

Katedra i Zakład Radiologii¹,
Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej²,
Akademii Medycznej we Wrocławiu
Department of Radiology¹,
Department of Vascular, General and Transplantological Surgery²,
Medical University, Wrocław, Poland

URSZULA ZALESKA-DOROBISZ¹, ANDRZEJ T. DOROBISZ²,
ELŻBIETA CZAPIGA¹, VIOLETTA SOKOLSKA¹, URSZULA KOŹMIŃSKA¹,
BOGUSŁAWA BAŁTYCKA-UGORSKA¹, KRZYSZTOF MOROŃ¹

***Acute abdomen in children with oncologic diseases – diagnostics
and treatment***

Ostry brzuch u dzieci z chorobą nowotworową- diagnostyka i leczenie

Ostre objawy brzuszne u dzieci z chorobami nowotworowymi stanowią duży problem kliniczny i diagnostyczny. Dzieci z tzw. „ostrym brzuchem” wymagają szczegółowej obserwacji klinicznej lub leczenia operacyjnego, często w trybie pilnym. Objawy ostrego brzucha są najczęściej wywołane przez czynniki infekcyjne- bakterie, grzyby, wirusy lub bezpośrednie naciekanie ścian przewodu pokarmowego przez nowotwór, mogą występować w każdej fazie choroby nowotworowej. Jako jedną z przyczyn ostrego brzucha coraz częściej wymienia się typhlitis [1,2]. Typhlitis jest powikłaniem występującym u dzieci będących w okresie neutropenii w przebiegu leczenia białaczek, chłoniaków, anemii aplastycznej, po przeszczepach szpiku kostnego. Częstość występowania i patogenezę schorzenia nie są dokładnie poznane [2,6]. Do czynników sprawczych zalicza się wpływ cytostatyków, sterydów, zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych. Zmiany o typie typhlitis opisano również u dzieci z AIDS [1,2,3,4]. Przebieg kliniczny ostrych chorób jamy brzusznej najczęściej jest bardzo ciężki, gdyż dotyczy pacjentów onkologicznych z niewydolnością procesów odpornościowych. Poza typowymi objawami, jak nagły początek, ból, obrona mięśniowa i obecność objawów otrzewnowych charakteryzuje się gorączką septyczną, cechami niedrożności porażennej, obecnością wolnego płynu w jamie otrzewnowej. Prawidłowe ustalenie przyczyny zaburzeń jest bardzo ważne, gdyż decyduje o wyborze taktyki postępowania leczniczego i w wielu przypadkach pozwala uniknąć obciążającego i ryzykownego w tych stanach zabiegu chirurgicznego. W typhlitis obowiązuje leczenie zachowawcze i każda ingerencja chirurgiczna może zakończyć się niepomyślnie dla dziecka. W ostrym zapaleniu wyrostka, w niedrożnościach i perforacjach konieczne jest leczenie chirurgiczne. Podstawową rolę w rozpoznaniu przyczyn ostrego brzucha u dzieci odgrywa badanie radiologiczne i seryjne badania ultrasonograficzne wysokiej rozdzielczości z technikami dopplerowskimi. Celem pracy była analiza wyników badań obrazowych, ze szczególnym uwzględnieniem USG wysokiej rozdzielczości w ocenie dzieci z chorobą nowotworową, u których dodatkowo wystąpiły ostre objawy brzuszne i określenie przydatności USG w procesie różnicowania zmian, ocenie powikłań, wpływu na postawienie szybkiej diagnozy i podjęcie decyzji o wyborze postępowania leczniczego.

