



4. stádiumú Wilms-tumor szokatlan szövődményekkel – esetbemutató

Papp Zsuzsanna Erzsébet, Horváth Adrienne

Gyermecklinika, Maros Megyei Klinikai Kórház

Tumoara Wilms std. 4 asociat cu complicații neașteptate – prezentare de caz –

Tumora Wilms sau Nefroblastomul este cea mai frecventă tumoră a rinichilor la vârstă pediatrică și constituie 6% dintre cazurile de cancer la copii și adolescenți cu incidență de aproximativ 8 cazuri/ 1 milion de copii sub 14 ani. Colaborarea multidisciplinară între oncologi, chirurghi, patologi și radioterapeuți a făcut posibilă îmbunătățirea posibilităților de îngrijire, cu obținerea de supraviețuire de 80–90%. Deși tumora Wilms poate afecta ambii rinichi (tumora bilaterală), de obicei afectează numai unul dintre cele două organe (tumora unilaterală). În cazuri foarte rare, tumora apare întâi pe un rinichi, apoi îl afectează și pe cel controlateral (cancer metacron). Pacientul de 4,5 ani este internat prezentând paloare marcată, fatigabilitate, IACRS în antecedente, dureri intense abdominale cu masă tumorală palpabilă în hipocondrul dr și scădere ponderală de aproximativ 3 kg într-o lună. Analizele de laborator arată o ușoară leucocitoză și anemie iar ecografia abdominală descrie o formațiune tumorală la nivelul RD. Se efectuează CT toraco-abdominal, care confirmă tumora abdominală cu metastaze pulmonare. Se instituie tratament neoadjuvant conform protocolului SIOP Nefroblastoma 2001, iar după prima săptămână de tratament prezintă sângerare rectală masivă, neputând fi determinat originea acesteia. Pe perioada tratamentului pacientul de cașectizează treptat, având PCR permanent peste 14.8 mg/dl (val maximă până 29). Se trimite la Spitalul de Pediatrie din Budapesta pentru operație unde ni se dezvăluie enigma stării generale permanent influențate. Momentan este pe tratament citostatic postoperator asociat cu radioterapie.

Cuvinte cheie: tumora Wilms, nefroblastom, copil.

A Wilms-tumor jellemzően a gyermekkorban jelentkező embrionális vesedaganat, mely általában jól válaszol kemo- és radioterápiára (5 éves túlélési arány 80–90%).

1899-ben Max Wilms írta le ezt a daganatot (addig sarcomának ismerték az összes vesetumort).

Papp Zsuzsanna Erzsébet
540139 Marosvásárhely-Târgu Mureș
Gheorghe Marinescu utca 38 sz.
2. sz. Gyermecklinika
Email: pappzsuzsi@freemail.hu

Stage 4 Wilms tumor associated with unusual complications – case report –

Wilms tumor is the most frequent renal tumor in children with an incidence of 6% of all cancer types (8 cases/1 million children below 14 years). The multidisciplinary approach between oncologist, surgeon, pathologist and radioterapeut made a 80–90% surviving rate possible.

The 4.5 year old patient was admitted for pallor, fatigability, acute respiratory infections, intense abdominal pain with a great abdominal mass and weight loss about 3 kg in only 4 weeks.

The laboratory findings showed leukocytosis, anemia. The ultrasound describes the 12x70x80 cm right renal mass and the toraco-abdominal CT confirms it with a right pulmonary metastasis. We started the SIOP Nephroblastoma 2001 neo-adjuvant preoperative chemotherapy, but only after the first dose he presents massive rectal bleeding, the origin of the blood couldn't be determined by the surgeon. After this incident we continued the therapy, the patient is losing permanently weight, with constantly high inflammatory markers, but after all we finished the preoperative treatment and we sent him to Budapest for surgery and radiotherapy. The operation solved the enigma of the massive rectal bleeding and the permanent weight loss.

Now the 4.5 years old patient is on postoperative chemotherapy associated with local radiotherapy.

Keywords: Wilms tumor, nephroblastoma, child.

