

Protocol clinic național
„Nefroblastomul (Tumora Wilms) la copil”

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din 31.03.2011,
proces verbal nr. 2

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	2
PREFAȚĂ.....	2
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	2
<i>A.1. Diagnosticul.....</i>	<i>2</i>
<i>A.2. Codul bolii</i>	<i>2</i>
<i>A.3. Utilizatorii.....</i>	<i>2</i>
<i>A.4. Scopurile protocolului</i>	<i>2</i>
<i>A.5. Data elaborării protocolului.....</i>	<i>2</i>
<i>A.6. Data următoarei revizuirii.....</i>	<i>2</i>
<i>A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....</i>	<i>3</i>
<i>A.8. Definițiile folosite în document</i>	<i>3</i>
<i>A.9. Informație epidemiologică</i>	<i>3</i>
B. PARTEA GENERALĂ.....	4
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>	<i>4</i>
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (oncolog - nivel raional și municipal).....</i>	<i>4</i>
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	<i>5</i>
C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE.....	6
<i>C.1.1. Algoritm de diagnostic în nefroblastom.....</i>	<i>6</i>
<i>C.1.2. Algoritm de tratament al nefroblastomului</i>	<i>6</i>
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	7
C.2.1. Clasificarea	7
C.2.2. Factorii de risc	7
C.2.3. Profilaxia	7
C.2.4. Conduita pacientului cu nefroblastom	7
C.2.4.1. Anamneza	8
C.2.4.2. Examenul fizic (datele obiective)	8
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice	8
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	9
C.2.4.5. Criterii de spitalizare	9
C.2.4.6. Tratamentul nefroblastomului	9
C.2.4.7. Evoluția și prognosticul	12
C.2.4.8. Supravegherea pacienților	12
C.2.5. Stările de urgență	12
C.2.6. Complicațiile (subiectele protocolurilor separate).....	12
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	13
<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i>	<i>13</i>
<i>D.2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulator.....</i>	<i>13</i>
<i>D.3. Instituția de asistență medicală specializată spitalicească: IMSP Institutul de Oncologie secția oncologie pediatrică</i>	<i>13</i>
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	14
ANEXE	15
<i>Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu nefroblastom</i>	<i>15</i>
BIBLIOGRAFIA.....	16

Abrevierile folosite în document

PChT	polichimioterapie
TC	tomografia computerizată
RMN	tomografia prin rezonanță magnetică
USG	examenul ultrasonografic
LDH	lactodehidrogenaza
ALT	transaminaza glutamic alaninică
AST	transaminaza glutamic aspartică
HBsAg	antigenul hepatitei B
Rh	rezus factor
RW	reacția Wassermann
SIDA	sindromul imunodeficienței dobândite

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al RM, constituit din reprezentanții Secției Oncologie Pediatrică IMSP Institutul Oncologic .

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind Tumora Wilms și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Nefroblastom

Exemple de diagnostic clinic: Nefroblastom pe stînga, T₂N₀M₀

A.2. Codul bolii (CIM 10): C64

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici oncologi);
- instituțiile/secțiile consultative (medici oncologi);
- Institutul de Oncologie (medici oncologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita diagnosticarea Nefroblastomului
2. A spori depistarea precoce a pacienților cu Nefroblastom
3. A spori calitatea tratamentului Nefroblastomului
4. A majora numărul pacienților vindecați cu Nefroblastom

A.5. Data elaborării protocolului: 2011

A.6. Data următoarei revizuirii: 2013

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Lorica Rusu	Șef secția oncologie pediatrică, Institutul Oncologic
Dr. Ion Vozian	Chirurg oncolog, Institutul Oncologic
Dr. Laurențiu Bârlădeanu	Chirurg oncolog, Institutul Oncologic
Dr. Natalia Lisița	Chirurg oncolog, Institutul Oncologic

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă, semnătura
Comisia Științifico-Metodică de profil „Oncologie și Hematologie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Asociația Medicilor de Familie	

A.7 Definițiile folosite în document.

Nefroblastomul sau Tumora solidă Wilms - este o tumoare malignă a rinichilor.

A.8 Informație epidemiologică

Nefroblastomul ocupă locul 4 în structura tumorilor maligne la copii și este cea mai răspândită tumoare malignă a tractului urinar la copii. În 1899 Wilms a publicat în monografia sa o trecere în revistă a literaturii pe tumorile renale la copii. Din această perioadă tumora renală –nefroblastomul - este cunoscută și sub denumirea de tumora Wilms.

Morbiditatea constituie 7, 8 cazuri la 10000000 cu vârsta cuprinsă între 1-14 ani. Indicele morbidității în mediu în Suedia, Finlanda, SUA, Australia, Italia, Olanda, Marea Britanie este de 7,3 – cel mai înalt 9,5 s-a constatat în Finlanda și cel mai scăzut – 5,1 în Marea Britanie.

Indicele morbidității în Moldova este de 8,0 în Rusia – 7,6 (calculate la vârsta de 0-14 ani).

