

Joanna Stefanowicz¹,
Ewa Bień¹,
Katarzyna Połczyńska¹,
Elżbieta Adamkiewicz-Drożyńska¹,
Piotr Czauderna²,
Grażyna Kobierska-Gulida³,
Marek Tomaszewski¹,
Beata Tokarska⁴,
Wojciech Kosiak⁵,
Marta Reiter¹, Anna Balcerska¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Klinika Chirurgii i Urologii
Dzieci i Młodzieży
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

³Katedra i Zakład Patomorfologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴Zakład Radiologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

⁵Klinika Chorób Nerek
i Nadcisnienia Tętniczego
Dzieci i Młodzieży
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Trudne, bo nietypowe przypadki guzów litych u dzieci

STRESZCZENIE

Nietypowy obraz kliniczny nowotworów wieku dziecięcego niejednokrotnie stwarza trudności diagnostyczne i staje się przyczyną opóźnień w ustaleniu rozpoznania. Poniżej przedstawiamy troje dzieci z rozpoznaniem guzów litych o nietypowym przebiegu klinicznym, leczonych w Klinice Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii Akademii Medycznej w Gdańsku.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 4, 330–336

słowa kluczowe: guzy lite, nietypowy obraz kliniczny, dzieci

WPROWADZENIE

W onkologii dziecięcej szczególnie problem diagnostyczny stanowią przypadki guzów litych o nietypowym przebiegu klinicznym. Czasami zdarza się, że objawy początkowe choroby nowotworowej bywają słabo wyrażone, są niecharakterystyczne lub są bardzo podobne do występujących w innych schorzeniach wieku dziecięcego. Ta nietypowość objawów wstępnych choroby nowotworowej jest przyczyną opóźnień w ustaleniu rozpoznania. Dla pacjenta późne rozpoznanie oznacza większe zaawansowanie choroby w momencie diagnozy. Ma to nie tylko ogromny wpływ na rokowanie, ale także obciąża chorego zdecydowanie bardziej agresywnym leczeniem i większym ryzykiem wystąpienia trwałych skutków ubocznych terapii.

Poniżej przedstawiono historię trojga dzieci w wieku 3 lat, 7 tygodni i 14 lat z roz-

poznaniem guzów litych o nietypowym obrazie klinicznym choroby.

PRZYPADEK 1

Choroba nowotworowa u 3-letniego chłopca początkowo manifestowała się bólami brzucha o znacznym stopniu nasilenia, których przyczyny nie udało się ustalić, mimo trzykrotnie prowadzonych badań diagnostycznych na oddziałach szpitalnych. Po przedzającym wywiad chorobowy trwał przez około 3 miesiące. Powodem kolejnej hospitalizacji był stan kliniczny określany jako „ostry brzuch”, który stał się przyczyną zgłoszenia dziecka do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Pomorskiego Centrum Traumatologii Szpitala Wojewódzkiego w Gdańsku w czerwcu 2008 roku. Objawom brzusz- nym towarzyszyła wysoka gorączka do 39°C oraz ogólne osłabienie dziecka, które stało



**Dla pacjenta
późne rozpoznanie
oznacza większe
zaawansowanie choroby
w momencie diagnozy**

Adres do korespondencji:

dr n. med. Joanna Stefanowicz
Klinika Pediatrii, Hematologii,
Onkologii i Endokrynologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: jstefanowicz@amg.gda.pl