A gyermekkori daganatok 5–6 százalékát teszi ki, általános incidenciája 8 eset 1 millió gyermekre. Leggyakrabban 1–5 év között jelentkezik, rendkívül ritka esetben újszülöttkorban vagy 10 év fölött. Nemi vagy oldalsó eloszlási különbségek nincsenek, kétoldali szinkron vagy egymás utáni veseérintettség ritka, 6,5%.

Öröklődési hajlamot nem mutat, azonban bizonyos genetikai rendellenességekkel összefügg. A 11 kromoszóma rövid karján található WT1 gén mutációja bizonyos esetekben azonosítható.

- WAGR szindróma (Wilms tumor, Aniridia, Genito-urinális malformációk, mentális Retardáció).
- Beckwith-Wiedemann szindróma: viszceromegália, daganatos betegségekre való hajlam.
- Deny-Drash szindróma: a férfi nemi szervek fejlődési rendellenessége.

Az esetek 1–2%-ban azonosították a Wilms-tumor familiáris formáját (másodrendű rokonoknál). Vizsgálják a külső hatásokat is a daganat kialakulására, de nem sikerült konkrét okokat kimutatni. Leírják, hogy a megjelenés gyakoribb bizonyos etnikumoknál, ez is alátámasztja a betegség genetikai alapját [2].

Célkitűzések

Dolgozatunk célja a szakirodalom kiegészítése egy Wilms-daganatos 4,5 éves kislány esete kapcsán, kinél a kezelés során furcsa problémákkal talákoztunk.

Esetbemutató

O.B 4,5 éves páciens 2014 novemberében jelentkezett klinikánkon erős hasi fájdalmakra és az utóbbi 4 hétben 3 kg súlyvesztésre panaszkodva.

A családi kórelőzményekből megtudtuk, hogy egy elsőfokú unokatestvére 5 évvel ezelőtt agyi daganattal volt diagnosztizálva és kezelve.

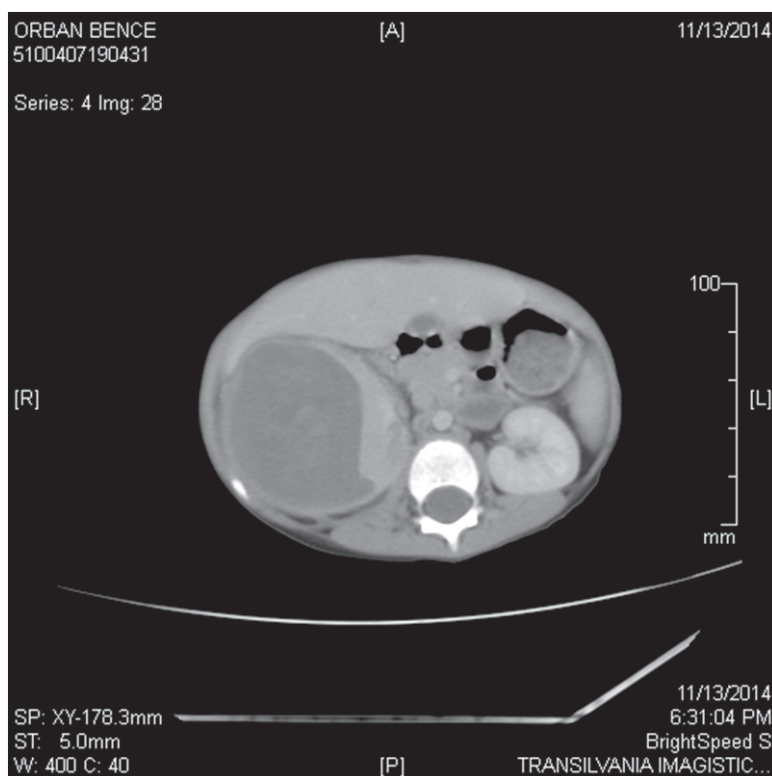
A személyes kórelőzményeiből kitűnik, hogy kb. október óta több felső, majd utólag alsó légúti fertőzése volt, végül pneumonia diagnózissal beutalták a csíkszeredai Kórház Gyermekgyógyászati osztályára. Itt a kivizsgálások során a hasi eco a jobb vesén óriási daganatos képletet mutat, mely teljesen roncsolja az érintett vese szerkezetét, éppen ezért sürgősen továbbírták osztályunkra, a marosvásárhelyi 2. sz. Gyermekgyógyászati Klinika hemato-onkológiai részlegére.