Mai frecvent este diagnosticat la copii între 2-5 ani, rar la nou-născuți și cazuistic la maturi.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii, modalități și condiții de realizare
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia primară	Profilaxia primară nu se efectuează deoarece nu este cunoscută	Profilaxia primară în Nefroblastom nu se efectuează
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de nefroblastom	Depistarea de către mamă ori medicul de familie a unei formațiuni tumorale în abdomen sau mărire de abdomen permite suspectarea procesului tumoral abdominal	<u>Obligatoriu:</u> - Anamneza <u>caseta 7</u> - Examenul fizic <u>caseta</u> - Investigațiile paraclinice <u>caseta 8</u> <u>Obligatoriu:</u> - Copilul trebuie îndreptat la consultația oncologului raional
2.2. Necesitatea consultului specialistului		
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul medicamentos chirurgical radioterapic	Tratamentul nefroblastomului este complet și se efectuează de către medic chirurg, chimio-terapeut, radioterapeut	<u>Obligatoriu:</u> Tratamentul Nefroblastomului conform recomandărilor medicului pediatru oncolog <u>Obligatoriu:</u> Analiza generală a sîngelui cu trombocite după tratamentul chimioterapic o dată în săptămînă. USG abdominală în primii 2 ani după tratament, în fiecare 3 luni, următorii 3 ani peste 6 luni după 5 ani o dată în an, dar nu este obligatoriu. <u>Caseta 13</u>
4. Supravegherea	<u>Scopul supravegherii</u> este depistarea precoce a recidivei, progresării procesului tumoral, depistarea complicațiilor postchimioterapice și postradiante	

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (Oncolog raional)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii, modalități și condiții de realizare
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia primară	În nefroblastom profilaxia primară nu se efectuează, deoarece nu este cunoscută	Profilaxia primară în nefroblastom nu se efectuează
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului de nefroblastom	Anamneza permite suspectarea nefroblastomului la prezența unei formațiuni tumorale în flancul drept ori sting al cavității abdominale; prezența sindromului alergic; dureri abdominale; macrohematurie; microhematurie	<u>Obligatoriu:</u> - Anamneza (<u>caseta 6</u>) - Examenul fizic (<u>caseta 7</u>) - Investigațiile paraclinice (<u>caseta 8</u>) - Diagnosticul diferențial (<u>caseta 10</u>) <u>Obligatoriu:</u> - Recomandarea consultului medicului pediatru - Consultul altor specialiști după necesitate.
2.2 Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul complet	Tratamentul nefroblastomului se	<u>Obligatoriu:</u>

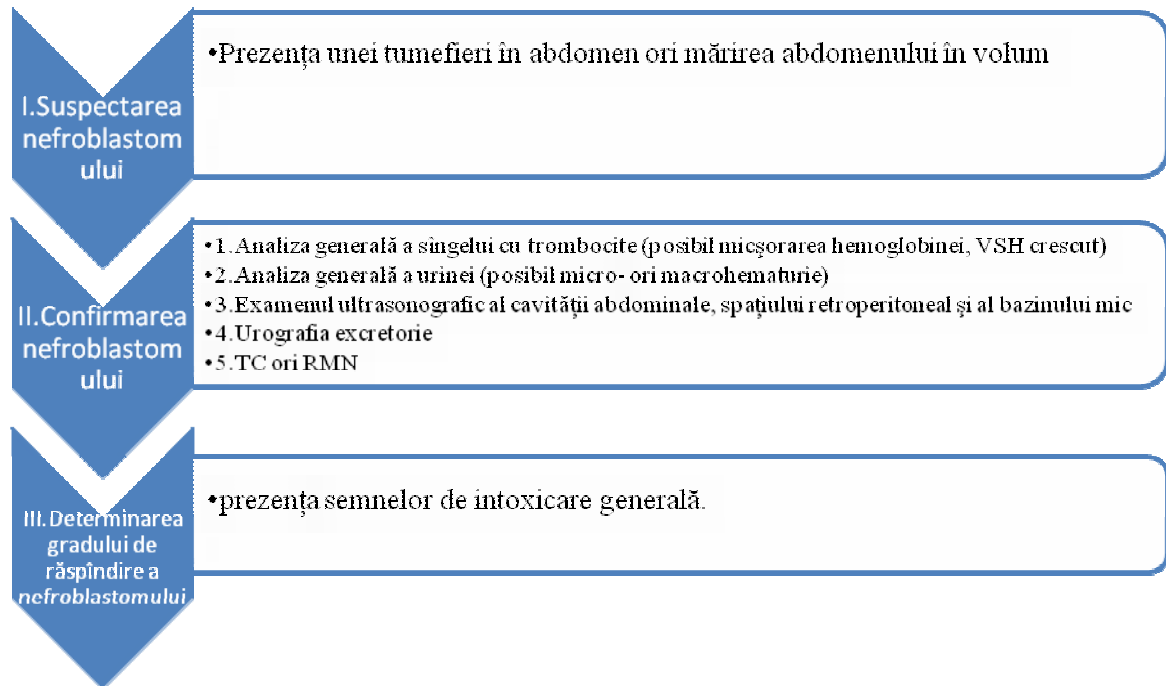
	efectuează în dependență de stadiul procesului și prevede vindecarea (îndeosebi în stadiile localizate I-II) sau prelungirea duratei vieții în procesele avansate	Tratamentul se efectuează în staționarul oncologiei pediatrice (<i>caseta 12</i>)
4. Supravegherea	<u>Scopul supravegherii</u> este monitorizarea tratamentului indicat de medicul pediatru oncolog și depistarea precoce a recidivei, progresării procesului. Supravegherea se face în comun cu medicul de familie	<u>Obligatoriu:</u> Examenul indicat în <i>caseta 14</i>

