A vese primer vagy metasztatikus infiltrálódása következtében
	Fejfájás, hányás, szédülés, agyvérzés	Primer tumor vagy agyi metasztázis
	Papillaris oedema, szemideg-, retina-, szaruhártya-, szemüreg-infiltrálódás, látási zavarok	Agydaganatok vagy akut leukaemiák KIR-érintettsége
	A scrotum fájdalommentes megnagyobbodása	T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia, nyirokkeringési zavar
	Priapismus	A corpus cavernosum és a vena dorsalis leukostasisából adódik
	Fogíny-hypertrophia	M4, M5 típusú akut myeloid leukaemia
	Hasi fájdalmas panaszok	Leukaemiák esetében a nyirokcsomó-infiltrálódás következtében észlelt akut hasat mímelő tünettana
Leukaemia cutis	Dermoepidermalis blastos infiltráció, leggyakrabban myeloid leukaemiában vagy a csecsemőkori akut lymphoid leukaemiában	
Csontvelő-elégtelenség tünettana	Anaemiás szindróma, fertőzőes szindróma, haemorrhagiás szindróma	

kel (1. táblázat), a malignus haemopathiák esetében a tünettan az általánostól változhat a specifikus csontvelő-infiltrálódás, illetve szintén a tumormassza-kompresszió jeléig (2. táblázat) [6, 7].

Általános tünetek

Láz, gyengeség, izzadás, étvágytalanság, súlyvesztés [8].

A csontvelő-elégtelenség tünettana

A daganatos sejtek általi csontvelő-infiltráció következményeként jellemző legalább két sejtorsó érintettsége [9].

Sejtburjánzás (tumorinvázió) tünettana

A csont- és ízületi fájdalom a csontvelőben zajló proliferatív folyamatból adódik [10, 11]. A hepato- és splenomegalia, fájdalomtalan nyirokcsomó-megnagyobbodás a leggyakoribb extramedullaris infiltrálódási jelek. A T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia során észlelhetünk mediastinalis tumort.

Primer tumor vagy agyi metasztázis következtében nem ritka kezdeti tünet a fejfájás, hányás, szédülés, agyvérzés, agyidegparezis [8].

Akut myeloblastos leukaemia M1, M2 típusa kezdeti jeleként jellegzetes a chloroma (granulocytás sarcoma), amelynek lokalizációja lehet a szem- és orrüreg, tápcsatorna, mell, mediastinum, nemi szervek szintjén, előfordulási gyakorisága 10–12%-ra becsült és rossz prognózist jelent [12].

A scrotum fájdalomtalan megnagyobbodása 1–2% incidenciával T-sejtes akut lymphoblastos leukaemiára vagy rhabdomyosarcomára hívhatja fel a figyelmet. Ez a tünet a daganatos sejtek általi infiltráció következtében fellépő nyirokkeringési zavar miatt jelentkezik. Szintén fontos a priapismus asszociálása malignus kórképekkel, ez a corpus cavernosum és a vena dorsalis leukostasisából adódik [8].

A szájjüregben észlelt elváltozás a fogíny-hypertrophia, amely M4, M5 típusú akut myeloid leukaemiát sugallhat. A nyálmirigyek, garatmandula megnagyobbodása a Mikulicz-szindróma része lehet [13].

Hasi fájdalmas panaszok tumormassza megjelenésével mindig figyelemfelkeltő jelek kell legyenek, úgy nephroblastomát, neuroblastomát, sarcomákat jelezve, mint leukaemiák esetében a nyirokcsomó-infiltrálódás következtében észlelt akut hasat mímelő tünettan. Nem ritka, hogy a páciens az onkológiai szakcentrum előtt már sebészeti beavatkozáson is túl van [14, 15].

A haematoderma vagy leukaemia cutis (14%-a a myelomonocytaris leukaemiáknak) dermoepidermalis blastos infiltrációt jelent, amely makroszkóposan lila színű, csomós tapintatú, fájdalomtalan bőrelváltozás. Leggyakrabban myeloid leukaemiában vagy a csecsemőkori akut lymphoid leukaemiában észlelhetjük. A Sweet-szindró-

ma (akut neutrophiliás dermatosis) néhány hónappal a malignitás diagnózisának felállítása előtt jelentkezhet és a végtagok mentén elhelyezkedő fájdalmas plakkok képeiben ismerhető fel. A kortikoterápiára kedvező terápiás választ mutat [16].