Beutaláskor egy sápadt, 15 kg-os, láztalan, erős jobb bordaív alatti hasi fájdalmakra panaszkodó kislányt láttunk, utána laboratóriumi és imagingvizsgálatokat végeztünk. Felmértük a beteg általános állapotát vérvéppel (Leu: 11000/mm³, Hgb: 8.3 g/dl, Tr: 576000/mm³), perifériás kenettel (balra tolt kenet, hipocrom, microciter anemia), májfunkció, vesefunkció, gyulladásos faktorok (PCR 20- NE 0.5 ig) segítségével. Az LDH eredetileg 676 U/l, utólag 1200 U/l-ig emelkedett. A vérnyomása normális. Nem invazív imagingvizsgálatok: hasi ult-

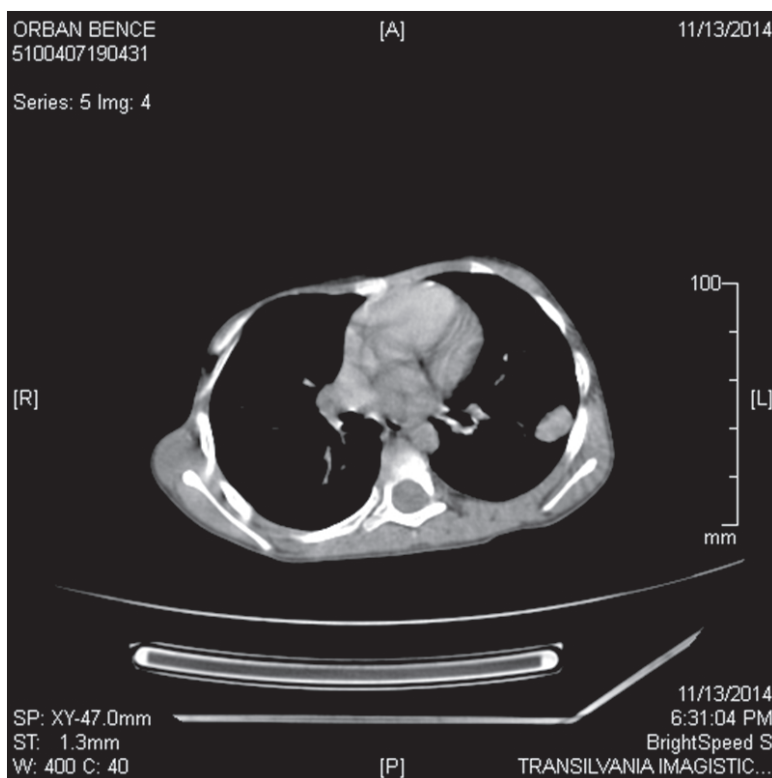
rahang, mely igazolta a jobb vese szintjén a kb. 12x8x7 cm tumort, CT hasi és tüdő tájékon szintén leírja a daganatos képletet a vese szintjén és egy jobb oldali tüdőáttétet (1, 2 ábra). Altatásban csontvelőaspirátumot vettünk 4 pontból, ez csontvelőmetasztázisokat mutat ki. A neuro-, illetve a nefroblasztoma elkülönítése érdekében kivizsgálásainkat kiegészítettük a következőkkel: neuron-specifikus enolase: 45.7 ng/ml (VN: < 16.3), cromogranin A: 13.25 ug/l (VN:<100), vanil-mandul sav 24 órás vizeletből 0,67 mg/24 h (NE < 6,6 mg/24 h). Mivel a paraklinikai eredmények eltérők voltak, kikértük a budapesti gyermekonkológusok véleményét, akik egyelőre a szövettani eredmények hiányában 4. stádiumú Wilms-tumor jobb oldali tüdőáttét diagnózisa mellett döntöttek.

