

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

FAKULTET ZA ODGOJNE I OBRAZOVNE ZNANOSTI

Marina Ćurković

ZLOĆUDNE BOLESTI DJEČJE DOBI

ZAVRŠNI RAD

Slavonski Brod, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET ZA ODGOJNE I OBRAZOVNE ZNANOSTI

Izvanredni preddiplomski sveučilišni studij Ranoga i predškolskog odgoja i obrazovanja

ZLOĆUDNE BOLESTI DJEČJE DOBI

ZAVRŠNI RAD

Kolegij: Zdravstveni odgoj

Mentor: doc. dr.sc. Zvonimir Užarević

Studentica: Marina Ćurković

Matični broj: 331

Slavonski Brod, rujan, 2017.

Sažetak

Uloga ranog otkrivanja zloćudne bolesti kod djece od velikog je značaja jer rano otkrivanje znači ranu terapiju, poboljšanje ishoda, liječenje, prevenciju sekundarnih infekcija, bolesti i komplikacija. Veliki je naglasak i na psihološkoj potpori djece i njihovih obitelji. Maligne bolesti odnosno tumore dijelimo u tri grupe: tumore krvotvornih organa, tumore krvnih stanica i solidne tumore. Napretkom medicine smrtnost je uvelike smanjena provedbom pravovremenih i odgovarajućih terapija koje se mogu provesti kirurškim zahvatom, kemoterapijom, radiozračenjem ili kombinacijom. Iako ove terapije vrlo često jesu učinkovite i dođe do oporavka, postoje i nuspojave i posljedice terapije.

Ključneriječi: maligne bolesti, zloćudne bolesti, pedijatrija, dječje bolesti, tumori

Summary

The role of early detection of malignant disease (tumours) in children is of a great importance as early detection often means early therapy. This in turn leads to the improvement of outcomes with treatment; and the prevention of secondary infections, diseases and complications. Malignant diseases (or tumours) can be divided into three groups: tumours of blood vessels, blood cells and solid tumours. Treating these tumours include the surgical intervention to remove the tumour, chemotherapy, radiotherapy or a combination of the treatments. Although these therapies are often effective and lead to recovery, there is always the possibility of side effects from the of the therapy. However, by advancing medicine, improved early detection and identifying the appropriate therapy, the mortality rate has been greatly reduced.

Keywords: malignant diseases, pediatrics, children, children's diseases, tumors

Sadržaj

Sažetak.....	IV
Ključne	IV
Summary	IV
Keywords	IV
1. UVOD	1
2. DJEČJE ZLOĆUDNE BOLESTI	2
Istraživanje: Međunarodna incidencija raka kod djece 2001-10	3
3. PODJELA BOLESTI	4
3.1. Leukemije	4
3.1.1. Akutna limfoblastična leukemija	6
3.1.2. Akutna mijeloblastična leukemija	7
3.1.3. Kronična leukemija i mijelodisplazija	8
3.2. Solidni tumori i tumori središnjeg živčanog sustava	9
3.2.1. Neuroblastom.....	9
3.2.2. Nefroblastom.....	11
3.2.3. Rabdomiosarkom	11
3.2.4. Retinoblastom	12
3.2.5. Hepatoblastom	12
3.2.6. Osteosarkom	12
3.2.7. Ewingov sarkom.....	13
3.3. Limfomi.....	13
3.3.1. Hodgkinov limfom	13
3.3.2. Ne-Hodgkinov limfom	14
3.4. Histiocitoze	16
4. LIJEČENJE – TRANSPLANTACIJA I KEMOTERAPIJA	18
5. ŽIVOT SA DJETETOM OBOLJELIM OD ZLOĆUDNE BOLESTI.....	19
6. ZAKLJUČAK.....	20
7. LITERATURA.....	21

1. UVOD

Maligne bolesti su osim nesreća najčešći uzroci smrtnosti djece u Europi. Iz toga razloga trebalo bi ih ozbiljno shvatiti te voditi računa o redovitim kontrolama i prevenciji. Tumori djece razlikuju se od tumora odraslih prema mjestu nastanka, izgledu i reakciji na terapiju. Pod dječje zloćudne bolesti odnosno tumore podrazumijevamo tumore koji se javljaju kod djece i adolescenata. Zbog pojave tumora kod male djece postoji teškoća dijagnosticiranja tumora na vrijeme. Dijete predškolske dobi ili mlađe ne zna točno opisati što ga boli i kako se osjeća. Starija djeca često ne žele priznati da nešto nije u redu zbog osjećaja srama. Ovi razlozi otežavaju ranu dijagnozu i pravovremenu provedbu odgovarajuće terapije. Tumori se dijele s obzirom na mjesto nastanka na tumore krvotvornih organa, krvnih stanica i na solidne tumore koji uključuju tumore središnjeg živčanog sustava, tumore kostiju, oka i jetre. Razlikujemo leukemije, solidne tumore, limfome i histiocitoze. U daljnjim poglavljima biti će prikazane dječje maligne bolesti te načini liječenja, simptomi i opisi. Kod dječjih zloćudnih bolesti treba uzeti u obzir važnost okoline i medicinskog osoblja pri dijagnozi, terapiji i kontroli djeteta. Okolina ima veliku važnost podrške djetetu i obitelji djeteta oboljelog od maligne bolesti.

2. DJEČJE ZLOČUDNE BOLESTI

„U razvijenim zemljama nesreće su najčešći uzrok smrti djece do 16. godine života, a nakon toga odmah slijede maligne bolesti. U Hrvatskoj svake godine od malignih bolesti oboli nešto više od stotinu djece - skoro polovicu čine djeca oboljela od leukemija i malignih limfoma, a drugu polovicu djece oboljela od solidnih tumora.“ (Bilić, 2002)