Célkitűzés

Röviden és áttekinthetően összefoglalni a gyermekkori malignus patológiák kezdeti tünettanával kapcsolatos saját megfigyeléseinket, majd összehasonlítani a szakirodalom eredményeivel.

Betegek és módszer

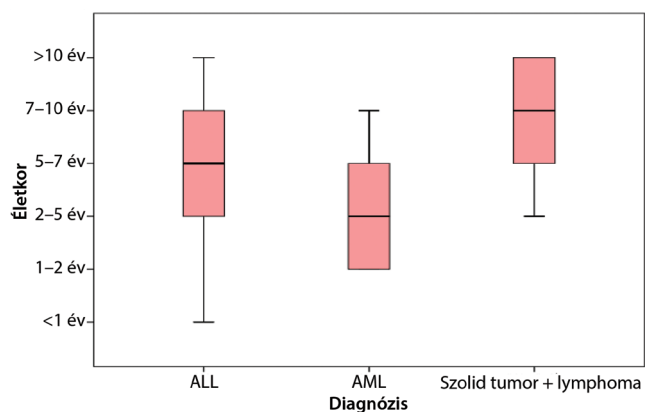
Retrospektív munkánk során a Marosvásárhelyi 2. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Hematoonkológia Osztályának ötéves beteganyagát néztük át, 2012–2016 között a hozzánk felvételre kerülő onkológiai esetek kezdeti tünettanát tanulmányozva. Vizsgáltuk a páciensek nem és kor szerinti eloszlását, lakóhelyét, az első panaszokat, kihez fordult az első panaszokkal és mennyi volt a latenciaidő, amíg szakcentrumunkba nem irányították a diagnózis pontosítása érdekében. Adatainkat az SPSS statisztikai programban dolgoztuk fel, a nemparametrikus Mann–Whitney-tesztet használtuk, mivel a mintáink szórása a normalitás határain kívül esett. A multivariáns diszkriminanciaanalízist használtuk a tünetek és a diagnózisok, a tünetek és a latenciaidő közötti korreláció kimutatására.

Eredmények

A vizsgált periódusban 34 gyermeket kórisméztünk gyermekkori malignus betegséggel, a fiúk esetében kissé gyakoribb volt az előfordulás (56%). A patológia eloszlását tekintve legnagyobb számban (25 eset) az akut leukaemia jelentkezett, kisebb arányban a szolid tumorkok és lymphomák (három Wilms-tumor-nephroblastoma, két neuroblastoma, egy coloncarcinoma, egy kis kerek sejtes desmoplasiás tumor – DSRCT, egy Hodgkin-lymphoma, egy non-Hodgkin-lymphoma).

A betegeket a patológia súlyosságának megfelelő nemzetközi protokoll szerint kezeltük, így az ALL-s betegek az ALL-BMF 2009, az AML-s betegek az AML-BMF 98, a Wilms-tumorkok esetében a betegeket a SIOP WT 2001 kezelésben részesítettük, a neuroblastomában szenvedő betegeink a SIOPEN 2011 protokoll szerinti kezelésben részesültek, a vastagbél-carcinomás 15 éves lány beteg, a 18 éves, DSRCT-vel kórismézett fiú betegünk a CWS 2009, a Hodgkin-lymphomás 16 éves fiú páciens a DAL-HD-90, míg a 14 éves, NHL-lel diagnosztizált fiú betegünk az NHL-2000 nemzetközi protokoll szerint részesült a kezelésben.

Ebben az időintervallumban nyolc beteget veszítettünk el.



1. ábra

A diagnózisok életkor szerinti eloszlása. Megfigyelhető, hogy az ALL kettő-tíz év közötti, az AML egy-öt év közötti, míg a szolid tumorok hét év fölött jelentkeznek a leggyakrabban

Az 1. ábrán jól látható, hogy az ALL leggyakrabban a kettő-hét év közötti korcsoportra jellemző, az AML esetén ez az arány az egy-öt év közötti korosztályra tevődik és a szolid tumorok a hét-tíz éves korcsoportban dominálnak. Tapasztalt extrém életkorok: két esetben csecsemőkori akut lymphoblastos leukaemia hat, illetve hét hónapos korban és egy kis kerek sejtes desmoplasiás tumor egy 18 éves fiú esetében.

