



Terapia ^{131}I -MIBG w leczeniu guzów chromochłonnych u dzieci — doświadczenia własne

^{131}I -MIBG therapy in the treatment of pheochromocytoma in children — own experiences

Kornelia Hasse-Lazar, Jolanta Krajewska, Ewa Paliczka-Cieślik, Beata Jurecka-Lubieniecka, Barbara Michalik, Daria Handkiewicz-Junak, Józef Roskosz, Barbara Jarzab

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Streszczenie

W pracy przedstawiono wyniki leczenia ^{131}I -MIBG guzów chromochłonnych u trojga dzieci/młodych dorosłych, leczonych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach. U jednego z dzieci radiofarmaceutyk podano po nieskutecznym leczeniu operacyjnym i chemioterapii guza przestrzeni zaotrzewnowej, który ostatecznie okazał się guzem łagodnym, u dwojga innych — z powodu rozsiewu nowotworu złośliwego. U dziecka z pojedynczym guzem przestrzeni zaotrzewnowej, jego zmniejszenie i zwłóknienie po terapii pozwoliło na przeprowadzenie skutecznej operacji i całkowite wyleczenie, natomiast u dwojga dzieci z rozsiewem guza złośliwego leczenie izotopowe pozwoliło na częściowe wycofanie objawów. U wszystkich terapia izotopowa doprowadziła do subiektywnej odpowiedzi wyrażonej poprawą samopoczucia i lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego. U dwojga dzieci zanotowano działania niepożądane pod postacią przejściowej leukopenii, niedoczynności tarczycy oraz niewydolności gonad. Przedstawione przez autorów niniejszej pracy dane potwierdzają skuteczność ^{131}I -MIBG w leczeniu guzów chromochłonnych i wskazują, że związane z nią objawy uboczne nie są większe, niż po chemioterapii. (*Endokrynol Pol* 2008; 59 (3): 235–240)

Słowa kluczowe: guzy chromochłonne, terapia ^{131}I -MIBG, dzieci

Abstract

Three cases of pheochromocytoma in children/adolescents or young adults treated by ^{131}I -MIBG are presented in this study. In one patient ^{131}I -MIBG was administered after ineffective surgical treatment and chemotherapy of a benign retroperitoneal tumor, whereas in two other patients ^{131}I -MIBG therapy was carried out because of malignant pheochromocytoma dissemination. In a child with retroperitoneal paraganglioma decrease of tumor size and its fibrosis after ^{131}I -MIBG therapy allowed radical surgery and complete recovery. In two other cases partial remission was achieved. All patients showed a good subjective response with improvement of the general condition and better blood pressure control. In two children adverse reactions such as leucopenia, hypothyroidism or hypogonadism were observed. The presented data confirm effectiveness and acceptable tolerance of ^{131}I -MIBG treatment in pheochromocytoma, what is very important in pediatric patients. (*Pol J Endocrinol* 2008; 59 (3): 235–240)

Key words: Pheochromocytoma, ^{131}I -MIBG therapy, children

Wstęp

Guzy chromochłonne są rzadkimi nowotworami, wywodzącymi się z rdzenia nadnerczy i neuronów współczulnych [1, 2]. Zwykle są to pojedyncze, łagodne zmiany, jednak w części przypadków rozwijają się wielogniskowo lub dają przerzuty odległe [3]. Istniejące w momencie rozpoznania histopatologiczne lub kliniczne kryteria złośliwości guza są niepewne i nakazują monitorowanie chorego przez całe życie [3, 4]. W każdym przypadku należy wykluczyć predyspozycję dziedziczną, która istnieje u 5–26% chorych. Dlatego ko-

nieczne jest poszukiwanie mutacji w kilku genach predysponujących: *VHL*, *RET* oraz *SDHB-D* [5, 6].

Leczeniem z wyboru jest przeprowadzenie operacji, która jako jedyna daje szansę na całkowite wyleczenie [1, 7, 8]. Inne sposoby — terapię izotopową lub chemioterapię stosuje się wówczas, gdy radykalne leczenie operacyjne jest niemożliwe [4].