MATERIAŁ I METODA

W Pracowni USG Kliniki Chirurgii Pediatricznej AM we Wrocławiu w latach 1999-2003 wykonano 245 badań USG jamy brzusznej u dzieci leczonych onkologicznie, u których wystąpiły dolegli-

wości bólowe brzucha. Przebadano 144 dziewczynki i 101 chłopców w wieku 1 m. ż. do 14 r. ż. (średnia wieku 7,3 lat). Wskazaniem do wykonania badania USG jamy brzusznej były przeważnie objawy tzw. ostrego brzucha, które wystąpiły u 133 dzieci, rzadziej niespecyficzne objawy, jak wymioty, biegunka, zaparcia, czy infekcje. Badania były wykonywane w trakcie leczenia onkologicznego, najczęściej chemioterapii, radioterapii lub po przeszczepach szpiku. W ostrym okresie choroby u każdego dziecka oznaczano parametry hematologiczne: Hb, liczbę erytrocytów, leukocytów, granulocytów i płytek krwi. Badania USG jamy brzusznej wykonano aparatem HDI 3500, głowicą 2- 5MHz, metodą B- mode i technikami dopplerowskimi: color Doppler (CD)), Power Doppler (PD) i Duplex-Doppler. Dla lepszego uwidocznienia jelit, wyrostka robaczkowego, węzłów chłonnych i otrzewnej wykorzystywano głowicę liniową o częstotliwości 7- 12 MHz, stosując skalę szarości i opcje dopplerowskie. W USG określano grubość i strukturę ściany jelita, unaczynienie, obecność powiększonych węzłów chłonnych, kolekcje płynu, perystaltykę, nieprawidłowe ogniska poza ścianą jelita. U 14 dzieci wykonano tomografię komputerową (TK), u 5 magnetyczny rezonans (MR). U dzieci operowanych rozpoznanie ostateczne ustalano na podstawie oceny śródoperacyjnej i badania histopatologicznego, u dzieci leczonych zachowawczo na podstawie badań klinicznych, laboratoryjnych i kontrolnych badań USG.

WYNIKI I OMÓWIENIE BADAŃ

W badanej grupie 133 dzieci z objawami ostrego brzucha przeważały dzieci z ALL(ostra białaczka limfoblastyczna)- 92 i AML(ostra białaczka mielodysplastyczna)-16. Rodzaje chorób nowotworowych przedstawiono w tabeli 1, najczęstsze przyczyny ostrego brzucha w tabeli 2 (Tabela1, Tabela2).

Tabela 1. Rodzaj choroby nowotworowej u dzieci z ostrym brzuchem

Lp.	Rodzaj nowotworu	Liczba(%)
1.	ALL	92(69)
2.	AML	16(12)
3.	Sarcoma Ewinga	3(2,5)
4.	Osteosarcoma	3(2,5)
5.	NHL	8(6,5)
6.	HL	4(3)
7.	Guzy lite	4(3)

Tabela 2. Przyczyny ostrego brzucha u dzieci z chorobą nowotworową

Lp	Rodzaj zmian	Liczba(%)
1.	Zapalenie niespecyficzne, krwotoczne żołądka	18(13,5)
2.	Zapalenie niespecyficzne, krwotoczne jelita	53(39,5)
3.	Zapalenie kątnicy (typhlitis)	26(19,5)
4.	Zapalenie wyrostka robaczkowego	12(9,5)
5.	Zapalenie trzustki	7(5,5)
6.	Perforacja żołądka	2(1,5)
7.	Perforacja jelita cienkiego	2(1,5)
8.	Perforacja jelita grubego	4(3)
9.	Ropnie	14(10,5)
10	Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego	7(5,5)

Na podstawie analizy objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych wyodrębniono dwie grupy chorych na nowotwór dzieci i objawami ostrego brzucha. I grupa- obejmowała 108 dzieci z neutropenią, II grupa- obejmowała 22 dzieci z prawidłową liczbą granulocytów.

Neutropenię rozpoznawano w przypadkach obniżenia liczby komórek poniżej 500/mm³. Liczba granulocytów uzależniona była od rodzaju nowotworu, stanu naturalnych barier ochronnych, ilości i jakości komórek układu odpornościowego, odporności humoralnej i stanu układu dopełniacza, intensywności chemioterapii i stanu układu RES śledziony.