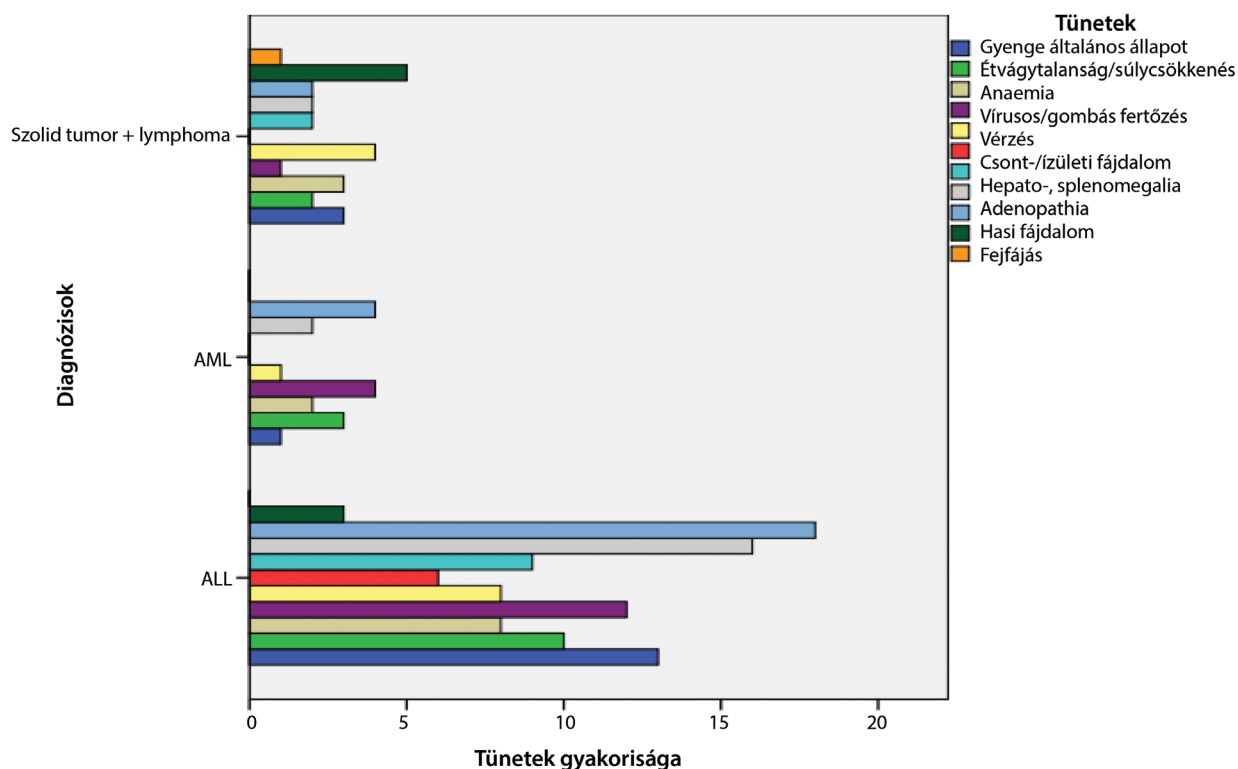
A betegek lakóhelyét tekintve közel azonos arányban voltak vidékiek (52,9%) és városiak (47,1%). A latencia-

időt tekintve három naptól (ALL) egészen hat hónapig terjed (HL) az a periódus, ami alatt a páciens szakcentrumunkba jutott. A Mann-Whitney-, nemparametrikus tesztet használtuk, mivel a két paraméter szórása különbözött. Ezek alapján nem mutatható ki szignifikáns eltérés a latenciaidő és a gyerekek lakóhelye között ($p = 0,851$), illetve a lakóhely és az első vizsgálat (családorvos/gyermekgyógyász) között ($p = 0,240$).

Az általunk megfigyelt leggyakoribb tünetek: láz, rossz általános állapot, fogyás, csont-/hasi fájdalom, anaemia vagy thrombocytopenia, gyakori fertőzések, fájdalomtalan nyirokcsomó-megnagyobbodás voltak.

Nagyon ritka esetben egy-egy betegnél a következő tüneteket találtuk: krónikus irritatív köhögés, orrvérzés, arcduzzanat, nehézlégzés, bal oldali intervertebroscapularis duzzanat, szédülés, aluszékonyság, hasmenés.