się blade, apatyczne i cierpiące. Ocena ultrasonograficzna (USG) narządów jamy brzusznej nie ujawniła zmian patologicznych. Jediną stwierdzaną nieprawidłowością była obecność niewielkiej ilości płynu w prawej jamie opłucnowej. Skłoniło to zespół lekarski do poszerzenia diagnostyki obrazowej klatki piersiowej. Na podstawie wykonanego wówczas zdjęcia przeglądowego klatki piersiowej rozpoznano zapalenie płuc z towarzyszącym zapaleniem opłucnej (zmiany zapalne w obrębie środkowego i dolnego płata płuca prawego, niewielka ilość płynu w prawej jamie opłucnowej). Rozpoczęto intensywną antybiotykoterapię. Dwa dni później wykonano kontrolne zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej (RTG) (ryc. 1) — stwierdzono większą ilość płynu w prawej jamie opłucnowej, który powodował zacienienie dolnego i środkowego płata płuca prawego oraz niedodmę w dolnym polu prawego płuca. Nakłuto opłucną po stronie prawej, uzyskując niewielką ilość krwistego, bardzo mętnego płynu. Ze względu na nietypowy przebieg kliniczny oraz niecharakterystyczny obraz radiologiczny zapalenia płuc i opłucnej, wykonano tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej. W dolnym polu płuca prawego przysercowo stwierdzono obecność ograniczonej struktury o jednorodnej zawartości płynowej, o średnicy około 5 cm. Zmiana miała charakter torbielowaty; podejrzewano torbiel enterogenną. Do tyłu od zmiany widoczne były mięsiste ogniska niedodmowe i zapalne z powietrznym bronchogramem oraz około 1-centymetrową warstwą płynu w opłucnej. W jamie brzusznej uwidoczniono w obszarze krezki jelitowej, poniżej i do tyłu od poprzecznicy, strukturę około 3 × 5 cm, jelitowopodobną, mogącą odpowiadać wadzie w postaci zdwojenia jelitowego.

Na podstawie wyników badań obrazowych (RTG i CT) oraz przebiegu klinicznego choroby rozpoznawano wadę wrodzoną płuc i przewodu pokarmowego, powikłaną zapale-

niem płuc z towarzyszącym zapaleniem opłucnej. W czasie hospitalizacji pod wpływem stosowanej antybiotykoterapii uzyskano poprawę stanu ogólnego dziecka, chłopiec nie gorączkował, nie zgłaszał dolegliwości bólowych ze strony brzucha. Dziecko wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Pacjent 6 dni później zgłosił się ponownie do Kliniki Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży AMG w stanie ogólnym ciężkim z ogromną dusznością. W trybie pilnym wykonano RTG i CT klatki piersiowej, które wykazały znaczną progresję zmian patologicznych. Chłopca operowano 18 lipca 2008 roku — wykonano torakotomię prawostronną oraz biopsję otwartą guza płuca prawego. Histopatologicznie rozpoznano *Pleuropulmonary Blastoma* (PPB). Dziecko przekazano do Oddziału Chemioterapii Dziecięcej Kliniki Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM w Gdańsku, gdzie rozpoczęto intensywną chemioterapię (CHT). Uzyskano dobrą odpowiedź na prowadzone leczenie. We wrześniu 2008 roku chłopca operowano ponownie — wykonano resekcję guza płata środkowego i części płata dolnego płuca prawego. Zabieg był makroskopowo radykalny. Obecnie chłopiec jest w remisie klinicznej choroby nowotworowej, kontynuuje chemioterapię.

Należy podkreślić, że ustalenie ostatecznego i właściwego rozpoznania poprzedzał przeszło 3-miesięczny wywiad chorobowy oraz 3-krotne hospitalizacje diagnostyczno-terapeutyczne dziecka.

Pleuropulmonary Blastoma jest rzadkim dysontogenetycznym guzem wieku dziecięcego, manifestującym się jako guz opłucnej i/lub płuca [1, 2]. Histologicznie, PPB wieku dziecięcego różni się od występującego u dorosłych swoim prymitywnym i embryonalnym podścieliskiem, brakiem złośliwych nabłonkowych składowych oraz różnicowaniem charakterystycznym dla mięsaków. Dehner i wsp. wyróżniają 3 podtypy PPB: typ I jest wyłącznie torbielowaty, typ II ma budowę torbielowato-litą, typ III jest guzem



Rycina 1. RTG klatki piersiowej wykonane 27.06.2008 r., godz. 10.18 — w prawej jamie opłucnowej dość duża ilość płynu wnikaającego do szczelin międzypłatowych; w prawej połowie klatki piersiowej widoczna rozległa masa guzowa o ostrych zarysach, rozciągająca się od poziomu górnego bieguna wneli do okolicy nadprzeponowej i zlewająca się z cieniem serca i śródpiersia

litym. Guzy o budowie PPB typu I wydają się mieć najlepsze rokowanie. Cytogenetyczna analiza PPB wykazuje wiele nieprawidłowości, takich jak del(2)(q31:q33), del(9)(q22), del(17)(p11.2) oraz trisomie chromosomu 8 i 2. Guz jest silnie związany z rodzinnym obciążeniem choroba nowotworową. Do schorzeń występujących w rodzinach dzieci z PPB należą: torbiele płuc, nerczaki torbielowate, gruczolaki tarczycy, rak tarczycy, mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy, guzy zarodkowe, histiocytoza komórek Langerhansa, rdzeniak płodowy, maziówczak złośliwy, mięsaki mózgu, chłoniak Hodgki-ne'a oraz ostre białaczki limfoblastyczne [1, 3]. Leczenie PPB jest leczeniem skojarzonym, obejmującym leczenie chirurgiczne, chemo- i radioterapię. Rokowanie w przypadku tego nowotworu jest poważne, połowa wszystkich leczonych pacjentów umiera w ciągu 2 lat od rozpoznania.