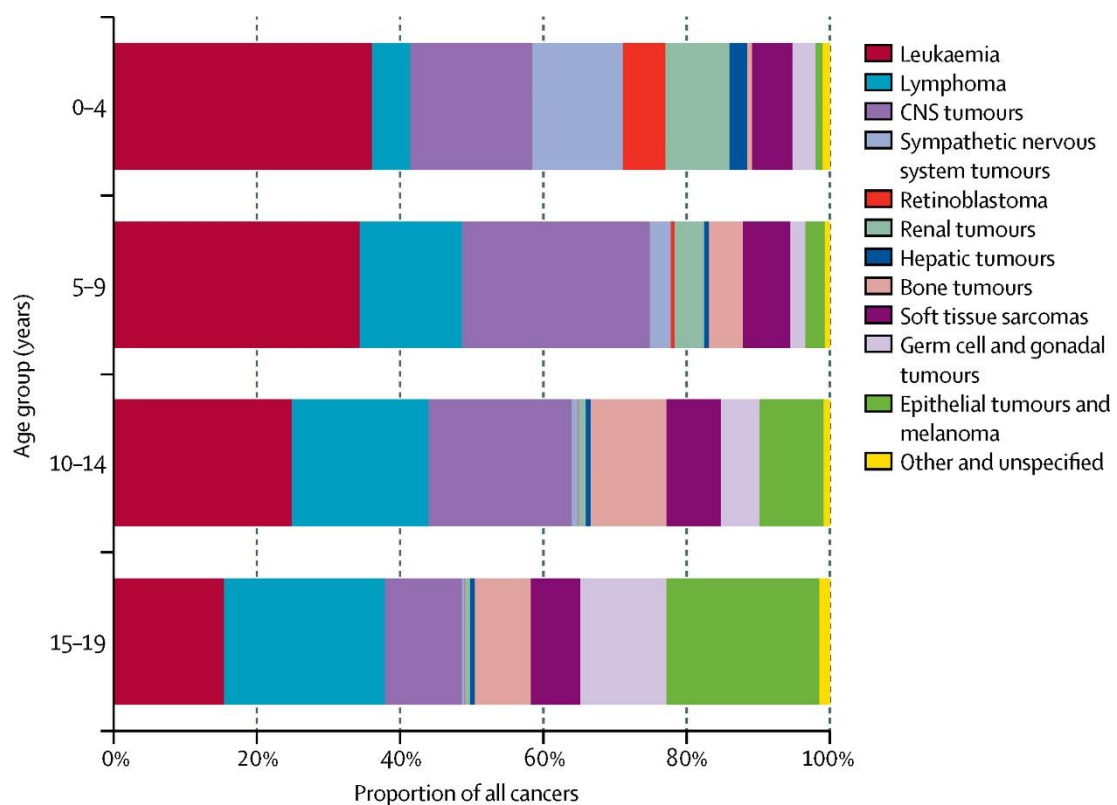
„Među najčešće zloćudne bolesti djece svakako spadaju leukemije i limfomi, tumori mozga te sarkomi mekih tkiva i kostiju. Nalaze se dvostruki vršci pojavnosti određenih skupina neoplazmi u pedijatrijskoj dobi. U ranoj životnoj dobi, češće se javljaju embrionalni tumori poput neuroblastoma, Wilmsovog tumora, retinoblastoma i meduloblastoma. Nakon prve godine života raste pojavnost leukemija koje su i sveukupno najčešće zloćudne bolesti u djece. U kasnijoj dječjoj dobi, pubertetu i ranoj adolescenciji češće se javljaju koštani tumori, limfomi te gonadalni tumori.“ (Rogošić, 2014)

Rano otkrivanje zloćudnih bolesti od velikog je značaja. Rana dijagnoza znači rano liječenje i prevencija pratećih bolesti i komplikacija što znači veću šansu za oporavak, preživljavanje i kvalitetniji život. Primarna zdravstvena zaštita ovdje ima veliku ulogu jer djeca koja obole od zloćudnih bolesti imaju tendenciju češće posjećivati ordinaciju obiteljske medicine.

„Simptomi maligne bolesti u djece su u početku dosta nejasni pa je potrebno veliko kliničko znanje i iskustvo da bi se bolest prepoznala u početnom stadiju, obzirom da se u kasnijem stadiju većina malignih bolesti jasno prepoznaje. Primjerice, infektivna mononukleoza ili neke reumatske bolesti mogu u začetku jako nalikovati leukemiji. Uspjeh liječenja svakako ovisi o vrsti maligne bolesti, ali izlječenje je znatno bolje što je tumorska masa manja. Nakon postavljene sumnje potrebno je učiniti kompletnu dijagnostiku i nakon postavljanja patohistološke dijagnoze što prije započeti s liječenjem.“ (Bilić, 2002) Većina simptoma koji mogu upućivati na malignu bolest su nespecifični: blijedilo, masnice ili krvarenja, opća bol u kostima, otekline, gubitak težine, groznica, kašalj, dispneja, promjene oka, abdominalna masa, glavobolje, bol u kostima. (Rogošić, 2014) „U početku je malo simptoma, dijete je umorno, blijedo, povremeno se tuži na bol, gubi na tjelesnoj masi. Većina roditelja navodi da je vrlo živahno i veselo dijete posljednjih dana mirno i bezvoljno, a istodobno nema povišenu tjelesnu temperaturu ni znakove akutne bolesti.“ (Mardešić, 2016: 678)

Istraživanje: Međunarodna incidencija raka kod djece 2001-10

Populacijsko istraživanje pod nazivom Međunarodna incidencija raka kod djece 2001.-10. koje je koordinirala Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) Svjetske zdravstvene organizacije objavljeno je u The Lancet Oncology. Istraživanje je obuhvatilo 153 registra podataka za rak iz 62 zemlje svijeta u 300000 slučajeva raka kod djece i adolescenata do 20 godina u razdoblju od 2001. do 2010. godine. Rezultati istraživanja pokazali su da je u tom razdoblju rak u dječjoj dobi bio 13% češći nego u 80-tim godinama. Godišnje oboli 140 na milijun djece u dobi do 14 godina. Kod djece do 5 godina najčešće se javljaju embrionalni tumori, dok je najčešća maligna bolest do 15. godine, leukemija koja čini čak trećinu svih slučajeva. Leukemiju slijede tumori središnjeg živčanog sustava i limfomi. Rezultati se mogu vidjeti na slici 1. Rezultati istraživanja za Hrvatsku pokazala su 1.259 novootkrivenih malignih bolesti kod djece do 14. godine života. (Steliarova-Foucher, 2017)



Slika 1. Rezultati istraživanja¹

¹[http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30186-9/fulltext?elsca1=tlpr](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30186-9/fulltext?elsca1=tlpr)

3. PODJELA BOLESTI

„U dojenačkom razdoblju najčešće se pojavljuju embrionalni tumori, poput neuroblastoma, nefroblastoma, rabdomiosarkoma, meduloblastoma, retinoblastoma i hepatoblastoma. Od druge godine najčešća akutna bolest je akutna limfoblastična leukemija, a poslije desete godine života češće se javljaju limfomi, tumori kosti te gonadni tumori zametnog epitela.“ (Mardešić, 2016: 677-678) „U dječjoj dobi najčešće su leukemije, slijede tumori mozga, limfomi i drugi tumori.“ (Roganović, 2009: 2)

„Pojednostavljeno, tumori dječje dobi dijele se na solidne tumore (sarkomi, embrionalni tumori koji u svojem nazivu imaju nastavak – blastom i karcinomi) te na tumore krvotvornih organa i krvnih stanica (limfomi i leukemije).“ (Cipek, 2013: 8)

3.1. Leukemije

„Akutne su leukemije bolesti s kojima zastane sazrijevanje i diferencijacija uz nekontrolirano bujanje maligno promijenjenih stanica limfocitnog ili mijeloidnog reda.“ (Mardešić, 2016: 679) „Leukemija je oblik raka kod kojeg koštana srž proizvodi mnogo nezrelih (leukemičkih) bijelih krvnih tjelešaca i trombocita.“ (Valman i sur., 1998: 146) „Leukemija nastaje zbog poremećaja genoma unutar jedne matične hematopoetske stanice. Diobom te stanice nastaju nove stanice koje imaju istovjetne biološke značajke prve stanice. (Konja, 2009: 3) Kod djece do 15. godine života, 97% leukemija je akutno a oko 3% su kronične. Razlikujemo tri vrste leukemije kod djece:

- akutna limfoblastična leukemija (ALL)
- akutna mijeloblastična leukemija (AML)
- kronična leukemija i mijelodisplazija (Mardešić, 2016)

„U nastanku leukemija, važnu ulogu imaju ionizirajuće zračenje, kemikalije (benzen u AML-u), lijekovi (uporaba alkilirajućih lijekova bilo samih bilo u kombinaciji sa zračenjem povećava rizik nastanka akutnih mijeloidnih leukemija), genetičke predispozicije.“ (Konja, 2009: 3)

Dijagnoza leukemije vrši se na više načina od kojih je osnovni test, krvna slika. Laboratorijska ispitivanja uključuju:

1. krvna slika

a) hemoglobin (umjereno do znatno smanjen). Niski hemoglobin upućuje na dulje trajanje bolesti a visoki hemoglobin indicira na bržu proliferaciju leukemijskih stanica

b) broj leukocita(nizak, normalan ili povišen)

c) krvni razmaz(blasti (klica) ima vrlo malo ili ništa)

d) eozinofilija se slučajno može vidjeti

e) trombocitopenija se javlja u 92% slučajja

2. koštana srž (prisutnost blasta)

a) citomorfologija

b) citokemija

c) imunofenotipizacija

d) citogenetika

e) molekularna genetika

3. rentgenske snimke

4. biokemijske pretrage krvi (elektroliti, urea, kreatinin, imunoglobulin, testovi jetre)

5. likvor (prisutnost blasta)

6. koagulacijski testovi

7. funkcija srca (elektrokardiogram, ehokardiogram)

8. profil infekcijskih bolesti (titar antitijela varicellae, citomegalovirus, herpes, hepatitis)

9. imunološke pretrage (razina serumskih imunoglobulina C3 i C4) (Konja, 2009: 7)

3.1.1. Akutna limfoblastična leukemija

Akutna limfoblastična leukemija „... je zloćudna bolest krvotvornog tkiva, a karakterizira je nakupljanje i bujanje zloćudno promijenjenih limfocita – bijelih krvnih stanica – u koštanoj srži, perifernoj krvi, te u završnoj fazi nakupljanje limfocita u svim tkivima organizma.“ (Bilić, 2010) Etiologija akutne limfoblastične leukemije još nije poznata no navode se rizični čimbenici za nastanak ovog tipa leukemije što je prikazano na slici 2. (Mardešić, 2016: 679)

Genetika	Okolišni čimbenici
Downov sindrom	Ionizirajuća zračenja
Fanconijev sindrom	Lijekovi
Bloomov sindrom	Alkilirajuća sredstva
Diamond-Blackfanova anemija	Nitrozoureja
Shwachmanov sindrom	Epipodofilotoksin
Klinefelterov sindrom	Benzen
Turnerov sindrom	Visoka dob majke
Neurofibromatoza	
Ataksija-teleangiektazija	
Složena teška imunodeficijencija	
Paroksizmalna noćna hemoglobinurija	
Li-Fraumenijev sindrom	

Slika 2. Rizični čimbenici za nastanak leukemije

„Uz malignu preobrazbu stanica bujaju maligne stanice kojih se broj eksponencijalno povećava, a u koštanoj se srži postupno potiskuje normalna hematopoeza. U početku se djeca tuže na umor i neodređenu bol u nogama; s vremenom se potiskivanjem eritropoeze pojavljuje anemija, djeca postaju blijeda, umor se još pojača i već im je manji tjelesni napor tegoban. Potiskivanjem megakariocitopoeze nastaje trombocitopenija pa se pojavljuju modrice i petehije po koži, a katkad i epitaksa.“ (Mardešić, 2016: 679) Simptomi su još i ružičaste ili purpurne plosnate pjege na koži, otečeni limfni čvorovi na vratu, pazusima i preponama, vrućica i krvarenje desni. (Valman i sur., 1998)

Dijagnoza se postavlja na temelju analize aspirata koštane srži koja se obrađuje u četiri laboratorija: citogenetski, citološki, imunofenotipizacijski i laboratorij za molekularnu dijagnostiku. (Bilić, 2010) U perifernoj krvi mogu se naći anemija, trombocitopenija te se mogu naći povećani ili normalni broj leukocita. (Mardešić, 2016) Trombocitopenija je bolest pri kojoj ima jako malo trombocita (pločica za zgrušavanje krvi) a javlja se poslije oboljenja od virusne infekcije. (Valman i sur., 1998) „Klinički se pri postavljanju dijagnoze ima broj

trombocita manji od 20.000/mL. Klinički se pri trombocitopeniji vide hematomi različite veličine i starosti, petehijalna krvarenja i epitaksa.“ (Bilić, 2011, 449)

Liječenje se provodi po posebnim protokolima; posebne doze i način primjene. Koriste se kortikosteroidi i barem osam citostatika. Koriste se kortikosteroidi da se smanji tumorska masa. (Mardešić, 2016) „Uvodni dio liječenja naziva se indukcija remisije i on traje oko mjesec dana, u tom razdoblju nastojimo bolesno dijete što je moguće prije uvesti u stanje bez znakova maligne bolesti. To je stanje u kojemu više nema kliničkih niti laboratorijskih znakova bolesti što se potvrđuje punkcijom koštane srži. Kada smo završili tih mjesec dana terapije, u kojima smo davali kortikosteroide i četiri vrste citostatika (vinkristin, l-asparaginazu i daunorubicin intravenski, te metotreksat intratekalno) prelazimo na drugi dio liječenja koji se naziva konsolidacija već postojećeg stanja remisije gdje mijenjemo kemoterapiju i dajemo kombinaciju od četiri nova citostatika (ciklofosamid, citozin arabinozid, tioguanin ili merkaptopurin) da ne bi došlo do križne rezistencije - otpornosti maligne stanice na prethodno date citostatike.“ (Bilić, 2010) Nakon ovoga slijedi odmor pa prevencija širenja leukemije na središnji živčani sustav. Potom slijedi još jednom prvi dio liječenja što se naziva intenzifikacija. Liječenje traje ukupno od 6 do 12 mjeseci. (Mardešić, 2016) Uz tablete koje djeca kod kuće piju nakon terapije, liječenje ukupno traje 2 godine. (Bilić, 2010)

Prognoza je 80% izlječenje a ukoliko se ne liječi dovodi do smrti.