Vizsgálva a latenciaidő és egyes tünetek közötti korrelációt – multivariáns diszkriminanciaanalízist használtunk –, szignifikáns eltérést csak a fertőzések esetén találtunk ($p = 0,032$), így azok a gyermekek, akik láz, köhögés, bőr-nyálkahártya pír, fájdalom, légúti hurut, hányás, hasmenés tüneteit mutatták, nagy többségben egy-három hét között kerültek osztályunkra (3. táblázat és 2. ábra). Ugyanakkor azt is megfigyelhetjük, hogy a rossz általános állapot és az étvágytalanság azon tünetek közé tartoznak, amelyek hetek után válnak vészjelzővé a szülők számára.



2. ábra

A leggyakoribb tünetek diagnózisok szerinti csoportosítása. Megfigyelhető a tünetek gyakorisága diagnózisok szerint. Szolid tumorok esetén a hasi fájdalom volt a leggyakoribb tünet, ezzel szemben ALL-ben a fájdalomtalan nyirokcsomó-megnagyobbodás és a hepatosplenomegalia, anaemia és gyenge általános állapot

3. táblázat | A tünetek gyakoriságának szemléltetése a latenciaidő függvényében

Tünetek	Latenciaidő			
	<1 hét	1–3 hét	>1 hónap, <3 hónap	>3 hónap
Láz	15,2%	21,2%	6,1%	0,0%
Gyenge általános állapot	6,1%	27,3%	9,1%	6,1%
Étvágytalanság/ súlycsökkenés	3,0%	21,2%	9,1%	3,0%
Anaemia	12,1%	27,3%	6,1%	3,0%
Fertőzés	3,0%	30,3%	3,0%	0,0%
Vérzés	9,1%	9,1%	0,0%	0,0%
Csont-/ízületi fájdalom	6,1%	15,2%	9,1%	0,0%
Hepato-, splenomegalia	18,2%	27,3%	9,1%	6,1%
Fájdalmatlan nyirokcsomó- magnagyobbodás	18,2%	33,3%	12,1%	6,1%
Hasi fájdalom	3,0%	18,2%	0,0%	3,0%
Fejfájás	0,0%	3,0%	0,0%	0,0%

4. táblázat | A tünetek gyakorisága a diagnózisok függvényében

Tünetek	Diagnózisok		
	ALL	AML	Szolid tumor + lymphoma
Láz	27,3%	9,1%	6,1%
Gyenge általános állapot	36,4%	3,0%	9,1%
Étvágytalanság/ súlycsökkenés	21,2%	6,1%	9,1%
Anaemia	33,3%	12,1%	3,0%
Fertőzés	21,2%	3,0%	12,1%
Vérzés	18,2%	0,0%	0,0%
Csont-/ízületi fájdalom	24,2%	0,0%	6,1%
Hepato-, splenomegalia	48,5%	6,1%	6,1%
Fájdalmatlan nyirokcsomó- magnagyobbodás	51,5%	12,1%	6,1%
Hasi fájdalom	9,1%	0,0%	15,2%
Fejfájás	0,0%	0,0%	3,0%

Multivariáns diszkriminanciaanalízist használva, megértük a diagnózisok és tünetek kapcsolatát is, így szignifikáns korrelációt mutathatunk ki az akut leukaemiák és a fájdalmatlan nyirokcsomó-magnagyobbodás ($p = 0,000$), az akut leukaemiák és a hepatosplenomegalia ($p = 0,018$), az akut leukaemiák és az anaemia ($p = 0,005$) között. Szignifikáns korrelációt találtunk a hasi fájdalom és szolid tumorok között ($p = 0,028$), ez megfigyelhető a 4. táblázatban is.

Nem találtunk összefüggést a kezdeti tünetek és a betegség kimenetele között, az említett nyolc elhalálozás az intenzív citosztatikumos kúra során két esetben, négy gyermeknél visszaesés és a kezelés visszautasítása miatt, egy esetben a diagnózis után három nappal egy koponyatrauma következtében és a 18 éves DSRCT-betegnél posztoperatív masszív vérzés miatt következett be.

Megbeszélés

A kisszámú betegünk arányosan tükrözi a gyermekkori malignanciák öszpediátriai patológiában elfoglalt helyét, amely 2%-ra becsülhető. Az általunk vizsgált betegcsoportban az akut leukaemiák megjelenése követte a szakirodalomban leírtakat, miszerint a daganatos betegségek között első helyen állnak, azonban az igen kis betegszám miatt a szolid tumorok megjelenése már nem követte az eloszlást.