Mediana wieku występowania PPB wynosi 34 miesiące. Objawy choroby są niecharakterystyczne. Należą do nich: zespół zaburzeń

oddychania, manifestujący się narastającą dusznością aż do niewydolności oddechowej łącznie, gorączka, ból w klatce piersiowej, bóle brzucha, odma opłucnowa, kaszel, ubytek wagi oraz zła kondycja ogólna dziecka.

Z tego powodu w wielu przypadkach początkowo stwierdza się zapalenie płuc z towarzyszącym wysiękowym zapaleniem opłucnej i/lub odmą [1, 2, 4]. Postawienie właściwego rozpoznania utrudnia rzadkie występowanie tego nowotworu. **Dlatego w leczeniu stanów zapalnych dróg oddechowych, w których stwierdza się brak odpowiedzi na stosowaną antybiotykoterapię, należy pamiętać, że konieczne jest wykonanie dalszych badań diagnostycznych celem postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.**

PRZYPADK 2

Sześciotygodniowe niemowlę zostało skierowane do Kliniki Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AMG w stanie ogólnym średnio ciężkim, z podejrzeniem ostrej białaczki. Poprzedzający wywiad chorobowy trwał około 2 tygodnie, a początkowym objawem schorzenia była narastająca niedokrwistość z towarzyszącym powiększaniem się narządów jamy brzusznej. Dziecko niewątpliwie miało dolegliwości bólowe, bowiem stało się płaczące i niespokojne. Wstępne rozpoznanie postawione przez lekarza pierwszego kontaktu to niedokrwistość z niedoboru żelaza, leczona doustnie preparatami żelaza. Wobec narastających dolegliwości ze strony jamy brzusznej, pacjent został skierowany na Oddział Chirurgii Dziecięcej, gdzie diagnostyczna ultrasonografia jamy brzusznej wykazała znaczne powiększenie wątroby i śledziony bez cech niedrożności przewodu pokarmowego. W badaniu przedmiotowym w czasie przyjęcia do kliniki zwracał uwagę bardzo duży brzuch (obwód brzucha 45 cm, obwód klatki piersiowej 38 cm). W wykonanych badaniach diagnostycznych stwierdzono: niedo-

krwistość średniego stopnia (hemoglobina 10,3 g/dl), podwyższenie wartości transaminaz (AspAT 223 U/l, AlAT 55 U/l), LDH (819 U/l), GGTP (475 U/l), obniżenie stężenia albumin (29 g/l), obniżenie wartości wskaźnika protrombinowego (50,85%) oraz antytrombiny III (40,02%), wzrost wartości kwasu moczowego (6,3 mg/dl). Wykonano kolejne badanie USG jamy brzusznej, które wykazało: w przestrzeni zaotrzewnowej po stronie lewej masę patologiczną o niejednorodnej echogeniczności o wymiarach 46 × 41 × 38 mm, znacznie powiększoną wątrobę o niejednorodnej echogeniczności i całkowicie zatartej echostrukturze podstawowej z drobnymi polami o obniżonym echu, bardzo znacznie powiększoną śledzionę o nieprawidłowym echu, niedrożną żyłę główną dolną, znacznego stopnia zwężenie światła żył wątrobowych i żyły wrotnej. Badanie CT (29.06.2008) potwierdziło obecność masy patologicznej w polu nadnercza lewego o wymiarach 39 × 33 × 47 mm, znacznego stopnia powiększenie wątroby i śledziony, wątrobę sięgającą aż do lewej linii pachowej, widoczne w niej liczne ogniska hiperdensyjne o charakterze metastatycznym, największe o średnicy 35 mm, pozostałe 15–20 mm. Wykonano również biopsję szpiku kostnego — szpik był bogaty, prawidłowy, bez komórek patologicznych. W badaniach biochemicznych stwierdzono bardzo wysokie wartości wydalania kwasu wanilinomigdałowego (produkt przemiany amin katecholowych, wydalanany przez komórki neuroblastoma do moczu) 597,5 mg/g kreatyniny (norma 0–5 mg/g kreatyniny). Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników ww. badań diagnostycznych, postawiono rozpoznanie neuroblastoma IVS (guz pierwotny nie przekraczał linii środkowej ciała, obecne przerzuty do wątroby). Ze względu na ciężki stan ogólny dziecka, odstąpiono od biopsji otwartej guza lub wątroby. W czasie pierwszego miesiąca hospitalizacji i leczenia stan ogólny dziecka stale się pogarszał. Ob-