Ogólny stan kliniczny dziecka oceniano jako dobry, średni i ciężki w oparciu o zmodyfikowaną skalę LOD (Logistic Organ Dysfunction Score), dobierając odpowiednie parametry czynności po-

szczególne układy w zależności od wieku dziecka. W ocenie brano pod uwagę stan sześciu układów (nerwowego, krążenia, oddechowego, moczowego, krwiotwórczego i funkcje wątroby) oraz zmiany w kolejnych dniach obserwacji klinicznej w grupie dzieci z neutropenią [5,6]. Analiza 133 dzieci pozwoliła na opracowanie ogólnych reguł postępowania chirurgicznego bez względu na jednostkę chorobową pierwotną i wtórną, których podstawę stanowiły wyniki badań statystycznych. Uwzględniano następujące parametry: skalę LOD (6- 17 lub powyżej 18 punktów, badanie przedmiotowe, objawy kliniczne, liczbę granulocytów, czas trwania neutropenii i wyniki RTG, KT, USG, MR.

Wykonane badania obrazowe u dzieci z neutropenią i ostrymi objawami brzuszными w stanie ogólnym 6-17 i 18- 22 punktów w skali LOD obejmowały RTG, USG i KT. Specyficzny obraz uzyskano u 61/76 dzieci objętych obserwacją. Perforację i niedrożność przewodu pokarmowego rozpoznano na podstawie badania RTG jamy brzusznej u 28 dzieci. Niedrożność przewodu pokarmowego stwierdzono u 14 dzieci, w tym niedrożność mechaniczną u 6 dzieci, wgłobienie jelita cienkiego rozpoznane w USG u 4. U dzieci tych wykonano zwiadowczą laparoskopię lub laparotomię 14/95. Ostre stany zapalne trzustki wystąpiły u 7 dzieci z białaczkami. Rozpoznanie ustalono w oparciu o USG, TK, u 3 na podstawie MR. Ostro stan zapalny trzustki z obrzękiem i naciekaniami wykazano u 4 dzieci, krwotoczne zmiany u 2 dzieci, towarzyszące torbiele zapalne i ropnie trzustki u 3 dzieci. W obrazie USG ropnie przedstawiały się jako otorbione obszary o zróżnicowanej echogeniczności i wielkości (objętość od 20 cm³ do 40 cm³). Ropnie wewnątrzbrzuszne były umiejscowione najczęściej w okolicy kątnicy i w jamie Douglasa- 7, pod wątrobą i przeponą- 4, między pętlami jelitowymi- 3. Zapalenie węzłów chłonnych krezki rozpoznano u 26 dzieci. W USG miały charakter hipoechogenicznych, owalnych, przekrwionych ognisk. U 26 dzieci rozpoznano zmiany o typie typhlitis, obejmujące ścianę jelita krętego, okolicę zastawki krętniczno- kątnicznej oraz kątnicę. W USG dominującym objawem był okrężny obrzęk, pogrubienie ściany jelita do 7- 12 mm, z cechami przekrwienia i zatarciem warstwowej struktury. U 4 dzieci wykazano przerwanie ciągłości ściany, co nasunęło podejrzenie jej owrzodzenia i martwicy z możliwością przedziurawienia i wytworzenia przetoki. Wzdłuż ściany stwierdzano obecność płynu i obrzęk otaczających tkanek. Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego wykazano na podstawie USG u 6 dzieci, u 2 dzieci stwierdzono kamice, u 2 wodniaka pęcherzyka. U dzieci tych wykazano okrężne pogrubienie ściany pęcherzyka żółciowego z odczynem płynowym i przekrwieniem ściany. Kamice pęcherzyka stwierdzono na podstawie typowego obrazu- hiperechogenicznego ogniska z cieniem akustycznym. Leczenie dzieci z prawidłową liczbą granulocytów przeprowadzono wg klasycznych reguł leczenia dzieci pierwotnie zdrowych. W badanej grupie dzieci dotyczyło to 20 dzieci, u 10 z powodu perforacji przewodu pokarmowego, u 6 z powodu niedrożności mechanicznej, u 4 zaś z powodu wgłobienia. U dzieci tych wykonano zwiadowczą laparoskopię lub laparotomię 20/76. Leczenie dzieci z chorobami nowotworowymi z neutropenią, prezentującymi objawy ostrego brzucha, których stan oceniono wg skali LOD na 18- 22 punktów miało charakter zachowawczy. W pierwszej kolejności przetrwano chemioterapię i wprowadzono podawanie leukocytarnych czynników wzrostu, empirycznej i celowanej antybiotykoterapii, substytucję, resuscytację, hiperealimentację, doraźnie podawanie środków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, przeciwgrzybiczych. Dolegliwości choroby zmniejszały się lub wycofywały po 3- 8 dniach, średnio po 4 dniach. W przypadkach niejednoznacznego wyniku badań obrazowych i niejasnego obrazu klinicznego wykonano u tych dzieci laparoskopię 13/95. Badanie RTG jamy brzusznej było rozstrzygające u dzieci z perforacją i niedrożnością przewodu pokarmowego, przeważnie z niedrożnością porażoną. Wolne powietrze pod przeponą obecne było u 90% badanych dzieci z rozpoznaną perforacją przewodu pokarmowego. Badanie USG miało podstawowe znaczenie w ocenie nieprawidłowości jelit, zmian przekraczających ścianę jelita i położonych poza jelitem. Autorzy uważają, że w każdym przypadku podejrzenia zmian w jamie brzusznej u dzieci z procesem nowotworowym ultrasonografia powinna być pierwszą metodą obrazową w algorytmie diagnostycznym, ze względu na duże możliwości wykrywania, lokalizacji, oceny rozległości zmian zapalnych i monitorowania stanu pacjenta, przy czym właściwe rozpoznanie musi być ustalone w połączeniu z danymi klinicznymi. W procesie zdrowienia w USG obserwowaliśmy początkowo powrót perystaltyki jelit, przy utrzymujących się zmianach a jelicie grubym i końcowym odcinku jelita krętego, co jest zgodne z doniesieniami innych autorów[1,6,]. W dalszej kolejności obserwowano wchłonięcie się płynu z otrzewnej, zmniejszanie się węzłów chłonnych, i grubości ściany jelita. Powrót do zdrowia związany był ze wzrostem granulocytów. Dalsze udoskonalanie technik USG o wysokiej rozdzielczości, wprowadzenie ultrasonografii kontrastowej i obrazowania harmonicznego może w najbliższym czasie jeszcze bardziej zwiększyć skuteczność i czułość badania