Az akut leukaemiák esetében észlelt igen színes tünetpaletta a malignus sejtvonal kiszámíthatatlan elburjánzásából adódó csontvelő infiltráció/éltelenség következménye [1]. A jelzésértékű tünetek, amelyeket találtunk: láz, rossz általános állapot, fogyás, csont-/hasi fájdalom, anaemia vagy thrombocytopenia tünettana, gyakori fertőzések, fájdalmatlan nyirokcsomó-magnagyobbodás.

A leukaemiák/daganatok esetében a láz a sejtek pyrogen citokinfelszabadításából adódik (IL-1, IL-6, TNF) az esetek közel 50%-ában, míg kisebb arányban fertőzéses eredetű 30% a neutrophil sejtorsó elégtelen működése miatt [8]. A fogyás, fáradékonyság általános tünet érvényes minden malignus betegségcsoportra, a szülő számára hosszabb latenciaidőt jelentett szakemberhez fordulni (egy-három hét).

A fájdalom mint panasz leukaemia esetében végtagokra, ízületekre lokalizálódik, szolid tumorok esetében összefügg a primer daganat helyszínével (például a fejfájás az agyi tumorok esetében). A csontvelőben zajló proliferatív folyamat miatt a gyermek éjszaka fokozódó végtagfájdalmat, feszítő érzést ír le, ami tartósan, néha egy hónapnál hosszabb ideig is fennáll. Ezeket a tüneteket a malignitás kizárása előtt növekedési fájdalomnak minősíteni életet veszélyeztető lehet. Egy fiú páciensünk esetében, aki bokaízületi fájdalomra panaszkozott, a pontos diagnózis majdhogynem egy hónapot késett a gyermekortopédiai és reumatológiai vizsgálatok miatt. A kisebb életkorú gyermekek egyszerűen nem állnak lábra, az alsó végtagot fájdalmasnak, gyengének érzik [17].

Bizonyos kórképekben gyakoribb a késleltetett diagnózis (agydaganatok, lymphomák), míg a fájdalom vagy vérzés megjelenése miatt rövidebb időn belül fordul orvoshoz a beteg [18]. Heredaganatok és nephroblastoma korai felismerése esetén a túlélési arányok 85–90% fölé is emelkedhetnek, így a beteg, illetve a családorvos általi korai felismerés a prognózis javításához vezet [19].

A csontvelő-infiltrációra figyelemfelkeltő a legalább két sejtsor érintettségéből adódó anaemiás szindróma (sápadtság, fáradékonyság, szédülés, dyspnoe, palpitati-

ók, tachycardia), fertőzőes szindróma (gennyes angina, bőrfertőzések, pneumonia, láz), illetve haemorrhagiás szindróma (bőr- és nyálkahártyavérzések, echinosisok, petechiák). Mindezek az általunk vizsgált betegekben is jelentkeztek, és rövidebb időn belül vezérelték szakcentrumba [9].

Agydaganatok nem fordultak elő beteganyagunkban, ezzel a betegcsoporttal Romániában két specializált központ foglalkozik. A négy akut myeloblastos leukæmiás betegünk esetében nem talákoztunk chloromával, valószínű az igen kisszámú páciens miatt [12]. Egy nyolcéves fiú beteget T-sejtes ALL-lel diagnosztizáltunk, de nem volt scrotumérzékenysége, azonban mediastinumtumort sikerült kimutatni képalkotó eljárásokkal minimális kompressziós tüneteket is észlelve (köhögés). A páciensek közül senkinél sem tapasztaltunk priapismust [8].

Az igen ritka csecsemőkori akut lymphoblastos leukæmiát két esetben diagnosztizáltuk, de nem nyilvánultak meg a szakirodalom által említett bőrtünetekkel (hematoderma, leukaemia cutis, Sweet-szindróma) [1].