November 26-án megkezdtek a neoadjuváns kemoterápiát a SIOP nephroblastoma 2001 protokoll szerint. Az első adag Vincristin után 2 nappal masszív gastrointestinális vérzése volt (meléna és friss vér a székletben), amely után a Hg szint 4 g/dl-re csökkent. Gyereksebész konzíliumot kértünk ügyeletben, mely kizárta az akut has gyanúját, de a nagymennyiségű friss vérzés forrását nem tudták megállapítani. Feltételezték, hogy a kemoterápia mellékhatásaként jelentkezett, azonban tapasztalatunkban nincs ilyen mellékhatás, és az általunk újra átolvasott szakirodalom sem említ hasonlót. A bennünk felmerülő gyanú: MECKEL DIVERTIKULUM társulása Wilms-tumorról??? A hematológiai paramétereinek korrigálása után erythrocyta koncentrátumot és frissen fagyasztott plazmát, Nexiumot kapott, utána a vérzés nem ismétlődött. Folytattuk az előkezelést, folyamatosan követve a gyermek állapotát laboratóriumi vizsgálatokkal és hasi ultrahanggal. December 4-től magas láz jelentkezett, amire antibiotikumokat kapott (hemocultura, urocultura, széklet negatívak voltak, PCR magas). Étvágytalan, aluszékony, hipoproteinémias, folyamatos súlyvesztést észlelünk, és a CRP értéke növekvő tendenciát mutat, legmagasabb értéke 29.6 (NE: 0,5-ig). Bevezettük a Meronemet, de nem találunk evidens fertőzési gócot, gyanítottuk, hogy a nekrotizáló tumorsejtek okozzák ezt az állapotot, azonban a gyermek étvágytalan, kedvetlen, folyamatosan fogy, már a 4. héten összesen 4 kg súlyvesztésnél tartunk. 14 napos Meronem kezelés során a CRP értéke 8-ig esett, néhány nap után azonban visszaugrott 14-re, majd ismét 20 fölötti értékekre.

Időközben befejeztük a neoadjuváns kemoterápiát, és az előzetes terveknek megfelelően a beteget a budapesti Tűzoltó utcai Gyermekgyógyászati Klinika Onkológia Osztályára irányítjuk műtetre és utólagos sugárterápiára.



1. ábra. Hasi CT vizsgálat. A jobb mellékveséből kiinduló térfoglaló folyamat, 86/124 mm méretű, intrarenális kiterjedéssel, ami elhatárolódik a máj parenchymától, a kép neuroblastomának felel meg. Nem mutatható ki retroperitonealis nyirokcsomó. A máj ép. A bal vese normál szerkezetű.



2. ábra. Mellkasi CT vizsgálat. A bal alsó tüdőlebeny apicalis részén egy 19 mm nagyságú, iodophil lézió látható, ami metastasisra utal.

Az ottani kivizsgálások során diagnózisunkat megerősítik: JOBB OLDALI 4 STD WILMS TUMOR 2 TUDÓÁTTÉTEL. A soron következő műtét választ ad kérdéseinkre:

1. A jobb vesét roncsoló daganat Nefroblasztoma.
2. Az első héten jelentkező masszív vérzés oka a vastagbél betörése a daganatba, és nem az általunk gyanított Meckel divertikulum.
3. A septicus állapot a folyamatosan magas gyulladásos faktorokkal és a gyermek kasektizálódása a faeces/nekrotikus tumorsejtek tartalmú abscesszus miatt következett be.

A tenyésztések során kiderült E. Coli szepszis, melyet hosszasan kezeltek antibiotikummal, majd utána megkezdtek a sugárkezelést és a postoperator kemoterápiát, jelenleg várjuk vissza a beteget klinikánkra a kezelés folytatása érdekében.