serwowano znaczne narastanie obwodu brzucha (największy obwód brzucha 60 cm, maksymalny ciężar ciała 6700 g), rozwinął się pełnoobjawowy zespół żyły głównej dolnej (znacznego stopnia hepatomegalia, wodobrzusze, całkowita niedrożność żyły głównej dolnej). Dziecko ze wskazań życiowych otrzymało chemioterapię i było napromieniane. Po około trzech tygodniach uzyskano poprawę stanu ogólnego pacjenta. Obecnie niemowlę jest w stanie ogólnym dobrym, przygotowujące do zabiegu operacyjnego. Stwierdza się częściową regresję choroby nowotworowej (znaczące zmniejszenie ogniska pierwotnego — wielkość obecna 22 × 11 mm, częściowa regresja ognisk przerzutowych w wątrobie, pełne udrożnienie żyły głównej dolnej).

Historia tego pacjenta została zaprezentowana ze względu na wiek chorego — wczesny okres niemowlęcy, początek choroby w 7. tygodniu życia. Należy pamiętać, że nowotwory złośliwe, chociaż rzadko, mogą występować również w bardzo wczesnych okresach życia dziecka, jakimi są okres noworodkowy i niemowlęcy. Pierwsze objawy choroby nowotworowej mogą być nietypowe i mało charakterystyczne. Należą do nich: kolka, ogólny niepokój dziecka, drażliwość, utrata łaknienia czy też brak właściwego przyrostu lub nawet ubytek masy ciała [5]. W diagnostyce różnicowej ww. objawów należy brać pod uwagę możliwość choroby nowotworowej u dziecka. W przypadku wystąpienia ww. objawów klinicznych istotnym badaniem diagnostycznym jest badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej.

Nowotwory złośliwe w wieku niemowlęcym występują stosunkowo rzadko, prezentując unikalną pod względem etiopatogenetycznym grupę schorzeń. U niemowląt proces onkogenezy występuje w ścisłym czasowym związku z embriogenezą. Czas od zapoczątkowania procesu onkogenezy do wystąpienia objawów klinicznych w wieku niemowlęcym jest stosunkowo krótki i łatwy do określenia.



Należy pamiętać, że nowotwory złośliwe, chociaż rzadko, mogą występować również w bardzo wczesnych okresach życia dziecka, jakimi są okres noworodkowy i niemowlęcy

Według danych amerykańskich, w Stanach Zjednoczonych w 1990 roku częstość występowania nowotworów złośliwych w wieku niemowlęcym wynosiła 220/1 mln dzieci poniżej pierwszego roku życia [5, 6].

W okresie noworodkowym (określanym jako okres do 30. dnia życia dziecka) najczęściej występuje neuroblastoma, stanowiąc 54%, w drugiej kolejności porównywalnie często rozpoznaje się białaczki i nowotwory złośliwe nerek (13%), następnie mięsaki (11%). W wieku niemowlęcym, określanym jako okres do ukończenia pierwszego roku życia dziecka, najczęściej występuje neuroblastoma (27%), na drugim miejscu nowotwory złośliwe ośrodkowego układu nerwowego, które stanowią 15%, w dalszej kolejności z bardzo zbliżoną częstością występowania obserwuje się białaczki (14%), retinoblastoma (13%) oraz nowotwory złośliwe nerek (11%) [5].

PRZYPADK 3

Trzeci pacjent to 14-letni chłopiec z uogólnionym mięsakiem prążkowanokomórkowym (RMS, *rhabdomyosarcoma*) typu zarodkowego o nieznanym punkcie wyjścia, powikłanym rozsianym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (DIC, *disseminated intravascular coagulation*).