3.1.2. Akutna mijeloblastična leukemija

Akutna mijeloična (mijeloblastična, mijelocitna) leukemija je bolest u kojoj mijelociti (stanice koje se normalno razvijaju u granulocite) postaju kancerogeni (maligni) i brzo nadomještaju normalne stanice u koštanoj srži. Leukemične stanice se u koštanoj srži razaraju i nadomještaju stanice koje proizvode normalne krvne stanice. One se otpuštaju u krv i prenose u druge organe gdje nastaju mali tumori u koži ili ispod nje. Mogu uzrokovati prateće bolesti kao što su meningitis, anemija, zatajenje bubrega i oštećenja drugih organa. Izloženost velikim dozama zračenja i neki kemoterapijski lijekovi povećavaju rizik nastanka ove vrste leukemije.²

²<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-krvi-i-krvotoka/leukemije/akutna-mijelocicna-leukemija>

Simptomi su slični kao kod akutne limfoblastične leukemije: slabost, infekcije, povišena temperatura, krvarenje, glavobolja, povraćanje, razdražljivost i bolovi u kostima i zglobovima, no ova vrsta leukemije, za razliku od akutne limfoblastične leukemije, popraćena je hiperleukocitozom. (Mardešić, 2016)

Dijagnoza se može uspostaviti na osnovu ukupnog broja krvnih stanica (KKS – kompletna krvna slika) te biopsijom koštane srži.³

Liječenje se vrši kratkotrajnom terapijom sa visokim dozama više vrsta citostatika. Nakon liječenja dolazi do duboke mijelosupresije uz pojavu infekcija. (Mardešić, 2016) Liječenjem se postiže brza remisija (povlačenje), no odgovara na manje lijekova nego druge vrste leukemije. Presađivanje koštane srži povisilo je stopu uspjeha oporavka od ove bolesti.⁴ „Ako se pojavi relaps leukemije, izbor je liječenja alogeno presađivanje matičnih hematopoetskih stanica (koštane srži). (Mardešić, 2016: 681)

3.1.3. Kronična leukemija i mijelodisplazija

„Kronična mijeloidna leukemija pojavljuje se rijetko u djece. To je bolest koja obično započinje blagom anemijom i trombocitozom, zatim poraste broj leukocita, uz povećanje jetre i slezene.“(Mardešić, 2016: 681-682) „Odlikuje se velikim brojem kancerogenih (malignih) zrelih limfocita (vrsta bijelih krvnih stanica) i povećanim limfnim čvorovima.“⁵

„Bolest je u 99% slučajeva obilježena pojavom translokacije protoonkogen a b l s drugog kraka 9. kromosoma na drugi krak 22. kromosoma, gdje se nalazi protoonkogen b c r; tada nastaje kimerični onkogen b c r-a b l koji dovodi do maligne preobrazbe stanice. (...) Naziva se Philadelphia kromosom.“ (Mardešić, 2016: 682) Liječenje presađivanjem koštane srži uglavnom je učinkovito.

Simptome je teško povezati s ovom bolešću. Obično se javlja umor, gubitak apetita i težine, osjećaj punoće u trbuhu zbog povećane slezene i nema povećanih limfnih čvorova.⁶

³<http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-krvi-i-krvotoka/leukemije/akutna-mijeloidna-leukemija>

⁴<http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-krvi-i-krvotoka/leukemije/akutna-mijeloidna-leukemija>

⁵<http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-krvi-i-krvotoka/leukemije/kronicna-limfocitna-leukemija>

⁶<http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/bolesti-krvi-i-krvotoka/leukemije/kronicna-limfocitna-leukemija>

„Mijelodisplazije su rijetke bolesti u djece. Posrijedi je primarno bolest matične hematopoetske stanice, koja dovodi do trombocitopenije, anemije i na kraju leukopenije. S obzirom na pancitopeniju, sliči aplastičnoj anemiji. Liječi se presađivanjem koštane srži. Neliječena prelazi obično u akutnu monocitnu leukemiju s vrlo lošim ishodom.“ (Mardešić, 2016: 682)

3.2. Solidni tumori i tumori središnjeg živčanog sustava

„Tumori središnjeg živčanog sustava (mozga i leđne moždine) su druge po učestalosti dječje neoplazme (20%). Većina potječe iz malog mozga ili moždanog debla. Iako se javljaju u svim dobnim skupinama, najčešće obolijevaju djeca između 5. i 10. godine. Mogu uzrokovati glavobolje, mučnine, povraćanje, mutan vid ili dvoslike, vrtoglavice, poremećaje hoda i ponašanja. Tumori leđne moždine su u djece rijetki.“ (Roganović, 2009: 2)

3.2.1. Neuroblastom

„Neuroblastom je solidni zloćudni embrionalni tumor podrijetlom iz stanica neuralnoga grebena.“ (Vrdoljak, 2013: 227) „Neuroblastom nastaje iz primitivnoga živčanog tkiva simpatičkog sustava pa mu primarno sjelo može biti od diencefalona uzduž cijele kralježnice do male zdjelice te u srži nadbubrežne žlijezde.“ (Mardešić, 2016: 685) „Dominantni tipovi stanica jesu neuroblasti koji se diferenciraju u ganglijsku stanicu te Schwannove stanice koje čine tumorsko potporno tkivo.“ (Vrdoljak, 2013: 227) „Tumor se sastoji od gustih gnijezda stanica odijeljenih fibrilarnim nitima i često prisutnim krvarenjima, nekrozama i kalcifikacijama; karakterističan je nalaz prisutnost 'rozeta' (tumorske stanice okružuju ružičasti fibrilni centar).“ (Konja, 2013: 61)

Simptomi se razlikuju ovisno o lokaciji tumora. „Najčešći se simptom bol koja nastaje zbog infiltracije ili pritiska tumorskog tkiva na okolno zdravo tkivo. Nerijetko su bolovi praćeni vrućicom i anoreksijom.“ (Vrdoljak, 2013: 227) „Ako je tumor zreliji, može izlučivati kateholamine pa nastaju simptomi pojačanog znojenja, proljevastih stolica, crvenila kože ili hipertenzije.“ (Mardešić, 2016: 686)

Dijagnostikom se izvode testovi citološke i patohistološke analize, KKS, SE, testovi funkcije jetre i bubrega, punkcija i biopsija koštane srži, rentgenska snimka prsnog koša, ultrazvuk, CT, NMR, TC i scintigrafiju. (Konja, 2009)

Većina centara za rak i onkologa koriste klasifikaciju International Neuroblastoma Staging System – INSS koja navodi stadije neuroblastoma:

Stadij I – Lokalizirani tumor je i dalje na jednom dijelu tijela dok je vidljiv tumor odstranjen kirurški. Limfni čvorovi izvan tumora nisu zaraženi tumorom iako mogu sadržavati stanice neuroblastoma.

Stadij II.a – Lokalizirani tumor je i dalje na jednom dijelu tijela ali ne može cijeli biti odstranjen kirurški. Limfni čvorovi izvan tumora nisu zaraženi tumorom iako mogu sadržavati stanice neuroblastoma.

Stadij II.b - Lokalizirani tumor je i dalje na jednom dijelu tijela ali ne može cijeli biti odstranjen kirurški. Limfni čvorovi izvan tumora sadržavaju stanice neuroblastoma ali se tumor nije proširio na limfne čvorove na drugim dijelovima tijela.

Stadij III – Tumor se nije proširio na druge dijelove tijela ali ne može biti odstranjen kirurški, proširio se na limfne čvorove drugih dijelova tijela ili je tumor u sredini tijela i širi se na obje strane a ne može biti odstranjen kirurški.