w rozpoznawaniu typhlitis [7,8,9]. Powtarzanie badania USG w połączeniu z wynikami badań klinicznych pozwalało na monitorowanie zmian zapalnych i miało wpływ na podjęcie decyzji o rodzaju stosowanego leczenia. W nielicznych przypadkach diagnostykę poszerzono o badania TK i MR. Dotyczyło to głównie dzieci z powikłaniami ostrego zapalenia trzustki i ropniami [1,2,7,8,9].

Prawidłowe ustalenie rozpoznania w ostrych stanach jamy brzusznej u dzieci z chorobą nowotworową jest bardzo ważne, gdyż decyduje o wyborze taktyki postępowania leczniczego i w wielu przypadkach pozwala uniknąć obciążającego zabiegu chirurgicznego. Badania obrazowe, radiologiczne i seryjne badania ultrasonograficzne odgrywają podstawową rolę w rozpoznaniu przyczyn ostrych schorzeń w jamie brzusznej u dzieci leczonych z powodu nowotworów oraz monitorowanie ewolucji zmian i leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Archibald B., Nelsen J.: Necrotizing enterocolitis in acute leukemia: radiographic findings. *Gastrointest Radiol*, 1978; 3, 63- 65.
2. De Brito D., Barton E., Spears K et al: Acute right lower quadrant pain in a patient with leukemia. *Ann Emerg Med*, 1991;32, 98- 101.
3. Cartoni C., Dragoni F., Micozzi A et al; Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *Journal Clin Oncol*,2001,19, 756- 761.
4. Everarts P., Clapuyt P., Claus D., Ninane J.: The role of ultrasonography in abdominal pain in children in the emergency room. *J Belge Radiol*,1994, 77 (5): 201- 204.
5. Le Gall JR, Klar J et al: The Logistic Organ Dysfunction System. A new way to assess organ dysfunction in intensive care unit ICU Scoring Groupe. *JAMA* 1996, 11- 276, 10: 802- 810.
6. Merine D., Nussbaum A. R., Mishman E. K. Et al.: Sonographic observations in a patient with typhlitis. *Clin. Pediatr.* 1989, 28, 377- 378.
7. Sloas MM et al: Typhlitis in children with cancer: 30- year experience. *Clin Infect Dis*, 1993,17(3): 484- 490
8. Sue C et al: Acute lymphoblastic leukemia presenting with typhlitis. *Med Pediatr Oncol* 1997, 28: 209- 212
9. Puylaert J. B., Van der Zant F. M., Rijke A. M. : Sonography and the acute abdomen: practical considerations. *Am J Roentgenol.*1997, 168 (1): 179- 186.

