

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Nerczak zarodkowy

Synonimy: nephroblastoma, guz Wilmsa (ang. nephroblastoma, Wilms tumor; WT)

OMIM: 194070

ORPHA kod: 654

ICD-10: C64

Definicja choroby

Nerczak płodowy (nerczak zarodkowy, nephroblastoma, guz Wilmsa) jest najczęstszym nowotworem złośliwym wychodzącym z nerek, drugim po nerwiaku zarodkowym (neuroblastoma) pozaczaskowym guzem litym u dzieci. Należy do grupy nowotworów drobnookrągłokomórkowych, którego utkanie wywodzi się z mezodermalnych komórek blastemy, komórek nabłonkowych oraz myksoidalnej tkanki mezenchymalnej tworzącej podścielisko. Został po raz pierwszy szczegółowo opisany przez szwajcarskiego chirurga Maxa Wilmsa w 1899 roku.

Guz Wilmsa jest najczęstszym nowotworem nerki wieku dziecięcego, występującym z częstością 1 na 10 000, a średni wiek rozpoznania wynosi od 3 do 4 lat. Uważa się, że guzy Wilmsa rozwijają się z nieprawidłowo przetrwałych komórek embrionalnych w resztkach nefrogennych. Histologicznie guz Wilmsa odzwierciedla rozwój normalnej nerki i klasycznie składa się z 3 typów komórek: blastemy, nabłonka i zrębu.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Podatność na guz Wilmsa jest genetycznie heterogenna. WT2 (194071) jest spowodowany mutacją

w regionie kontrolnym imprintingu H19/IGF2 (ICR1; 616186) na chromosomie 11p15. WT3 (194090) reprezentuje locus zmapowany na chromosomie 16q. WT4 (601363) reprezentuje locus zmapowany na chromosomie 17q12-q21. WT5 (601583) jest spowodowany mutacją w genie POU6F2 (609062) na chromosomie 7p14. WT6 (616806) jest spowodowany mutacją w genie REST (600571) na chromosomie 4q12.

Epidemiologia

Częstość występowania szacowana jest na 7/milion dzieci poniżej 16 rż i stanowi 7-10% wszystkich nowotworów. W Polsce notuje się od 45 do 50 zachorowań rocznie. Leczenie guzów nerek w Polsce opiera się obecnie na protokole Umbrella wg Grupy ds. Guzów Nerek (RTSG) Międzynarodowego Towarzystwa Onkologii Dziecięcej (SIOP).

Około 90% guzów nerek u pacjentów pediatrycznych to guzy Wilmsa. Do innych, rzadko występujących typów guzów należą: mięsak jasnokomórkowy nerki (clear cell sarcoma of the kidney, CCSK), rak nerkowokomórkowy (renal cell carcinoma, RCC), złośliwe guzy rabdoidalne nerki (malignant rhabdoid tumors of the kidney, MRTK), wrodzony nerczak mezoblastyczny (congenital mesoblastic nephroma, CMN) i kilka innych jeszcze rzadziej występujących typów nowotworów.

Występowanie guza Wilmsa często łączy się z wrodzonymi anomaliami, jak aniridia, hemihypertrofia i wadami układu moczowo-płciowego (wnętrostwo, spodziectwo, obojnactwo rzekome, dysgeneza gonad).

Zespoły predysponujące do guza Wilmsa to: zespół WAGR (guz [W]ilmsa, [A]niridia, malformacje układu moczowo-płciowego [G], opóźnienie psycho-ruchowe [R]); zespół Beckwitha-Wiedemanna [BWS] (cechy charakterystyczne opisane po raz pierwszy to: gigantyzm, makroglosja, przepuklina pępowinowa, przejściowa hipoglikemia); zespół Denys-Drash'a, Perlmana i inne wiele rzadsze. Większość z w/w zespołów wiąże się z różnymi wadami układu moczowo-płciowego oraz opóźnieniem psychoruchowym.

W w/w zespołach istnieje związek z wystąpieniem guza Wilmsa a zaburzeniami w obrębie genów WT1 i WT2 zlokalizowanych na 11 chromosomie i prowadzą do przetrwania w nerce niskozróżnicowanej blastemy (nephroblastomatosis). Nerczakowatość charakteryzuje się niekompletnym dojrzewaniem pierwotnych komórek nefrogennych, jest obecny u ok. 1%

noworodków. Jeżeli taki stan utrzymuje się może prowadzić do powstania nerczaka zarodkowego, często obustronnego