Dane dotyczące chemioterapii złośliwych guzów chromochłonnych są niezbyt obszerne i niejednoznaczne [4, 9, 10]. Podkreśla się stosunkowo niski odsetek odpowiedzi oraz krótki czas jej trwania. Dlatego kieruje się na nią jedynie pacjentów z chorobą progresywną.



Dr med. Kornelia Hasse-Lazar, Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Wybrzeże AK 15, 44-101 Gliwice, tel.: (032) 278 93 01, faks: (032) 278 93 25, e-mail: klazar@wp.pl

Terapia przy użyciu metajodobenzylguanidyny znakowanej ^{131}I (^{131}I -MIBG, *metaiodobenzylguanidine*) stanowi dobrą alternatywę dla chemioterapii — u 50–70% chorych notuje się poprawę subiektywną, u około 50% obserwuje się zmniejszenie aktywności hormonalnej guza, a u 30–50% — zmniejszenie jego masy [4]. Metajodobenzylguanidyna (MIBG) jest substratem dla błonowego transportera noradrenaliny aktywnie wychwytywanym oraz magazynowanym przez presynaptyczne zakończenia współczulne. Podstawy do zastosowania ^{131}I -MIBG w terapii nieoperacyjnych lub złośliwych guzów chromochłonnych wynikają z miejscowego niszczącego działania promieniowania β emitowanego przez ^{131}I . Ze względu na niewielki procentowo (w stosunku do dawki podanej) wychwyt związku w guzie, aktywności stosowane w terapii wynoszą 5550–7400 MBq (150–200 mCi) jednorazowo [7, 11] i najczęściej podaje się je w 3-miesięcznych odstępach.

Guzy chromochłonne u dzieci i osób młodych częściej niż u dorosłych występują wieloogniskowo lub są złośliwe, częściej też są uwarunkowane dziedzicznie. Z tego powodu rozpoznanie guza chromochłonnego w tej grupie wiekowej zawsze wymaga uważnej diagnostyki, bardziej agresywnego leczenia, a po jego przeprowadzeniu częstych badań kontrolnych [12, 13].

Poniżej przedstawiono historie choroby trzech młodych pacjentów leczonych ^{131}I -MIBG w Zakładzie autorów niniejszej pracy z powodu guzów chromochłonnych.

Opisy przypadków

E.B., urodzona w 1980 roku

Pacjentkę przyjęto po raz pierwszy do Zakładu Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej w marcu 2002 roku. W badaniu USG 3,5 roku wcześniej wykryto u pacjentki guz lewego nadnercza o średnicy 6 cm, w wieku 18 lat, w trakcie diagnostyki wahań ciśnienia tętniczego połączonych z bólami głowy. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono znaczny wzrost wydalania amin katecholowych z moczem dobowym. Postawiono rozpoznanie guza chromochłonnego i skierowano chorą na leczenie operacyjne. W 1999 roku wykonano u pacjentki lewostronną adrenalektomię (hist-pat: *pheochromocytoma*). Po operacji uzyskano lepszą kontrolę nadciśnienia, chora nadal jednak wymagała systematycznego leczenia.

W 2002 roku chorą hospitalizowano z powodu bólów brzucha, ponownego wzrostu wartości ciśnienia tętniczego oraz nasilonych bólów kostnych, utrudniających samodzielne poruszanie się. W badaniach obrazowych stwierdzono mnogie przerzuty w płucach i wątrobie. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa wykazała ogniska w wątrobie — *pheochromocytoma*. W badaniach