Pacjent został skierowany do kliniki w lutym 2007 roku z podejrzeniem białaczki. Przy przyjęciu był w stanie średnim, bladej, cierpiący (ból okolicy krzyżowej i brzucha), gorączkujący, ze skazą krwotoczną na skórze i powiększonymi węzłami chłonnościami szyjnymi i pachwinowymi (węzły twarde, niebolesne i nieprzesuwalne). Nie stwierdzono powiększenia wątroby i śledziony. W badaniach laboratoryjnych wykazano anemizację, małopłytkowość i leukocytozę z przesunięciem w stronę młodych granulocytów oraz wysokie wartości białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), OB, LDH oraz D-dimerów (> 3800). Równocześnie

u dziecka pojawiły się liczne guzki w tkance podskórnej tułowia (przerzuty? zatory w naczyniach?) oraz kliniczne i laboratoryjne cechy zespołu lizy guza. Poza ww. zmianami, badania obrazowe wykazały masywne powiększone węzły chłonne śródpiersia i jamy brzusznej, wolny płyn w obu jamach opłucnowych i miednicy oraz liczne guzki w otrzewnej ściennej.

Badania morfologiczne rozmazów szpiku kostnego sugerowały rozpoznanie ostrej białaczki mieloblastycznej (AML-M6, *acute myelogenous leukemia-M6*), przeczył im jednak wynik cytometrii przepływowej, w którym wykazano obecność komórek atypowych, pochodzących spoza szpiku kostnego. Niejednoznaczna była również ocena histopatologiczna węzła chłonnego szyjnego oraz guzków podskórnych — sugerowano mięsaka Ewinga, nie wykluczano jednak nacieku białaczkowego. W tej sytuacji materiał przesłano do konsultacji w ośrodku referencyjnym.

Stan pacjenta gwałtownie się pogarszał, narastała anemizacja i duszność, nasilały się parametry i kliniczne objawy DIC (D-dimery > 10 000). W tej sytuacji, wobec braku jednoznacznego rozpoznania, podjęto decyzję (za zgodą rodziców dziecka) o podaniu chemioterapii ratującej życie. Ponieważ obraz kliniczny sugerował schorzenie limfoproliferacyjne (AML, chłoniak niezziarnicy), zaś wyniki innych badań — nowotwór lity, podano kortykosteroidy i cytostatyki skuteczne w większości dziecięcych nowotworów. Z powodu gwałtownie narastającej ilości płynu w prawej opłucnej, założono drenaż doopłucnowy. Dzienna utrata krwistego płynu wynosiła ponad 2000 ml, co wymagało masywnych transfuzji preparatów krwiopochodnych. Nie udało się zahamować krwawienia za pomocą metod zachowawczych, konieczna więc stała się torakotomia, którą wykonano 8 marca 2007 roku w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej AMG. W trakcie zabiegu stwierdzono ogromny krwiak płata

dolnego płuca prawego oraz silnie krwawiący naciek nowotworowy prawej opłucnej, z którego pobrano wycinek do badania histopatologicznego.

Z powodu skrajnie ciężkiego stanu pacjenta oraz w celu zahamowania krwawienia poprzez uciśnięcie opłucnej po rozprężeniu prawego płuca metodą mechanicznej wentylacji, przekazano chłopca do Kliniki Intensywnej Terapii AMG. Dwa dni później uzyskano ostateczny wynik badania histopatologicznego — rozpoznano *Rhabdomyosarcoma* (RMS) typu zarodkowego. To nowotwór o dużej wrażliwości na CHT, więc pomimo skrajnie ciężkiego stanu chorego, podano mu cytostatyki skuteczne w RMS. W ciągu kolejnych dni obserwowano poprawę parametrów DIC, zmniejszanie krwawienia z opłucnej oraz stopniowe ustępowanie wielonarządowej niewydolności i dolegliwości bólowych. Po rozintubowaniu pacjent przekazany został do macierzystego oddziału onkologii dziecięcej, gdzie kontynuowano leczenie przeciwnowotworowe dla stadium IV RMS. Uzyskano całkowitą remisję nowotworu, potwierdzoną klinicznie i radiologicznie, która trwała 4 miesiące. W sierpniu 2007 roku wystąpiły u chłopca objawy neurologiczne — silne bóle głowy, ruchy płasawicze, niezborność chodu i afazja ruchowa. W rezonansie magnetycznym mózgowia stwierdzono liczne ogniska przerzutowe, znaczne poszerzenie układu komorowego i obrzęk kory mózgowej. Pomimo intensywnej CHT, leków przeciwobrzękowych oraz założenia drenażu komorowo-otrzewnowego, obserwowano stałą progresję choroby, zakończoną zgonem chorego trzy miesiące od rozpoznania wznowy w ośrodkowym układzie nerwowym.