Opis kliniczny

Najważniejszym objawem jest obecność guza w jamie brzusznej, często bezobjawowego, wykrytego przypadkowo, np. w czasie kąpieli. Rodzice często nie zauważają powolnego wzrostu guza i obwodu brzucha. W 20% chorobie towarzyszą objawy złego samopoczucia, nadciśnienie (związane ze wzrostem aktywności reninowej), krwinkomocz lub krwiomocz, rzadziej gorączka lub objawy innej choroby. Krwiomocz pojawia się rzadko, natomiast częściej nerczakowi towarzyszy krwinkomocz. Powolny, bardzo często bezobjawowy początkowy przebieg choroby, sprawia, że pewien odsetek pacjentów trafia do ośrodków onkologicznych z guzem o bardzo dużych rozmiarach. Rodzi to problemy chirurgiczne, bezpiecznego usunięcia guza w całości bez uszkodzenia jego torebki. W przypadkach tych, niestety często występuje rozsiew procesu chorobowego z powstaniem przerzutów, które mogą być odpowiedzialne za pierwsze objawy choroby.

Diagnostyka

Rozpoznanie guza nerki opiera się na stwierdzeniu w badaniu obrazowym guza wychodzącego z nerki (badanie usg, tomografia komputerowa, względnie rezonans magnetyczny oraz minimum rtg klatki piersiowej dla wykluczenia postaci rozsianej guza);

- w momencie stawiania rozpoznania konieczne jest podanie trzech wymiarów guza celem określenia jego wyjściowej objętości, badanie powtarza się przed zabiegiem operacyjnym - jest to konieczne w celu stwierdzenia odpowiedzi na wstępną chemioterapię;
- w celu wykluczenia nowotworu wychodzącego z rdzenia nadnerczy zaleca się wykonania stężenia NSE oraz metabolitów katecholamin w moczu.

Leczenie

Chemioterapia przeoperacyjna (winkrystyna i aktynomycyna D w przypadku nowotworu zlokalizowanego, w skojarzeniu z doksorubicyną w przypadku choroby przerzutowej). Udokumentowano wyraźną korzyść takiego podejścia terapeutycznego skutkującego obniżeniem stadium guzów. Metoda ta jednak niesie ze sobą ryzyko błędnego rozpoznania (<5%).

Zabieg operacyjny, który następuje po wstępnej chemioterapii i polega na usunięciu nerki wraz z guzem. W przypadkach, gdy jest to technicznie możliwe (guz nie nacieka wnęki) można wykonać usunięcie guza z zachowaniem części zdrowej nerki tzw. nephron sparing surgery (NSS).

Leczenie pooperacyjne uzależnione jest od rozpoznania histologicznego i stadium klinicznego i polega na kontynuowaniu chemioterapii i ewentualnie radioterapii, która trwa od 0 do 38 tygodni. Głównymi lekami są: winkrystyna, aktynomycyna D, doksorubicyna. W zaawansowanych postaciach także: ifosfamid, cyklofosfamid, karboplatyna, etopozyd.

W przypadkach bardziej skomplikowanych, przy wznowach sugeruje się mega-chemioterapię z przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych.

Szczepienia ochronne

Zaleca się rewakcyzację, rozpoczynając 3 miesiące po zakończeniu leczenia. W trakcie leczenia, ze względów epidemiologicznych, możliwe jest szczepienie szczepionkami zabitymi lub posiadającymi cząstkę wirusa (np. grypa, COVID-19, wzw B). Konieczne szczepienia kokonowe (czyli rodzina i wszyscy w otoczeniu) przeciwko grypie i COVID-19.

Zalecenia szczególne

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

Rokowanie

Wyniki leczenia nerczaka zarodkowego są przykładem sukcesu leczniczego wynikającego z interdyscyplinarnego podejścia do problemu, co doprowadziło do precyzyjnego rozpoznawania i wyboru optymalnego sposobu leczenia. Aktualne dane dotyczące trwałej remisji sięgają do 90%.

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

Organizacje pacjenckie

Większość klinik współpracuje z fundacjami pozarządowymi, działającymi w interesie rodziców.

Ważne strony internetowe

Ośrodki eksperckie

Kliniki onkologii i hematologii dziecięcej

Autor/autorzy opisu:

Jan Styczyński, Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Data opisu

20.05.2023

Piśmiennictwo:

1) Pietras W. Aktualne wytyczne diagnozowania i leczenia guzów Wilmsa. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Tom I. (red. A. Chybicka i wsp.). Wydanie II. PZWL. Warszawa 2021.

2) Pietras W. Guz Wilmsa. Kompendium hematologii i onkologii dziecięcej (red: Styczyński J, Matysiak M.). Czelej. Lublin 2022.

Autor/autorzy i data aktualizacji:

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniem aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.