B.3 Nivelul de asistență medicală spitalicească. (IMSP Institutul Oncologic)

Descriere (măsurii)	Motivele (repere)	Pașii, modalități și condiții de realizare
I	II	III
1. Spitalizarea	Tratamentul corect conform programelor elaborate contribuie la majorarea numărului de pacienți cu tumora Wilms vindecați, îndeosebi în stadiile locale	Criterii de spitalizare în secția oncopediatrie (nivel republican): - Toți pacienții cu tumora Wilms - Pacienții cu dificultăți în stabilirea diagnosticului (caseta 11) <u>Obligatorii:</u> - Colectarea anamnezei (<i>caseta 6</i>) - Investigații clinice (<i>caseta 7</i>) - Investigații paraclinice (<i>caseta 8</i>) - Efectuarea diagnosticului diferențial (<i>caseta 10</i>)
2. Diagnostic 2.1 Confirmarea diagnosticului de Nefroblastom		
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul preoperator medicamentos sau radioterapic 3.2 Tratament chirurgical (nephrectomia) 3.3 Tratament iradiant 3.4 Polichimioterapie postoperator		<u>Obligatoriu:</u> - PChT preoperatorie și postoperatorie - Nephrectomia și terapia după indicații (caseta 12)
4. Externarea cu îndreptarea la nivel primar pentru continuarea tratamentului și supravegherea.	La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului	Extrasul obligatoriu va conține: - Diagnosticul exact detaliat - Rezultatele investigațiilor - Tratamentul efectuat - Recomandările explicite pentru pacient și pentru medicul de familie.

C.1 ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

C.1.1. Algoritm de diagnostic în nefroblastom



C.1.2. Algoritm de tratament al nefroblastomului

Etapa I. Scopul: de a micșora volumul tumorii pentru efectuarea intervenției chirurgicale radicale

Metoda de tratament:

- St. I - tratament polichimioterapic preoperator
- St. II - 1 cură PChT cu evaluarea efectului (*caseta 12*)
- St. III-IV: • **regim A** - 2 cure PChT preoperator cu evaluarea efectului,
- **regim B** - 2 cure PChT ca în **regim A**, în lipsa efectului se indică încă 2 cure PChT (*caseta 12*)

Etapa II. Scopul: de a obține vindecare completă.

- **St. I - nefrectomia urmată de 3 cure PChT (la a 10 zi de operație) (*caseta 11*)** Notă: La copiii în vîrstă de pînă la 1 an cu nefroblastom st. I este indicată doar nefrectomia transperitoneală, în st. II-IV doza citostaticelor se micșorează cu 50% La a 10-14 zi după finalizarea PChT este indicată nefrectomia (în cazul efectului pozitiv la PChT)
- **St. II - PChT postoperatorie** la a 7-10 zi după operație, total 6 cure la interval de 28 zile
- **St. III-IV - *regim A*** - nefrectomia la a 10-14 zi după PChT, postoperator la a 10-12 zi după cicatrizarea plăgii 6 cure PChT VAC. După o cură de PChT, o cură de Y-terapie la loja tumorii. -**regim B** - nefrectomia la a 10-12 zi după finalizarea PChT.
- La a 10-14 zi după operație este indicată o cură de Y-terapie în regiunea cavității abdominale, plus 4 cure PChT la interval de 4 săptămîni (*caseta 12*). Descrierea metodelor, tehnologiilor și a procedurilor

C.2 DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1 Clasificarea nefroblastomului:

Caseta 1. Clasificarea morfologică:

I. Tumori cu grad de malignizare scăzut (10%)

- Nefroblastom parțial diferențiat, histos;
- Nefroblastom forma fibroadenomatoasă;
- Nefroblastom epiteliat cu diferențiere până la aspecte glomerulare și tubulare;
- Nefroblastom total necrotizat după polichimioterapie preoperatorie;
- Nefroblastom metroblastic;

II. Tumori cu grad de malignizare mediu (75-80%)

- Nefroblastom cu variante fără anaplazie;
- Nefroblastom cu necroză > 90%, dar cu păstrarea semnelor distinctive;