STRESZCZENIE

Celem pracy jest ocena przydatności ultrasonografii w diagnostyce ostrych objawów brzusznych u dzieci z chorobą nowotworową. Analizie poddano 249 badań ultrasonograficznych wykonanych u 144 dziewczynek i 105 chłopców w wieku od 1 do 18 r. ż., leczonych onkologicznie, u których wystąpiły dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, u 133 dzieci objawy tzw. ostrego brzucha. Wyodrębniono dwie grupy dzieci: grupa I- obejmowała 111 dzieci z neutropenią, II grupa- 22 dzieci z prawidłową liczbą granulocytów. Rozpoznanie ustalano w oparciu o badania kliniczne, przebieg choroby i wynik badań obrazowych. Wśród badanych 133 dzieci objawy ostrego brzucha stwierdzono u 89(66,9%) z ostrą białaczką limfoblastyczną, u 17(12,7%) z ostrą białaczką mielodysplastyczną, u 8(6%) z chłoniakiem typu B, u 4(3%) z chorobą Hodgkina, u 4(2,2%) z mięsakiem Ewinga, u 3(2,2%) z mięsakiem kości, u 4(3%) z guzami litymi. Ostre objawy brzuszne rozwinęły się w różnych stadiach choroby nowotworowej. U 45 dzieci wystąpiły niespecyficzne zmiany zapalne i krwotoczne przewodu pokarmowego, u 26 zmian o typie typhlitis. U 12 dzieci doszło do perforacji przewodu pokarmowego. Obraz USG zmian zależał od stanu klinicznego dziecka i poziomu neutropenii. Wyniki badań u dzieci operowanych zweryfikowano śródoperacyjnie i porównano z wynikami badań histopatologicznych, uzyskując zgodność 84%, u dzieci leczonych zachowawczo z wynikami kontrolnych badań laboratoryjnych i klinicznych. Badanie USG wysokiej rozdzielczości ma podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu i różnicowaniu ostrych schorzeń jamy brzusznej u dzieci w okresie neutropenii w trakcie leczenia onkologicznego

SUMMARY

The aim of this study was to estimate the results of the diagnostic imaging modalities, especially ultrasonography (US) in children during the oncological therapy with the acute abdominal symptoms. Acute abdominal symptoms in children causing a very difficult clinical and diagnostic problems and can occur in any stage of disease. We analyzed 249 ultrasound examinations of the abdominal cavity in 144 girls and 105 boys aged from 1 to 18 years. The more important indication for the US exam in 133 cases were acute abdominal symptoms. Based on the clinical symptoms and the laboratory tests we analysed two groups of children: I group-111 children with neutropenia, II group-22 children without neutropenia. In the patients who underwent operation procedure the final diagnosis was established on histopathology. In the other cases diagnosis was based on clinical, laboratory and radiological exams, especially US. In the group of 133 children with acute abdominal symptoms the most (92-69,1%) patients suffer from ALL (acute lymphoblastic leukaemia) and 16(12%)- from AML (acute lymphoblastic leukaemia), Ewing sarcoma-3(2,2%), osteosarcoma-3(2,2%), NHL-8(6,0%), HL-4(3%), solid tumors- 4(3,2%). Clinical symptoms of the acute abdominal diseases are very severe, because the oncological patients usually have immunologic deficiency and oblige us to proper clinical observation or to operation procedure. Nonspecific gastrointestinal inflammation with haemorrhage and typhlitis were the main cause of the acute abdominal pain in 71 children with neutropenia. The accuracy of US findings verified intraoperatively and by histopathologic examinations was 84%. The high - resolution ultrasound has a very important role in diagnosis in all patients with acute abdominal pain and with neoplasms.