

Nephroblastoma kezelésének gasztrointesztinális szövődménye

Esetbemutató



Dr. Milos Mercédesz
Dr. Tárnok András, Dr. Tészás Alexandra

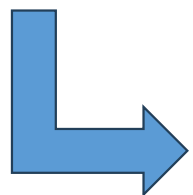
PTE Klinikai Központ
Gyermekegyógyászati Klinika



Kezdetek

4 éves lánygyermek

Jobb vese felső pólusát destruáló, a vena cava inferiorba terjedő nephroblastoma



Terápia:

- Neoadjuváns kemoterápia
- Sebészeti ellátás
- Abdominális fotonsugár terápia(14,4 Gy összdózis, 1,6 Gy frakció dózis)
+ adjuváns kemoterápia (SIOP WT 2001 protokoll)



Onkológiai kezelés és utánpótlás



4 éves
Diagnózis

Neoadjuváns
kemoterápia

Sebészi ellátás,
adjuváns kemoterápia

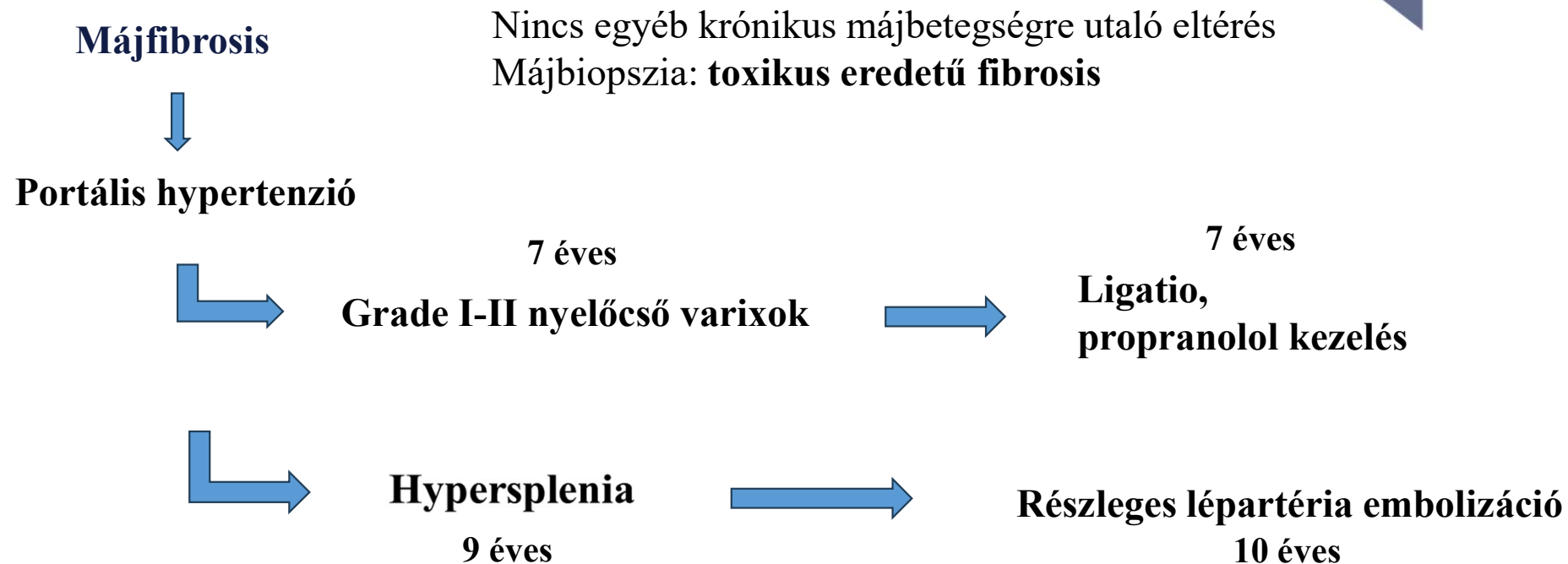
4-6 éves
Onkológiai utánpótlás

- **GPT 228 U/l**
- Hasi UH: **hepatomegalia**

- **GOT 91 U/l**
- **GPT 68 U/l**
- **Tct: 102.000 G/l**
- Hasi UH: **hepatomegalia, inhomogén májszerkezet, progresszív splenomegalia**
- Fibroscan: **METAVIR F2**



Kivizsgálás, utánkövetés



Hepatotoxicity of chemotherapy following nephrectomy and radiation therapy for right-sided Wilms tumor

Two children developed hepatotoxicity during treatment for right-sided Wilms Tumor. Treatment consisted of nephrectomy, irradiation, and chemotherapy with actinomycin D and vincristine. Hepatic enlargement, thrombocytopenia, and abnormalities in liver function and seen on the liver scan occurred at the time of the course of chemotherapy administered 20 days after completion of irradiation. These abnormalities disappeared when treatment was temporarily suspended. Vincristine and actinomycin D were subsequently reintroduced without evidence of hepatotoxicity. Actinomycin D after irradiation for right-sided Wilms tumor may produce severe liver toxicity.