III. Tumori cu grad de malignizare înalt (10-15%)

- Nefroblastom anaplastic;
- Nefroblastom sarcomatos cu celule clare;
- Rabdomiosarcom renal;

Caseta 2. Clasificarea TNM

T_x – tumora primară nu poate fi estimată;

T₀ – semne de tumoră primară;

T₁ – tumoră unilaterală cu dimensiuni împreună cu rinichi 80 mm sau mai mică;

T₂ – tumoră unilaterală cu dimensiuni împreună cu rinichi mai mult de 80 mm;

T₃ tumoră unilaterală cu ruptură până la tratament sau în timpul operației;

T₄ – tumoră bilaterală;

N_x – ganglionii limfatici nu pot fi estimați;

N₀ – ganglionii limfatici nu-s afectați;

N₁ – metastaze în ganglionii limfatici regionali;

M_x – metastaze la distanță nu pot fi estimate;

M₀ – metastaze la distanță nu-s;

M₁ – metastaze la distanță;

Caseta 3. SIOP stadii:

St. I. Tumoră în limitele rinichiului și poate fi înlăturată total (capsula este intactă);

St. II. Tumoră depășește limitele rinichiului, dar este înlăturată total;

St. II N+ Suplimentar sunt verificate metastazele în ganglionii limfatici paraaortali și hilul hepatic

St. III Tumoră nu este înlăturată total, lipsesc metastazele hematogene, ruptură de tumoră

St. III N+ Infiltrația ganglionilor limfatici abdominali de partea ganglionilor limfatici regionali

St. IV Metastaze la distanță (plămâni, ficat, oase, SNC)

St. V Nefroblastom bilateral

C.2.2 Factorii de risc nu sunt cunoscuți

C.2.3 Profilaxia primară și secundară nu este elaborată (nu se efectuează)

C.2.4 Conduita pacientului cu nefroblastom

Caseta 4. Obiectivele etapelor de diagnostic în nefroblastom:

- confirmarea prezenței tumorii renale;
- aprecierea gradului de avansare;

Caseta 5. Procedurile de diagnostic în nefroblastom:

- anamneza bolii;
- examenul clinic;
- examenul paraclinic;

C.2.4.1 Anamneza bolii

Caseta 6. Recomandări pentru culegerea anamnezei bolii:

- debutul bolii: acut, lent, insidios;
- particularitățile gravidității;
- medicamentele administrate în timpul sarcinii;
- infecțiile dezvoltate în perioada sarcinii;
- prezența tumorilor maligne în familie;
- prezența anomaliilor de dezvoltare:
 1. aniridia
 2. hemihipertrofia
 3. rinichi în potcoavă, rinichi polichistic
- tratamentul administrat de la debutul bolii;

C.2.4.2 Manifestările clinice:

Caseta 7. Datele obiective în nefroblastom:

- aparitia formațiunii tumorale abdominale palpabilă în flancul abdominal uneori și/sau fosa iliacă, cu suprafață boselată sau netedă;
- microhematurie – 25%;
- macrohematurie – 10%;
- hipertonus;
- sindromul febril prelungit poate fi întâlnit uneori asociat cu: scăderea ponderală, paloare,
- tulburări digestive (diaree), dureri abdominale .

C.2.4.3 Investigații paraclinice :

Caseta 8. Investigații obligatorii:

- analiza generală a sîngelui cu trombocite
- analiza generală a urinei
- analiza sîngelui la SIDA, RW, HBsAg
- grupa sanguină și Rh factor
- analiza biochimică a sîngelui (ureea, creatinină, acidul uric, proteina totală, albumina, bilirubina, LDH, ALT, AST, ionogramă).
- coagulogramă
- radiografia cutiei toracice în două proiecții (în suspexie la metastaze pulmonare este indicată TC a cutiei toracice)
- USG abdominală
- TC prin RMN cu contrast
- TC a rinichilor, a organelor și țesuturilor spațiului retroperitoneal cu contrast, dacă nu avem acces la TC prin RMN
- scintigrafia renală
- angiografia abdominală, angiografia selectivă a rinichiului afectat după indicații stricte
- urografia excretorie
- ecocardiografia și audiograma sunt indicate pacienților care vor fi tratați cu citostatice cardio-și ototoxice (antracicline, preparate din grupa Platinei).