Przedstawiony przypadek obrazuje trudności w postawieniu jednoznacznej diagnozy i wyborze optymalnej terapii w przypad-

ku rozbieżności pomiędzy obrazem klinicznym, wynikami badań obrazowych, laboratoryjnych, morfologicznych, cytologicznych i histopatologicznych. Obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych wymagały różnicowania pomiędzy posocznicą z DIC a białaczką lub rozsianym chłoniakiem niezróżnicowanym. Badania morfologiczne szpiku sugerowały białaczkę szpikową, w przeciwieństwie do cytometrii przepływowej, która rozpoznawała zajęcie szpiku przez nowotwór pozaszpikowy. Lokalizacja zmian nowotworowych sugerowała rozsianego mięsaka Ewinga, mięsaka tkanek miękkich, zwojaka współczulnego zarodkowego lub raka przewodu pokarmowego. Ostateczne rozpoznanie RMS zarodkowego, dobrze odpowiadającego na CHT, pozwoliło na przedłużenie życia chorego o kilka miesięcy.

W ciągu ostatnich 20 lat opublikowano zaledwie kilkanaście przypadków rozsianych postaci RMS przebiegających jak białaczka lub chłoniak [7, 8] oraz pojedyncze opisy RMS z towarzyszącym DIC [9]. Wśród nich nie stwierdzono żadnego przypadku RMS zarodkowego o takim obrazie klinicznym.

PODSUMOWANIE

W pracy przedstawiono trzech pacjentów w różnym wieku: niemowlęcym, przedszkolnym i szkolnym z rozpoznaniem choroby nowotworowej, którzy w okresie początkowym choroby sprawiali znaczne trudności diagnostyczne. Jedynym elementem łączącym tych pacjentów, poza rozpoznaniem choroby nowotworowej, było nasilenie wstępnych dolegliwości, a także stopniowe pogarszanie się stanu ogólnego pacjentów w miarę upływu czasu. Fakt ten powinien zawsze budzić niepokój i skłaniać lekarza pierwszego kontaktu do analizy pierwotnego rozpoznania i poszerzenia programu diagnostycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Pratt C., Pappo A. Management of infrequent cancers of childhood. W: Pizzo P., Poplack D. (red.). Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002; 1149–1175.
2. Fosdal M.B. Pleuropulmonary blastoma. Journal of Pediatric Oncology Nursing 2008; 20 (10): 1–8.
3. Baraniya J., Desai S., Kane S., Kurkure P., Nair C., Deshpande R., Borges A. Pleuropulmonary blastoma. Med. Pediatr. Oncol. 1999; 32: 52–56.
4. Büyükavci M., Altas S., Salman B., Eren S. An aggressive childhood tumor mimicking pleural empyema: pleuropulmonary blastoma. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2006; 28 (4): 257–259.
5. Reaman G., Bleyer A. Infants and adolescents with cancer: special considerations. Pizzo P., Poplack D. (red.). Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002; 409–427.
6. Kenney L.B., Miller B.A., Reis L.A.G. i wsp. Increased incidence of cancer in U.S. infants, 1980 to 1990. Pediatr. Res. 1995; 37: 159A.
7. Sandberg A., Stone J.F., Czarnecki L., Cohen J.D. Hematologic Masquerade of Rhabdomyosarcoma. Am. J. Hematology 2001; 68: 51–57.
8. Chen L., Shah H.O., Lin J.H. Alveolar Rhabdomyosarcoma With Concurrent Metastases to Bone Marrow and Lymph Nodes Simulating Acute Hematologic Malignancy. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2004; 26: 696–697.
9. Fiegl M., Weltermann A., Stindl R., Fonatsch C., Lechner K., Gisslinger H. Massive disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis in alveolar rhabdomyosarcoma: case report and review of the literature. Ann. Hematol. 1999; 78: 335–338.