Stadij IV – Tumor se proširio na druge dijelove tijela, limfne čvorove, kosti, jetru, kožu, koštanu srž i druge organe ali ne zadovoljava kriterije iz stadija IV.S

Stadij IV.S – Ovaj 'poseban' stadij uključuje samo dijete mlađe od 1 godinu kojemu je tumor na jednom dijelu tijela i možda se proširio na limfne čvorove na toj strani ali ne i na drugoj strani tijela. Uključuje metastaze u koži, jetri i koštanoj srži u kojoj je kancerogen do 10% a test pokazuje da se nije proširio na kosti i cijelu koštanu srž.⁷

Liječenje se vrši s obzirom na stadij i lokaciju tumora: kirurškim zahvatima, kemoterapijom, megaterapijom sa transplatacijom matičnih stanica, zračenjem, retinolom i imunoterapijom. (Konja, 2009)

⁷<https://www.cancer.org/cancer/neuroblastoma/detection-diagnosis-staging/staging.html> (4.7.2017.)

3.2.2. Nefroblastom

„Nefroblastom ili Wilmsov tumor drugi je po učestalosti intraabdominalni tumor u dječjoj dobi. Radi se o embionalnoj neoplazmi bubrega, koje se najčešće pojavljuje u dobi od 2 do 5 godina...“ (Mardešić, 2016:686) „Mutacija tumorsupresorskoga gena (WT-1, WT-2) smještenog na kratkome kraku 11. kromosoma odgovorna je za nastanak neuroblastoma.“ (Vrdoljak, 2013: 230) Razlikujemo sporadični tip koji iznosi 90% svih neuroblastoma i nasljedni tip koji se razvija u sklopu malformacija određenog fenotipa. (Vrdoljak, 2013) S povećanom pojavom nefroblastoma povezuju se različiti sindromi: WAGR (usporen tjelesni rast, mentalna retardacija), Denys-Drash (rano zatajenje bubrežne funkcije) i Beckwit-Wiedemannov sindrom. (Mardešić, 2016)

„Bolest se očituje brzorastućom masom u abdomenu. (...) Moguća je disaminacija u limfne čvorove, odnosno hematogeni rasap u pluća i jetru.“ (Vrdoljak, 2013: 230) Simptomi su povišena tjelesna temperatura, opća slabost i bljedilo te bolovi u abdomenu. (Konja, 2009)

„Liječenje je uspješno kombinacijom kirurškog zahvata i kemoterapije, a u određenim se slučajevima liječi i zračenjem.“ (Mardešić, 2016: 687)

3.2.3. Rabdomiosarkom

„Rabdomiosarkom (RMS) zloćudni je mezenhimalni tumor koji nastaje iz prekursorskih stanica poprečnoprugaste muskulature.“ (Vrdoljak, 2013: 231) „Najčešće primarno sjelo tumora su glava i vrat (40%), mala zdjelica (20%), ekstremiteti (20%) i trup (oko 10%).“ (Mardešić, 2016: 688) „Rjeđe su lokalizacije trup, prsni koš, abdomen i perianalna regija.“ (Vrdoljak, 2013: 231) Očituje se kao bezbolna oteklina sa simptomima otežanog disanja, teškoće gutanja i epitakse, slabljenje sluha, glavobolje, upalom gingive. Metastazira često na limfne čvorove i pluća. (Mardešić, 2016)

Razlikujemo tri podtipa rabdomiosarkoma:

- 1) Embrionalni oblik – lokaliziran na glavi, vratu i genitourinarnom traktu. Ima najbolju prognozu.
- 2) Alveolarni oblik – lokaliziran na udovima, trupu i perinalnoj regiji. Ima lošiju prognozu.

3) Pleomorfni (nediferenciran) oblik – pojavljuje se kod odraslih i ima najlošiju prognozu. (Vrdoljak, 2013)

Liječenje ovisi o proširenosti, obliku i mogućnosti kirurškog odstranjivanja tumora. Dodatno se koristi i kemoterapija. (Mardešić, 2016)

3.2.4. Retinoblastom

„Retinoblastom je zloćudni tumor oka, neuroepitelnog podrijetla. To je najčešća neoplazma dječje dobi koja se uglavnom pojavljuje u djece do četvrte godine života.“ (Vrdoljak, 2013: 234) „Retinoblastom je primitivni neuroektodermalni tumor, koji nastaje kao rezultat pomanjkanja retinoblastnog proteina (pRb), koji djeluje kao regulator staničnoga ciklusa modificirajući faktore transkripcije koji dopuštaju prjelazak u S-fazu.“ (Konja, 2016: 83) Dijagnoza se postavlja vrlo rano netom nakon rođenja ili u dojenačkoj dobi po bijelom pupilarnom odsjaju (bijela zjenica). Liječenje ovisi o veličini tumora. (Mardešić, 2016) „Liječenje može biti kirurško, uz primjenu kemoterapije i/ili radioterapije.“ (Vrdoljak, 2013: 235)

3.2.5. Hepatoblastom

„Primarni su tumori jetre rijetkost i čine 1-2% svih dječjih tumora; u dojenačkoj su dobi učestaliji – 2,6%.“ (Konja, 2016: 104) Hepatoblastom najčešći je tumor jetre u djece. U 90% slučajeva pojavljuje se prije 4. godine. Raste u desnom jetrenom režnju. Simptomi najčešće uključuju gubitak tjelesne mase i anemiju. Liječenje se provodi kirurški uz kemoterapiju ili radioterapiju. (Vrdoljak, 2013)

3.2.6. Osteosarkom

Češće se pojavljuje kod starijih a ima incidenciju 6-7 oboljelih na milijun djece do 16 godina. (Mardešić, 2016) Etiologija nije poznata no povezuje se sa određenim činjenicama: rast kosti je povezan sa pojavom bolesti, genetički čimbenici i okolišni čimbenici (zračenje). (Konja, 2009) „Tumorski proces razvija se u području spongiozne kosti, razara kortikalis i postupno se širi (...) Metastazira u druge kosti ili češće u pluća. (...) Lošiji ishod imaju tumori ramenog obruča, lopatice, ključne kosti, rebara, kralješaka, zdjelice i proksimalnih dijelova kostiju ekstremiteta.“ (Roganović, 2011: 3) Klinički se očituje oteklinom i boli u dugim

kostima, (Mardešić, 2016) smanjenim opsegom kretnji, patološkim frakturama, izljevom u zglob. (Konja, 2009)

„Liječenje započinje kemoterapijom. Nakon smanjenja tumorske mase kirurški se odstranjuje tumor, radi očuvanja ekstremiteta.“ (Mardešić, 2016: 688)

3.2.7. Ewingov sarkom

„Ewingov je sarkom drugi najčešći tumor kosti u djece i izrazito je malignan. Smatra se da se razvija iz nemetenhijalnih dijelova koštane srži.“ (Konja, 2009: 117) Smješteni su na kostima trupa i zdjelice a očituju se bolnom oteklinom, povišenom tjelesnom temperaturom i gubitkom tjelesne mase. (Mardešić, 2016) „Tipično se javlja u dijafizi dugih kostiju ruku i nogu.“ (Roganović, 2011: 3) Kao i kod gore navedenih, koristi se multimodalni pristup koji uključuje kirurški zahvat i kemoterapiju ili zračenje.