Caseta 9. Investigații obligatorii după confirmarea histopatologică a tumorii:

- scintigrafia scheletului în sarcomul cu celule clare;
- TC prin RMN a structurilor cerebrale (în rabdomiosarcom renal și în sarcomul cu celule clare)

T1. Etapizarea diagnosticului din nefroblastom

Notă: * în caz dacă procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă

** se va efectua numai în condiții de staționar

Medicul de familie	Medicul pediatru-chirurg	IMSP IO
Screening-ul clinic	Analiza generală a sîngelui+trombocite Analiza generală a urinei USG abdominală, spațiul retroperitom și bazinul mic Radiografia cutiei toracice ECG Analiza biochimică RW, SIDA, HBsAg*	Analiza generală a sîngelui+trombocite Analiza generală a urinei Analiza biochimică (glucoza) Ureea, acid uric;creatinina; bilirubina; proteina totală albumina, ALT, AST, LDH, ionograma* (Na, K, Ca) Radiografia cutiei toracice RW, SIDA, HBsAg Grupa sanguină + Rh factor Coagulograma USG abdominală TC prin RMN cu contrast TC a rinichilor, a organelor și țesuturilor spațiului retroperitoneal cu contrast dacă nu avem acces la RMN Scintigrafia renală Urografia excretorie Angiografia abdominală+angiografia selectivă a rinichiului afectat după indicații stricte EcoCG și audiograma pacienților ce vor fi tratați cu antraciline și preparate din grupa *Platinei care sunt oto-cardio-toxice Investigații obligatorii după confirmarea histopatologică a tumorii (caseta 8 și 9)

C. 2.4.4 Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al nefroblastomului cu neuroblastomul retroperitoneal:

Caseta 10

În neuroblastomul retroperitoneal se palpează tumora cu contur neregulat, dură, imobilă, adesea mare, situată paravertebral, uneori extinsă în hemiabdomenul opus.

În localizările superioare de spațiu retroperitoneal dislocă organe adiacente: rinichi, splină, ficat și evoluează prin hiatusurile diafragmatice în mediastin ori prin foramenul vertebral în canalul medular, provocînd manifestări, care evoluează de la dureri într-un membru pelvin*, parastezii, pînă la paralizii și paraplegie gravă.

Neuroblastomul în 50% cazuri la stabilirea diagnosticului este avansat, se manifestă prin dureri abdominale pronunțate, dureri în oase, paloare a tegumentelor, pierdere în pondere, stare subfebrilă ori febrilă.

În 75% neuroblastomul este catecolanimosecretant și se manifestă prin transpirație abundentă, periodic hipertensiune arterială, căderea părului, dereglări de scaun (diaree).

În hemogramă - anemie pronunțată, VSH crescut vădit

C.2.4.5 Criterii de spitalizare

Caseta 11.

- Toți pacienții cu nefroblastom;
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului

C.2.4.6 Tratamentul nefroblastomului

Caseta 12. Principiile de tratament:

- Scopul tratamentului prevede vindecarea completă a pacientului, îndeosebi în stadiile locale;
- Metodele principale de tratament includ chimioterapia preoperatorie, nefrectomia, polichimioterapia postoperatorie, radioterapia;
- Metodele de tratament depind de stadiul procesului tumoral

St. I

Intervenția chirurgicală – nefroureterectomia transperitoneală

Pregătirea preoperatorie:

- Detoxicare
- Corijarea indicilor hemodinamici

- Corijarea hemogramei
- Tratamentul bolilor concomitente și a focarelor septice
- Clistere înainte de operație
- Administrarea preparatelor ce micșorează balonarea intestinelor

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical este un component obligatoriu în tratamentul nefroblastomului. Intervenția chirurgicală trebuie să fie strâns legată de metodele terapeutice de tratament, polichimioterapie și tratamentul iradiant.

În stadiul I și II tratamentul chirurgical este prima etapă de tratament.

În stadiul III și IV tratamentul chirurgical se aplică după tratament polichimioterapic preoperator.

Tratamentul chimioterapic preoperator va micșora tumorul ceea ce va permite înlăturarea tumorului fără ruptura capsulei.

În mod obligatoriu nefrectomia se efectuează prin accesul transabdominal.

În timpul suturării vaselor e de dorit, în măsura posibilităților suturarea venei renale, iar apoi a arterei renale. Vena renală în mod obligatoriu se examinează pentru a exclude invazia tumorului în venă. Toate tromburile în măsura posibilităților se înlătură și se examinează patomorfologic. Rinichiul afectat de nefroblastom trebuie de înlăturat împreună cu ganglionii limfatici regionali și țesutul adiacent. La necesitate poate fi incizat mușchiul psoas, diafragma, peritoneul.

Glanda suprarenală poate fi păstrată în cazul dacă ea nu este afectată de tumor și tumorul nu este plasat în treimea superioară a rinichiului. Ureterul trebuie să fie suturat și rezecat cât va fi posibil mai distal.

Preferabil la nivelul vizicii urinare. Toți ganglionii limfatici suspecti la afectarea tumorală se înlătură.

Cavitatea abdominală necesită examinarea intraoperatorie deplină. Toate țesuturile suspecte la afectarea tumorală trebuie înlăturate. Din țesuturile tumorale care nu vor fi posibil de înlăturat se va preleva material pentru biopsie. În mod obligatoriu se examinează rinichiul contralateral. În loja tumorului se plasează clame roentghen contraste, care vor ușura aplicarea tratamentului iradiant și a examinărilor la tomografie computerizată și RMN.

Tratamentul chirurgical – laparotomia, nefrurctomia se va efectua în mod urgent în caz de ruptură a capsulei tumorului, abdomen acut, macrohemorie necorijabilă.