Következtetések

A gyermekkori daganatos megbetegedések közül a leggyakoribb az ALL, amelynek jellegzetes tünettanába tartoznak a nyirokcsomók fájdalommentes megnagyobbodásai, hosszan tartó lázas állapotok, csontfájdalmak és az anaemia jelei. A szolid tumorok jóval kisebb arányban jelentkeznek, itt főleg az általános állapot romlása és az érintett területre lokalizálódó fájdalmas, kompressziós tünetek dominálnak. A panaszok szülő általi felismerése, illetve az alapellátás dolgozóinak felkeresése egyénileg változik, azonban az észlelő orvos felelőssége, hogy a jelzésértékű tünetek fennállása esetén gondol-e malignitásra, és szakcentrumba utalja-e a gyermeket, a késlekedés és ezzel a terápiás eredményesség veszélyeztetésének elkerülése érdekében. Életmentő vagy életet veszélyeztető lehet a latenciaidő hossza, ami alatt a páciens eljut a specializált szakcentrumba a pontos diagnózis és a mihamarabbi kezelés megkezdése érdekében.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: P. Zs. E.: A hipotézisek kidolgozása, a vizsgálat lefolytatása, a kézirat megszüvegezése. K. I.: Statisztikai elemzések. H. A.: Lektorálás. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Seth R, Singh A. Leukemias in children. *Indian J Pediatr.* 2015; 82: 817–824.
- [2] Radhi M, Fulbright JM, Ginn KF, et al. Childhood cancer for the primary care physician. *Prim Care Clin Office Pract.* 2015; 42: 43–55.
- [3] Şuteu, O. Cancer epidemiology. [Epidemiologia cancerului.] In: [Principii de cancerologie generală. Curs pentru studenți.] Nagy Viorica (ed.). Editura Medicală Universitară “Iuliu Haşeganu” Cluj-Napoca, 2007; pp. 1–24.
- [4] Orbach D, Gajdos V, André, N. Diagnosis pitfalls and emergencies in children with cancer. *Rev Prat.* 2014; 64: 1276–1283.
- [5] Raab, CP, Gartner, JC Jr. Diagnosis of childhood cancer. *Prim Care.* 2009; 36: 671–684.
- [6] Sharpe, M., Pieters, R. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R (eds.). *Paediatric oncology*, 3rd ed. London: Arnold, 2004: 230–254.
- [7] Lanzkowsky, Ph. *Manual of pediatric hematology and oncology*—fourth edition, 2005; 415–453.
- [8] Bernbeck, B., Wüller, D, Janssen, G, et al. Symptoms of childhood acute lymphoblastic leukemia: red flags to recognize leukemia in daily practice. *Klin Padiatr.* 2009; 221: 369–373.
- [9] Miron, I. Pediatric cancers. [Cancerele pediatrice]. In: Miron L. *Terapia oncologica. Optiuni bazate pe dovezi.* Institutul European Iasi. 2008; pp. 735–745. [Rumanian]
- [10] Brix, N., Rosthøj, S. Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Arch Dis Child.* 2015; 100: 821–825.
- [11] Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, et al. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop.* 2008; 28: 20–28.
- [12] Hossain IT, Moosajee M, Abou-Rayyah Y, et al. Orbital mass secondary to infantile acute lymphoblastic leukaemia. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016. pii: bcr2016214872.
- [13] Silverman LB., Sallan SE. Acute lymphoblastic leukemia. In: Nathan DG, Okin SH, Ginsburg D (eds.) *Natan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003; pp. 1135–1166.
- [14] Tallman M, Nabhan C, Camitta B. Acute myeloid leukemia, ASH-SAP (American Society of Hematology Self-Assessment Programme) 2006; 211–223. In: Young N, Gerson S, High K. *Clinical hematology.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006: 348–402., 417–447.
- [15] Nakamura L, Ritchey M. Current management of Wilms tumor. *Curr Urol Rep.* 2010; 11: 58–65.
- [16] López Almaraz R, Raya Sánchez JM, Domínguez Suárez M, et al. Cutaneous involvement as the form of presentation in B-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma. *An Esp Pediatr.* 2002; 57: 578–581.
- [17] Kirubakaran C, Scott JX, Ebenezer S. Is this acute lymphoblastic leukaemia or juvenile rheumatoid arthritis. *J Indian Med Assoc.* 2011; 109: 566, 568–569.
- [18] Olson K., Amari A. Self-reported pain in adolescents with leukemia or a brain tumor: A systematic review. *Cancer Nurs.* 2015; 38: E43–E453.
- [19] Zeichner SB, Montero AJ. Detecting cancer: Pearls for the primary care physician. *Cleve Clin J Med.* 2016; 83: 515–523.

(Papp Zsuzsanna Erzsébet dr.,
540139, Gheorghe Marinescu u. 38.
Marosvásárhely, Románia
e-mail: pappzsuzsi@freemail.hu)