3.3. Limfomi

Nakon leukemija i tumora središnjeg živčanog sustava maligni limfomi se nalaze na trećem mjestu kod djece do 15 godina. Limfomi su vrste raka koji se javljaju u limfnom sustavu a pripadaju bolestima krvnog sustava. Dijele se na dva oblika: Hodgkinov limfom i Ne-Hodgkinov limfom (Non-Hodgkinov limfom). „Karakterizirani su neoplastičnom proliferacijom stanica koje su histogenetski srodne stanicama što se normalno nalaze u limfnim čvorovima.“ (Konja, 2009: 45)

3.3.1. Hodgkinov limfom

„Hodgkinova limfoma obilježena je pojavom tvrdih, bezbolnih limfnih čvorova, koji postupno rastu i u početku prolaze nezamijećeni.“ (Mardešić, 2016: 682) Svi navedeni oblici „... Hodgkinova limfoma imaju velike Reed-Sternbergove stanice s više jezgara, koje vjerojatno nastaju iz germinativnih središta B-limfocita.“ (Mardešić, 2016: 682) „Reed-Sternbergove stanice su veliki maligni limfociti koji imaju više od jedne jezgre.“⁸ S nastankom ove bolesti povezuje se Epstein-Barrov virus (EBV). Bolest je češća kod osoba sa urođenim ili stečenim imunodeficijencijama, autoimunim bolestima i hipogamaglobulinemijama. U

⁸<http://www.onkologija.hr/hodgkinov-limfom/> (4.7.2017.)

ovoj bolesti dolazi do smanjene stanične imunosti što predstavlja problem borbe organizma sa virusima i infekcijama. (Konja, 2009)

Ova bolest započinje promjenom u jednom limfnom čvoru koji se dalje širi na susjedne limfne čvorove i organe (može hematogenom diseminacijom preći na slezenu). Očituje se povećanjem limfnih čvorova koji su bezbolni na dodir a najčešće se javljaju na vratu, u pazuhu i u preponi. (Konja, 2009) Velik broj slučajeva pokazuje da je zahvaćen medijastinum što izaziva nadražajni i neproduktivni kašalj i otežano disanje. (Mardešić, 2016) „Kod abdominalne lokalizacije vodeći je simptom nejasan bol u abdomenu, povremeno opstipacija, dijareja, uz 'opće simptome' mršavljenje, noćno znojenje, povišenu tjelesnu temperaturu, svrbež kože.“ (Konja, 2009: 47)

„Dijagnoza se temelji na biopsiji povećanoga limfnog čvora. Svaki limfni čvor koji postupno raste, nije bolan, a dijete nema znakova akutne infekcije mora se dijagnostički obraditi.“ (Mardešić, 2016: 682) „Nakon postavljanja dijagnoze potrebno je utvrditi stadij – proširenost bolesti – „An Arbor“ klasifikacija. (Konja, 2009: 47)

„U liječenju Hodgkinove bolesti primjenjuje se kemoterapija uz manje doze i manja polja zračenja (u ranim stadijima ne primjenjuje se zračenje). Primjenjuje se isključivo polikemoterapija čija je svrha smanjenje kumulativne toksičnosti pojedinih citostatika te izbjegavanje pojave rezistencije tumora – bolesnici primaju 3, 4, 6, a katkad i 8 ciklusa.“ (Konja, 2009: 49) „Ciklusi traju po 15 dana, nakon čega slijedi 15 dana bez terapije. U najtežim slučajevima bolesnicima se presađuje koštana srž.“ (Mardešić, 2016: 683)

Prognoza bolesti je dobra, no treba bolest ozbiljno shvatiti i kontrolirati tijekom bolesti kako nebi došlo do pogoršanja ili komplikacija.

3.3.2. Ne-Hodgkinov limfom

„Non-Hodgkinovi limfomi (NHL) klonalne su maligne bolesti limfocita. Riječ je o heterogenoj skupini malignih proliferacija limfoidnog tkiva; karakterizirani su brzim rastom, ranom diseminacijom te visokim stupnjem malignosti.“ (Konja, 2009: 51) „Ne-Hodgkinovi limfomi brzo se šire u koštanu srž pa je katkad teško razlikovati akutnu limfoblastičnu leukemiju od limfoma.“ (Mardešić, 2016: 683) „Glavne karakteristike NHL-a u djece jesu:

a) difuzna histologija,

b) nediferencirana citologija,

c) predominantno ekстранodalna lokalizacija,

d) u više od 75% bolesnika bolest je vrlo proširena već u trenutku postavljanja dijagnoze“ (Konja, 2009: 51)

Nastanak bolesti još nije dokazan, no u teoriji postoje razna objašnjenja u vezi poremećaja imunološkog sustava, utjecaja Epstein-Barr virusa i genetike. „Tumorski povećani i promijenjeni limfni čvorovi sredoprsta mogu pritiskati traheju i izazvati kašalj, smetnje ventilacije pluća, izljev u pleuru ili perikard te smetnje krvotoka...“ (Mardešić, 2016: 683-684)

Najčešći simptomi kod djece sa Ne-Hodgkinovim limfomom su:

„- bezbolno povećanje limfnih čvorova,

- dispneja, cijanoza, retrosternalna bol (mediastinalni NHL),

- opstipacija, bolovi u abdomenu, dijareja, anoreksija, melena, palpatorna rezistencija (abdominalni NHL)

- bolovi, pritisak u kostima (NHL kosti)

- glavobolja, konvulzije (NHL SŽS-a)

- hepatosplenomegalija (leukemijska transformacija NHL-a)

- potkožni čvorići“ (Konja, 2009: 52)

S obzirom na podjelu Ne-Hodgkinovih limfoma, razlikujemo tri osnovna oblika:

„1. B-stanični („Burkittov“ i „ne-Burkittov“ limfom malih „zarezanih“ stanica, B-velikostanični limfomi te u djece iznimno rijetko folikularni limfomi);

2. limfoblastični;

3. velikostanični anaplastični“ (Mardešić, 2016: 683)

B-velikostanični limfom obuhvaća oko 20% oboljelih a liječi se polikemoterapijom u razdobljima po tjedan dana koja se ponavljaju svaka tri tjedna. Ukupno liječenje traje do šest mjeseci i izlječenje je 80 do 90% uspješno. Burkittov i ne-Burkittov limfom najčešći je limfom. Liječenje je slično B-velikostaničnom ali često prodire u koštano srž što može prouzrokovati komplikacije. Velikostanični anaplastični limfom rijedak je i liječi se intenzivnim polikemoterapijama kroz tri do šest mjeseci. Prognoza je dobra. Limfoblastični

limfomi čine 25 do 30% oboljelih. Liječenje traje dvije godine a bolest često prodire u središnji živčani sustav i koštanu srž što čini malo lošiju prognozu. Preživljavanje bolesti je oko 70%. (Mardešić, 2016)