Complicații intraoperatorii:

- Hemoragie
- Hipotonie
- Șoc hemoragic

Complicații postoperatorii:

- Hemoragie
- Hipotonie
- Șoc hemoragic
- Peritonită
- Supurația plăgii postoperatorii
- Ocluzie intestinală dinamică

Conduita postoperatorie:

- Corijarea hemodinamicii
- Corijarea indicilor hemogramei
- Tratament antibacterian
- Dezintoxicarea
- Corijarea dereglărilor hidrosaline
- Administrarea preparatelor ce vor ameliora peristaltismul intestinal urmată de 3 cure PChT postoperator la a zecea zi după operație cu:

Vincristină 1,5 mg/m² 1, 8, 15 zi, Dactinomicină 1000 mkg/m² prima zi, cu întrerupere de 4 săptămâni

St II

1. PChT preoperatorie

Vincristină 1,5 mg/m² i/v jet 1, a 8, a 15 zi

Dactinomicină 1000 mkg/m² i/v perfuzie în 400 ml ser fiziologic 1 oră, I zi

Adriamicină 40 mg/m² i/v perfuzie în 400 ml ser fiziologic timp de 2 ore (în cazul dacă către ziua 15 nu este constatat efect pozitiv)

2. La a 7-10 zi după finalizarea PChT se efectuează nefrectomie transperitoneală.

Polichimioterapie adjuvantă se indică la a 7-10 zi după operație – total 6 cure la interval 28 zile:

Vincristină 1,5 mg/m² i/v jet 1, a 8 zi

Dactinomicină 1000 mkg/m² i/v perfuzie în 400 ml ser fiziologic timp de 1 oră, I zi

Dactinomicină 40 mkg/m² i/v perfuzie în 400 ml ser fiziologic timp de 2 ore la a 8 zi

St III și IV

Regim A (lipsa factorilor de risc)

2 cure PChT preoperator schema VDA.

Vincristină 1,5 mg/m² (max 2 mg) i/v jet 1, 8, 15, 22, 29, 36 zi

Dactinomicină 1,2 mg/m² (max 2,0) i/v jet 1, 22 zi

Adriamicină 50 i mg/m² /v perf. 400 ml ser fiziologic 1, 22 zi

Pacienții cu efect pozitiv vor fi operați.

Polichimioterapia adjuvantă se începe la 10-12 zi (după cicatrizarea plăgii) 6 cure VAC la interval de 4 săptămâni.

După I cură PChT este indicată o cură gamma terapie la loja tumorului.

Urmată de alte 5 cure polichimioterapie:

Vincristină 1,5 mg/m² i/v jet I zi

Dactinomicină 1,2 mg/m² i/v jet I zi

Ciclofosfamidă 600 mg/m² i/v perf. 1 oră I, aII zi + perfuzii postchimioterapice pe parcursul 18-24 ore, cu soluție de glucoză și electroliți.

Regim B (unu sau mai mulți factori de risc) :

- ruptura tumorii;
- forma histopatologică varianta* sarcomatoasă;
- Mt în ganglionii regionali, invazia vaselor sangvine și prezența trombului tumoral în ele;
- lipsa efectului tratamentului specific

În lipsa efectului după tratamentul PChT cu Vincristină + Dactinomicină + Adriamicină se indică adăugător 2 cure PChT Ifosfamid și Etopozidă .Prima serie începe la 21 zi de la sfârșitul curei precedente, a 2 va începe în a 21 zi de la începutul 1 cure sau după restabilirea indicilor hematologici. Schema de administrare a citostaticelor :Etopozidă 100 mg/m² i/v prefuzie în 200 ml soluție de glucoză de 5% timp de o oră 1-5 zi și 22-26 zi. Ifosfamidă 1800mg/m² în 200ml ser fiziologic i/v timp de 1 oră din 1-5 și 22-26 zi cu Urometixan 1800mg/m² .

În cazul efectului pozitiv, la 10-12 zi după finalizarea tratamentului (21 zile) este indicată nefroureterectomia transperitoneală.

După operație – 10-14 zi - este indicată y-terapia la regiunea cavității abdominale, urmată de 4 cure VAC cu intervalul de 4 săptămâni.

În RC este indicată PChT cu:

Carboplatină 100 mg/m² i/v perfuzie 1-5 zi

Etopozidă 100 mg/m² i/v perfuzie 1-5 zi

Ciclofosfamidă 400 mg/m² i/v perfuzie 1-5 zi

Notă: La copiii în vîrsta de pînă la 1 an cu nefroblastom st.I este indicată doar intervenția chirurgicală – nefroureterectomia transperitoneală (în cazul nefroblastom în st.II-IV, dozele citostaticelor se micșorează cu 50%).

Indicații către radioterapie:

St.II (N+), st.III, varianta histologică nefavorabilă (excepție st.I),

Radioterapie postoperatorie – st.II și III, radioterapie paliativă – st.IV.