Megbeszélés

A Wilms-tumorer biológiája

A nefroblasztoma klasszikus szövettani formája túlnyomóan 3 sejttípusból áll: blasztematózus, epiteliális és stromális, ezek különböző arányban jelentkeznek. Általában egyetlen tumorként jelentkezik, mely a vese bármely pontjából indulhat. Az irodalom nagyon ritkán leír extrarenális lokalizációt is (kismencede, inghinalis, mellkasi). A Wilms-tumorer jól körülhatároltak, leginkább kör alakúak. Terjedelmében érinti a v.renalis-t, esetleg a v.cava inferior-t, ritkán betörhet a jobb szívkamrába is [1,2].

A Wilms-tumorer klinikai és paraklinikai jellegzetességei

A tünettanban leírják az erős hasi fájdalmat, meteorizmust, tapintható hasi tumort, véres vizeletet, fogyást, fokozatos anemizálódást, magas vérnyomást, lázat, fáradékonyságot. Meg kell figyelnünk a genetikai stigmákat, az esetleges malformációkat. A kivizsgálások magukban foglalják a vérképet, kenetet, máj- és vesefunkciós vizsgálatokat, vizeletvizsgálatokat, illetve a differenciál diagnózishoz szükséges Vanil-mandulsav, kromogranin és NSE meghatározásokat. Az imagisztikai kivizsgálások magukban foglalják a hasi ultrahangot, hasi- mellkasi CT-t és MRI-t, echocardiográfiát, scintigráfiát. A végleges diagnózis a műtétet követő szövettan során állítható fel (5,7).

A nefroblasztoma kezelési lehetőségei és eredményessége

A lehető leghelyesebben történő stadializálás után azonnal meg kell kezdeni a preoperator kemoterápiát, melyet a totális műtéti eltávolítás, majd a radio- és postoperator kemoterápia követ. Ezáltal mára már közel 80%-os 5 éves túlélési arányt tapasztalunk. A technikai problémák kivédésére tunelizált vagy port szisztémás centrális katétert ültetünk be, melyen keresztül adjuk a citosztatikumokat. A protokollban felsorakoztatott kemoterápiás szerek: actimonicin D, vincristin, adriamicina, etoposid, ifosfamid és carboplatin. Figyelembe véve ezek közeli, illetve távoli mellékhatásait, a kezelés eredményes a fenntebb leírt sikerrátával [3,4, 6].

Következtetés

A Wilms-tumorer jó gyógyhajlammal rendelkezik, általában kisgyermekkorban jelentkezik. Alapos kivizsgálások után a helyesen felállított diagnózist követően neoadjuváns kemoterápia, a daganat sebészi eltávolítása és postoperatív radio- és kemoterápia során a prognózis kedvező, azonban szem előtt kell tartani a citosztatikus kezelés során fellépő csontvelő apláziát is, mely a kemoterápiás blokkok között szupportív kezelést igényel.

Irodalom

1. Universitatea de medicină și farmacie Iași, *Atlas de morfopatologie*, 2014.
2. Dogaru Carmen-Adrianas.I., Tumora Wilms – Patologie rară, *Revista Medicală Română* – Volumul LIX, Nr. 1, 69-71, 2012.
3. D'Angio GJ. Pre or post operative treatment for Wilms tumor? Who, what, when, where, how, why and which. *Med Pediatr Oncol* 2003;41:545–9.
4. Kremens B, Gruhn B, Klingebiel T, Hasan C, Laws HJ, Koscielniak E, Hero B, Selle B, Niemeyer G, Finckenstein FG, Schulz A, Wawer A, Zinti F, Graf N. – High dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with nephroblastoma. *Bone Marrow Transpl* 2002; 30:893–8.
5. Merguerian PA. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol* 2003; 15:222–6.
6. Nakamura, Leah, Ritchey, Michael - Current management of Wilms tumor, *Current Urology Reports*, Nr 11, 58-65, 2010.
7. Ph.Lanzkowsky – *Manual of pediatric hematology and oncology-fourth edition*, 2005, 548- 560.