„Nakon što je postavljena dijagnoza (uz imunofenotipizaciju te citogenetsku analizu) potrebno je napraviti sljedeće pretrage: SE, KKS, jetrene probe, ureja, kreatinin, LDH, RTG pluća, CT/NMRI glave, vrata, medijastinuma, abdomena, zdjelice, PET (pozitronska emisijska tomografija), scintigrafija galijem, scintigrafija skeleta (suspektne lezije kosti), multiple punkcije (biopsija) kosti i pregled cerebrospinalnog likvora, kako bi se utvrdila proširenost (stadij) bolesti.“ (Konja, 2009: 54)

3.4. Histiocitoze

„Pod histiocitozama razumijevamo bolesti koje nastaju zbog neobuzdane proliferacije stanica monocitno-makrofagnog reda. U nekim oblicima histiocitoze starije djece u tumorskom tkivu ima dosta eozinofila i limfocita pa se te tvorbe nazivaju eozinofilni granulomi.“ (Mardešić, 2016: 684) „Histiocitoze su heterogena skupina bolesti, nepoznate etiologije, različitih kliničkih slika i biološkoga ponašanja (...) Histiocitima nazivamo dvije skupine imunoloških stanica, dendritične stanice (DC) i makrofage.“ (Konja, 2009: 124)

Histiocitoze se dijele u tri skupine. U skupinu I se podrazumijeva histiocitoza Langerhansovih stanica s karakterističnom Birbeckovom granulom. Skupinu II čine hemofagocitne limfocitne histiocitoze u kojima nalazimo fagocitirane eritrocite, histiocitozu mononuklearnih fagocita različitih od Langerhansovih stanica, sinus histiocitozu s masivnom limfadenopatijom (Rosai-Dorfmanova bolest), juvenilni ksantogranulom i retikulohistiocitom. U skupini III su maligne histiocitoze, akutna monocitna leukemija i histiocitni limfom. (Mardešić, 2016) (Konja, 2009)

„Najčešće maligne bolesti histiocita jesu maligna histiocitoza, akutna monocitna leukemija (FAB M5 A i B), akutna mijelocitna leukemija (M4), kronična mijelomonocitna leukemija i histiocitni limfom.“ (Konja, 2009: 139)

Klinički znakovi koji mogu upućivati na oboljenje histiocitoze su žutica, iscrpljenost, limfadenopatija, hepatosplenomegalija, pancitopenija, enteropatija i gubitak proteina, uništeni limfni čvorovi, ugrožena jetra, slezena i koštana srž. (Konja, 2009) Često se javlja

zahvaćenost kostiju kranija, lica, kralješci i duge kosti na kojima se mogu pojaviti otekline te defekti kosti. (Mardešić, 2016)

Dijagnostičke pretrage uključuju biopsiju i punkciju koštane srži, ispitivanje plućne funkcije, biopsiju pluća, crijeva i jetre, panogramsku rtg snimka zuba (ortopanogram), CT glave, NMR, endokrinološku obradu, neurološku i psihološku evaluaciju, audiogram i HLA-tipizaciju. (Konja, 2009)

Liječenje se provodi ovisno o vrsti histiocitoze i uznapredovalosti bolesti. Lokalizirane lezije mogu se ukloniti, primjenjuju se kortikosteroidi i vinblastin te citostatici i imunosupresivi. (Mardešić, 2016)

„- Akutna monocitna leukemija i ekstramedularni monocitni sarkom: protokol za liječenje akutne mijeloične leukemije

- histiocitni sarkom – povezan s makrofagima: protokol za liječenje non-Hodgkinova limfoma – anaplastični tip – Ki1

- histiocitni sarkom – povezan s dendritičnim stanicama:

a) lokalizirana bolest – samo široka ekscizija i opservacija (ovi su tumori samo lokalno agresivni)

b) diseminirana bolest: protokol BFM-NHL za Ki1 anaplastični limfom.“ (Konja, 2009: 139)

4. LIJEČENJE – TRANSPLANTACIJA I KEMOTERAPIJA

„Transplantacija matičnih krvotvornih stanica terapijski je zahvat koji je unaprijedio rezultate liječenja donedavno neizlječivih bolesti. U Hrvatskoj se primjenjuje od 1983. godine.“ (Mardešić, 2016: 689) Ono omogućuje djetetu primanje viših doza kemoterapije što pospješuje izgleda za ozdravljenje. „Koštana srž spužvasta je tvar koja se nalazi u sredini kostiju, osobito u dugim kostima udova i kostima zdjelice. Koštana srž poput tvornice proizvodi tzv. matične stanice iz kojih se razvijaju tri vrste krvnih stanica: eritrociti, leukociti i trombociti.“ (Cipek, 2013: 26) „Kao transplantat mogu poslužiti: 1. stanice koštane srži, 2. matične krvotvorne stanice iz periferne krvi i 3. matične krvotvorne stanice iz krvi pupkovine.“ (Mardešić, 2016: 689) Razlikujemo dvije vrste transplantacije: autologna i alogena. Autologna transplantacija podrazumijeva da su davatelj i primatelj ista osoba dok alogena transplantacija podrazumijeva da su davatelj i primatelj dvije različite osobe. (Mardešić, 2016) „Kod solidnih tumora provodi se najčešće autologna transplantacija matičnih stanica, a kod hemoblastoza alogena transplantacija matičnih stanica ili koštane srži HLA podudarnog davatelja.“ (Stepan Giljević)

Uz transplantaciju koštane srži ili matičnih stanica vrlo često se primjenjuje i kemoterapija ili zračenje s ciljem smanjenja tumorske mase. „Kemoterapija je liječenje raka kemijskim sredstvima koja se zovu citostatici. Citostatici uništavaju zloćudne stanice različitim djelovanjem na diobu stanica, pa se radi boljeg antitumorskog učinka istovremeno primjenjuje više lijekova – polikemoterapija. Zračenje ili radioterapija koristi se snopovima ionizirajućih zraka koje prodiru u tijelo na precizno zadanom mjestu i uništavaju tumorsko tkivo.“ (Roganović, 2009: 2)

„Metode liječenja tumora u djece dosta su agresivne s brojnim kasnim nuspojavama poput sekundarnih tumora nakon zračenja i kemoterapije, neplodnosti, debljine, osteopenije te većih ili manjih oštećenja svih organskih sustava, ovisno o vrsti i količini primijenjene terapije.“ (Mardešić, 2016: 677) Rane posljedice kemoterapije su: mučnina, povraćanje, umor, gubitak kose, promjene raspoloženja, ulceracije usta, zatvor, povraćanje, povišena tjelesna temperatura, gubitak apetita ili povećanje apetita. U kasne posljedice ubrajamo: promjene na mozgu, promjene u živčanom sustavu, promjene na endokrinim žlijezdama, oštećenja jetre i srca, upala mokraćnog mjehura i sekundarni tumori.⁹ „Mučninu i povraćanje trebalo bi sprječavati već u samom nastanku tih nuspojava kemoterapije. Danas postoje vrlo dobri