Volumul de iradiere:

1. Volum mare – iradiere $\frac{1}{2}$ din abdomen cu includerea lojei tumorale și ganglionilor limfatici paraaortali la nivelul Th12 – L4-5.

2. Volumul limitat – iradierea hilului renal și ganglionilor limfatici paraaortali.

Dozele de iradiere: 15 Gy în volum mare și până la 30-35 Gy în volum limitat. La copii până la 1 an este posibilă micșorarea dozei de iradiere și 1,8 Gy la volumul limitat.

Metoda de iradiere: Tratamentul se efectuează zilnic din 2 câmpuri contrapuse.

La copii mici este posibilă iradierea dintr-un câmp anterior.

Iradierea metastazelor pulmonare: se efectuează iradiere totală a plămânilor din 2 câmpuri contrapuse doza la ședință 1,5 Gy și doza totală 15 Gy.

Apoi pe zone separate este posibilă o doză suplimentară până la 5-10 Gy.

C.2.4.7. Evoluția și pronosticul**Caseta 13.**

- Evoluția favorabilă și prognostic favorabil în st.I la copiii în vîrsta de pînă la 1 an; st.I-II cu structura histopatologică variată tipică – supraviețuire 4 ani – 95-96%
- Evoluție și prognostic rezervat st.III factorilor de risc.
- Evoluție și prognostic nefavorabil st.III cu prezența factorilor de risc și st.IV

C.2.4.8. Supravegherea pacienților**Caseta 14.** Supravegherea pacienților cu nefroblastom:

- Toți pacienții cu nefroblastom după finisarea tratamentului sunt supravegheați de medicul pediatru oncolog, medicul de familie și medicul urolog cu scopul de a depista RC, Mt și efectele secundare după tratament;
- În primii 2 ani pacienții sunt examinați de 4 ori pe an cu efectuarea obligatorie a examenului USG a cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, analiza biochimică (ureea, creatinina, transaminazele), analiza urinei;
- În suspiciune la RC ori Mt în plămîni indiferent de stadiul procesului tumoral, obligator R-gr. cutiei toracice o dată în an;
- După 2 ani, în dependență de rezultatele clinice, intervalul se extinde, iar după 5 ani investigațiile instrumentale nu sunt obligatorii;
- În carcinomul cu celule clare este obligatoriu examenul scintigrafic al oaselor;
- La pacienții care au fost tratați cu antibiotice grupa antraciclinelor este obligator de efectuat ecocardiograma; carboplatină – obligator consultația medicului surdolog cu efectuarea audiogrammei; după iradierea plămânilor este obligator aprecierea funcției pulmonare

C.2.5. Stările de urgență**Caseta 15.** Stările de urgență în nefroblastom

- Ruptură de tumoră – abdomen acut
- Macrohematurie

C.2.6. Complicațiile tratamentului polichimioterapic (subiectele protocoalelor separate)**Caseta 16.** Complicațiile:

- agranulocitoză cu dezvoltarea infecțiilor bacteriene și virale,
- hemoragii

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR:

D.I Instituțiile de asistență medicală primară:

Personal medical:

- medic de familie
- asistentă medicală de familie
- medic de laborator și laborant cu studii medii

Dispozitive medicale:

- stetofonendoscop
- tonometru
- laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sîngelui cu trombocite, analiza generală a urinei.

D.II Secțiile de asistență medicală specializată de ambulator:

Personal medical:

- oncologi
- pediatri
- medic de laborator clinic și biochimic
- medici imagiști
- asistente medicale
- laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic
- alți specialiști (la necesitate)

Dispozitive medicale:

- stetofonendoscop
- tonometru
- cabinet radiologic
- cabinet USG
- laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sîngelui cu trombocite, analiza generală a urinei, analizei biochimice

D.III Instituția de asistență medicală specializată de ambulatoriu și spitalicească: IMSP Institutul Oncologic, secția Oncopediatrie:

Personal medical:

- medici pediatri oncologi
- medici chirurghi urologi-oncologi
- medici radioterapeuți
- medici imagiști
- medici de laborator
- medici specialiști în diagnosticul funcțional
- medici morfologi (histologi, citologi)
- medici anesteziologi
- medici specialiști în domeniul medicinei nucleare
- asistente medicale

Dispozitive medicale:

- tonometru
- stetofonendoscop
- electrocardiograf
- aparat USG
- cabinet radioimagnostic
- aparate pentru tratament iradiant la distanță cu Co-60, accelerator liniar
- aparate pentru diagnosticul nuclear

- laborator morfologic
- aparate pentru diagnosticul funcțional
- laborator clinic
- secție de anesteziologie și terapie intensivă

Medicamente:

Vincristină,
Ciclofosamidă (Endoxan),
Adriamicină,
Ifosfamid,
Urometixan (Mesna),
Filgastrim (Neupogen),
Actinomicina D,
Carboplatină,
Etopozid