Patricia McVeagh, M.B., Ch.B., and Henry Ekert, MB.BS., F.R.A.C.P., F.R.C.P.A.,
Parkville, Victoria, Australia

WE HAVE OBSERVED hepatotoxicity in two patients during treatment for right-sided Wilms tumor. Hepatic enlargement and abnormal liver function tests were noted approximately 50 days after commencement of treatment. We attribute this development to the use of actinomycin D during a phase of liver regeneration after radiation therapy. Our treatment protocol consisted of nephrectomy, chemotherapy, and radiation therapy. The primary course of chemotherapy consists of actinomycin D, 0.5 mg/m², on Days 1, 3, 5, and 8, and vincristine, 1.5 mg/m², on Days 1, 8, 15, and 22. Nephrectomy is performed on Day 3 and irradiation is begun on Day 22. Anterior and posterior opposed fields are treated with 3,000 rads in 20 fractions over 4 weeks. Repeated courses of chemotherapy are given at 10 weeks after surgery, at 4 and 6 months, and at 3-month intervals for three additional courses.

CASE REPORTS

Patient S. F., a 4-year-old girl, was found to have a right-sided Wilms tumor in July, 1974. At operation a stage II tumor was resected. Primary chemotherapy and irradiation were adminis-

From the Department of Haematology, Royal Children's Hospital.
Reprint address: Haematology Clinic, Royal Children's Hospital, Flemington Rd., Parkville, Victoria 3052, Australia.

tered according to protocol. The second course of chemotherapy, due on Day 59, was deferred because of an enlarging liver. Liver function studies were unremarkable except for SGOT value of 45 IU/l. The liver scan showed an increase in size of the left lobe with a decreased uptake in the lower part of the right lobe; the splenic uptake was normal. Despite these findings the second course of chemotherapy was given with reduced doses of vincristine (1.4 mg/m²) and actinomycin D (15 µg/kg). After administration of vincristine and the third injection of actinomycin D, therapy was interrupted because of thrombocytopenia, rapid enlargement of the liver, and increases in SGOT to 57 and 151 IU/l.

See related article, p. 629.

After cessation of chemotherapy the liver returned to normal size within 2 weeks and the SGOT value decreased to 34 IU/l. A repeat scan 6 weeks after the first showed the liver to be smaller than previously and the area of decreased uptake to have diminished. The patient is now 7 months post-diagnosis and is tolerating therapy with vincristine and actinomycin D at reduced doses.

Patient D. B., a 4-year-old girl, had a stage III right-sided Wilms tumor. Nephrectomy was accompanied by excision of the right hemidiaphragm and a part of the right lobe of the liver. Radiation therapy and the primary chemotherapy course followed the protocol outlined. The second course of chemotherapy was interrupted after the initial dose of vincristine and two doses

Irodalmi adatok 1976

1. Eset

- 4 éves lány, 2. stádiumú jobb oldali Wilms tumor
- Kemoterápia (vincristine, actinomycin D) radioterápia, sebészi ellátás
- Thrombocytopenia, emelkedett transzamináz értékek, hepatomegália
- Terápia felfüggesztése → 2 hét után remisszió

2. Eset

- 4 éves lány, 3. stádiumú jobb oldali Wilms tumor
- Sebészi ellátás, Kemoterápia (vincristine, actinomycin D), radioterápia
- Thrombocytopenia, emelkedett transzamináz értékek hepatosplenomegália
- Terápia felfüggesztése → 2 hét után remisszió

Jayabose, Shende, and Lanzkowsky 1976



Kemoterápia

Actinomycin D

- közvetlen toxin
- szinuszos elzáródás
- hepatociták akut toxikus károsodása
- reverzibilis, ritka a hosszú távú májkárosodás

Vincristin

- Ritkán okoz jelentős vagy tartós transzamináz emelkedést vagy klinikailag nyilvánvaló májkárosodást
- Növelheti a sugárzás vagy daktinomycin okozta szinuszoid obstrukciós szindróma előfordulásának kockázatát



Sugárterápia indukálta májbetegség (RILD)

- Nonspecifikus veno-occlusive betegség
- 4-8 héten belül
- Tünetek: ascites, hepatomegália, mérsékelten emelkedett transzamináz értékek
- 3-5 hónap után teljes remisszió
- Ritka esetekben akut fulmináns májelégtelenség, fibrózis



Összefoglalás

- Radioterápia (RILD):
 - Non-specifikus veno-occlusiv betegség
- Kemoterápia:
 - Actinomycin D: hepatocyták akut károsodása, máj sinusoidális venookkluzív betegség
 - Vincristin: önmagában nem, de fokozza a kockázatot
- Esetünkben:
 - Kezdetben: transzamináz emelkedés, hepatomegália
 - Későbbiekben: májcirrhosis, következményes portális hypertensió



Napjainkban

- 16 év
- **Laboratóriumi vizsgálat:** Enyhe thrombocytopenia (122 Giga/l) , normál transzamináz értékek (GOT: 43 U/l; GPT: 35 U/l;)
- **Gastroscoopia:** nyelőcsőben min. bedomborodást mutató, levegő ráfújásra ellapuló visszér volt látható 9 óránál, terápiát nem igénylő eltérés, valamint korábbi ligatio fehéres hege
- **Fibroscan:** METAVIR F2
- **Kontroll hasi UH :** cirrhosis hepatitis, portalis hypertenzió jelei, lép embolisatio utáni állapot, lép körüli varixok, st. post nephrectomiam l.d., jobb oldali ovarium vetületében 5,25 x 3,88 cm-es szolid képlet látható, mely tokkal jól körülhatárolt, a széli részeken fokozott érrajzolattal
- **Jobb oldali adnexectomia**
- **Szövetteni vizsgálat:** juvenilis granulosa sejtes ovariumtumor
- **Genetikai vizsgálat:** DICER1 germline mutáció



PTE Klinikai Központ
Gyermekegyógyászati Klinika



**Köszönöm
a megtisztelő figyelmet!**