⁹http://srcezadjecu.ba/datoteke/tekst/files/zivot_sa_djetetom_koje_ima_rak.pdf

lijekovi koji, djelujući na SŽS, bolesnicima omogućuju kemoterapiju uz manje patnje.“ (Bilić, 2011: 460)

5. ŽIVOT SA DJETETOM OBOLJELIM OD ZLOĆUDNE BOLESTI

Pri davanju dijagnoze doktori i bolnica „... moraju biti maksimalno humanizirana kako bi se dijete osjetilo što manje napuštenim, a roditelji manje izgubljeni. (...) Kontrolni pregledi djeteta bolesnog od maligne bolesti moraju se usredotočiti na niz mogućnosti koje se mogu pojaviti bilo kao posljedice bolesti, bilo kao posljedice liječenja, uz uvjet da se organske promjene razlikuju od psihičkih alteracija koje u ovakvim slučajevima često nadvladaju probleme vezane uz osnovnu bolest.“ (Švel i Grgurić, 1998: 328)

Autori Hasanbegović i Sakić ističu važnost sporta i redovne prehrane te pravilno uzimanje lijekova i higijenu kao zaštitu djeteta i održavanje normalne funkcije organizma.¹⁰

Nakon postavljanja dijagnoze, roditelji i djeca su često u nevjerici i teško im je prihvatiti dijagnozu. Prihvaćanje dijagnoze bitno je jer liječenje od malignih bolesti podrazumijeva odgovorno uzimanje terapije, često ponavljanje testova i česte kontrole radi praćenja razvoja bolesti. I djeca i roditelji trebaju veliku podršku bolnice, doktora, psihologa i društva kroz savjetovanja, edukacije i rekreaciju. „Treba poticati stvaranje klubova roditelja djece s malignom bolešću u kojima bi oni izmjenjivali svoja iskustva, provodili zdravstveno prosvjeđivanje, obavještavali se o novim dostignućima medicine na tom području, novim liječenjima, načinima kako doći do novih lijekova i sl.“ (Švel i Grgurić, 1998: 339) Za dijete je vrlo bitno da ostane pozitivno, da bude prihvaćeno među prijateljima a ne etiketirano, da bude odgovorno pri uzimanju terapije, da jede redovito bez obzira na nuspojave kemoterapija, da se slobodno igra i bavi hobijima.

¹⁰http://srcezadjecu.ba/datoteke/tekst/files/zivot_sa_djetetom_koje_ima_rak.pdf

6. ZAKLJUČAK

Uloga ranog otkrivanja zloćudne bolesti kod djece od velikog je značaja. Rano otkrivanje znači ranu terapiju, poboljšanje ishoda, liječenje, prevenciju sekundarnih infekcija, bolesti i komplikacija. Veliki je naglasak i na psihološkoj potpori djece i njihovih obitelji kroz klubove, bolnicu, stručne suradnike u dječjem vrtiću i školi. Dijete i roditelji trebali bi dobiti podršku od svoje okoline, ne bi trebali biti odbačeni ili izolirani, djeca ne bi trebala živjeti u stresu. Roditelje zanima zdravlje njihova djeteta pa često zapostavljaju sebe, a djeci je teško podnositi česte posjete ili boravke u bolnici, kemoterapije i njene nuspojave i nuspojave same bolesti.

Dječje bolesti dijelimo na benigne – dobroćudne i maligne – zloćudne. Maligne bolesti odnosno tumore dijelimo u tri grupe: zloćudne tumore krvotvornih organa, zloćudne tumore krvnih stanica i solidne zloćudne tumore. Prema istraživanju Međunarodna incidencija raka kod djece koja je provedena od 2001. do 2010. godine vidljivo je da su leukemije vodeće dječje zloćudne bolesti koje prate zloćudni tumori središnjeg živčanog sustava i limfomi.

U zadnje vrijeme medicina je napredovala te je smrtnost uvelike smanjena provedbom pravovremenih i odgovarajućih terapija koje se mogu provesti kirurškim zahvatom, kemoterapijom, radiozračenjem ili kombinacijom. Iako ove terapije vrlo često jesu učinkovite i dođe do oporavka, postoje i nuspojave i posljedice terapije. Bez obzira na nuspojave, bitno je da dijete prima terapiju te da se bolest prihvati ozbiljno ali da se život ne podredi bolesti nego da se pokušava živjeti što normalnijim ritmom kako bi dijete ostalo pozitivno u svojoj teškoj bolesti.

7. LITERATURA

1. Bilić, E. (2002). Djeca i roditelji u borbi protiv opake bolesti. *Vaše zdravlje*, br. 26, 10/02.
2. Bilić, E. (2010). Razvoj djeteta: Akutna limfoblastična leukemija (ALL) – najčešća zloćudna bolest dječje dobi. *Revija za zdravlje*.
3. Bilić, E. (2011). Hitna stanja u onkologiji. U J. Meštrović, *Hitna stanja u pedijatriji* (448.-460). Zagreb: Medicinska naklada.
4. Cipek (ur) i suradnici. (2013). *Tumori dječje dobi i njihovo liječenje*. Zagreb: Sveučilišna nacionalna knjižnica.
5. Hasanbegović, E. i Sakić, M. Život sa djetetom koje ima rak. Preuzeto: http://srcezadjecu.ba/datoteke/tekst/files/zivot_sa_djetetom_koje_ima_rak.pdf.
6. Mardešić, R. i suradnici. (2016). *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga.
7. Roganović, J. i Deže-Starčević, I. (ur). (2009). *Moja prijateljica je bolesna – Maligne bolesti u djece*. Rijeka: Zambelli.
8. Roganović, J. (2011). Tumori kostiju u djece. *Pedijatrija danas*, 7(1), 1-9
9. Rogošić, S. (2014). Razvoj djeteta: Zloćudne bolesti djece i adolescenata u ordinaciji obiteljske medicine. *Plivamed.net*.
10. Steliarova-Foucher, E. i suradnici (2017). International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *The Lancet Oncology*, vol. 18, No. 6, 719-731
11. Stepan Giljević, J. Maligne bolesti kod djece – Srca malih heroja kucaju samo za zdravlje. Preuzeto: <http://www.adiva.hr/srca-malih-heroja-kucaju-samo-za-zdravlje.aspx>(Pristupljeno: 4.7.2017.).
12. Švel, I. i Grgurić, J. (1998). *Zdravstvena zaštita kronično bolesnoga djeteta*. Zagreb: Barbat.
13. Valman, B. i suradnici. (1998). *Simptomi dječjih bolesti*. Zagreb: Znanje.
14. Vrdoljak, E. i suradnici. (2013). *Klinička onkologija*. Zagreb: Medicinska naklada.
15. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr> (Pristupljeno: 3.7.2017.).
16. <http://www.onkologija.hr/hodgkinov-limfom/> (Pristupljeno: 4.7.2017.).
17. <https://www.cancer.org/cancer/neuroblastoma/detection-diagnosis-staging/staging.html> (Pristupljeno: 4.7.2017.).