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu nefroblastom	Proporția pacienților suspectați cu nefroblastom la care diagnosticul a fost confirmat, pe parcurs de 1 an	Numărul pacienților cu nefroblastom confirmat pe parcursul ultimului an $\times 100$	Numărul total de pacienți suspecti cu nefroblastom care se află la evidența medicului specialist oncolog-pediatru și medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A spori depistarea precoce a pacienților cu nefroblastom	Proporția pacienților cu nefroblastom care au fost diagnosticați în stadiile locale (I-II) pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu nefroblastom diagnosticați în stadiile locale (I-II) pe parcursul unui an $\times 100$	
3.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu nefroblastom	Proporția pacienților cu nefroblastom cărora li s-a efectuat tratamentul conform recomandărilor PCN pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu nefroblastom cărora li s-a efectuat tratamentul conform recomandărilor PCN pe parcursul unui an $\times 100$	
4.	A majora numărul pacienților vindecați cu nefroblastom	Proporția pacienților vindecați cu nefroblastom pe parcursul unui an	Numărul pacienților vindecați cu nefroblastom pe parcursul unui an $\times 100$	

Anexa 1. Ghidul pentru pacientul cu nefroblastom (Ghid pentru părinți)

Cuprins:

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați;
Diagnosticul nefroblastomului;
Tratamentul nefroblastomului.

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor care suferă de nefroblastom în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova.

Este util atât familiilor în care a fost diagnosticat nefroblastomul, cât și celor care doresc să fie informați despre această patologie la copii.

Indicațiile din Ghidul pentru pacientul cu nefroblastom acoperă:

- ✓ modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are nefroblastom;
- ✓ prescrierea tratamentului pentru nefroblastom;
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat pacientul cu nefroblastom.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați: tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul cu nefroblastom trebuie să fie în deplin volum. Părinții au dreptul să primească informații cât mai ample despre boală și să ia decizii împreună cu personalul medical care supraveghează pacientul.

Nefroblastomul (Tumora Wilms) este o tumoră malignă a rinichiului.

Cauzele apariției nu sunt bine determinate, dar se cunoaște că abuzul de alcool, fumatul, administrarea de medicamente în timpul sarcinii mărește riscul îmbolnăvirii. De asemenea, investigațiile radiologice în timpul sarcinii dublează riscul apariției nefroblastomului. Are importanță și vârsta părinților în dezvoltarea tumorii Wilms – după vârsta de 30 ani crește riscul îmbolnăvirii.

Manifestările nefroblastomului.

Tabloul clinic depinde de gradul de răspândire a procesului tumoral. Manifestările generale ale procesului tumoral cum sunt: adinamia, subfebrilitate, inapetență, dereglarea somnului pot fi depistate cu 1-3 luni înainte de palparea formațiunii tumorale în abdomen. Dacă se va culege atent anamneza, deși ele nu sunt specifice și adesea sunt manifestări nespecifice, caracteristice pentru diferite patologii neoncologice.

Important în diagnosticul nefroblastomului la copii sunt manifestările locale – practic la toți copiii cu nefroblastom palparea tumorii în abdomen este primul semn care permite de a suspecta un proces tumoral ce crește din rinichi. Dimensiunile, forma și mobilitatea tumorii depinde de gradul de afectare a rinichiului, a țesuturilor și organelor adiacente. Adesea tumorul de contur bine delimitat este rotund și amintește splina mărită. În alte cazuri avansate are suprafață boselată și poate ocupa o jumătate de abdomen, și poate coborî în bazinul mic deformînd configurația abdomenului și partea inferioară a cutiei toracice.

Cea mai simplă și importantă metodă de diagnostic a nefroblastomului este palparea abdomenului, care trebuie efectuată întotdeauna de către medic, indiferent de motivul adresării. Diagnosticul de nefroblastom se va stabili în baza manifestărilor clinice, investigațiilor paraclinice și la confirmarea diagnosticului medicul-oncopediatru va discuta rezultatele cu părinții copilului și le va comunica modalitatea tratamentului.

Tratamentul

Tratamentul nefroblastomului este complet și include tratamentul polichimioterapeutic preoperator, după care urmează intervenția chirurgicală – nefrectomia. Postoperator se va efectua polichimioterapia adjuvantă, în dependență de stadiul procesului, după indicații – radioterapia.

La copii cu nefroblastom localizat în vîrsă de pînă la 1 an se va efectua doar intervenția chirurgicală radicală – nefrectomia.

BIBLIOGRAFIE:

1. Л.А. Дурнов Г.В. Горбенко «Детская онкология», Москва, 2002, p.312-327
2. Л.А. Дурнов «Злокачественные опухоли у детей раннего возраста», Москва, 1984, p.132-160
3. Л.А. Дурнов «Клинические лекции по детской онкологии», Москва, 2004 p.108-145
4. U. Creuzig und G.Henze “Diagnostische und Therapeutische Standards in der Pädiatrischen Oncologie” München, 1996, p.23-27
5. Ф.Ланцковский «Детская гематология и онкология», III изд., 2005, p.504-518