laboratoryjnych stwierdzono wzrost dobowego wydalania amin katecholowych z moczem (tab. I, ryc. 1). W scyntygrafii ^{131}I -MIBG (ryc. 2) uwidoczniło się liczne ogniska patologicznego wychwytu znacznika w znanych ogniskach w płucach i wątrobie oraz wykryto zmiany przerzutowe w kościach (kręgosłup, miednica, kości ramienne i udowe). Rozpoznano rozsiew złośliwego guza chromochłonnego i zakwalifikowano chorą do leczenia ^{131}I -MIBG. W marcu 2002 roku pacjentka otrzymała pierwszy kurs leczenia izotopowego o aktywności 6660 MBq (180 mCi), a dalsze cztery w okresie od lipca 2002 roku do stycznia 2004 roku (aktywność skumulowana 36260 MBq, tj. 980 mCi). W maju 2002 roku doszło do patologicznego złamania kręgu L2 — z tego powodu przeprowadzono paliatywną radioterapię (8 Gy na kręgosłup lędźwiowy). Wykonane w tym czasie badania wykazały utrzymujący się wzrost stężenia frakcjonowanych amin katecholowych w dobowej zbiorce moczu. W trakcie dalszego leczenia samopoczucie chorej uległo jednak znaczącej poprawie, całkowicie ustąpiły bóle kostne, powróciła pełna sprawność ruchowa, a nadciśnienie tętnicze, które utrzymuje się nadal, łatwiej podlega kontroli farmakologicznej. W badaniach biochemicznych obserwuje się zmniejszenie aktywności hormonalnej guza. W scyntygrafii poterapeutycznej przeprowadzonej po piątym leczeniu ^{131}I -MIBG nie stwierdzono nowych ognisk gromadzenia (stabilizacja choroby), co potwierdzono w kontrolnych badaniach tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) klatki piersiowej i jamy brzusznej.

Ze względu na utrzymywanie się objawów choroby, w 2005 roku u pacjentki rozważano dalsze leczenie izotopowe po zabezpieczeniu szpiku kostnego do autotransplantacji. W wykonanej biopsji wykazano jednak nacieczenie szpiku komórkami nowotworowymi, co uniemożliwiło pobranie komórek macierzystych i ze względu na ryzyko pancytopenii, stanowi przeciwskazanie do dalszej terapii izotopowej.

Obserwacja od zakończenia leczenia izotopowego trwa już prawie 3 lata. W tym czasie utrzymuje się stabilny, dobry stan chorej. Powikłaniem leczenia jest przedwczesne wygasanie czynności jajników, które pojawiło się po drugim kursie leczenia.

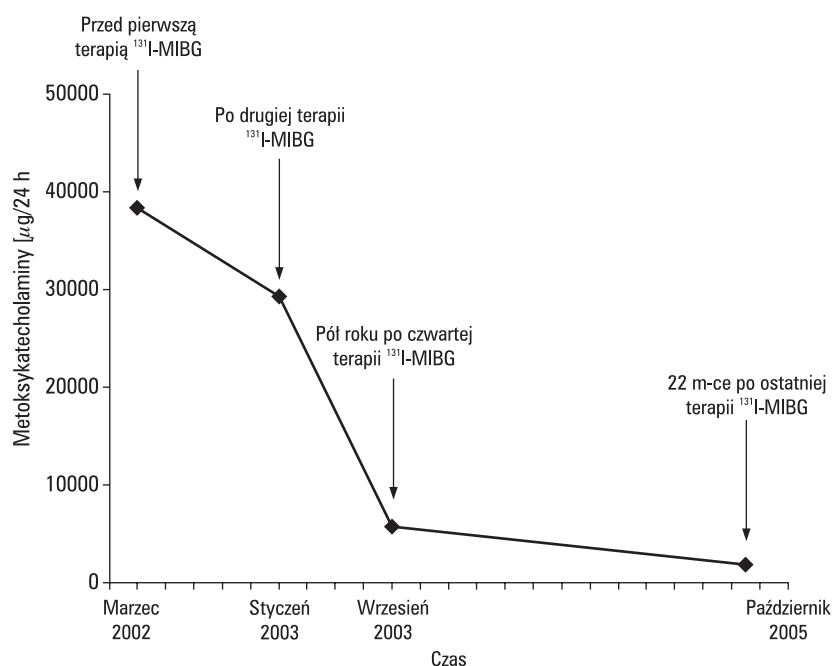
M.S., urodzony w 1989 roku

Pacjenta przyjęto do Zakładu po raz pierwszy w lipcu 2000 roku, w wieku 11 lat. Guz nadnercza prawego o średnicy 6 cm wykryto 2 miesiące wcześniej na podstawie badania CT jamy brzusznej, wykonanego z powodu występujących od kilku miesięcy bólów głowy, wzmożonej potliwości, zaburzeń rytmu serca i spadku masy ciała. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono poliglobulię skojarzoną ze znacznym wzrostem stężenia erytropoetyny we krwi oraz zwiększone wydalanie

Tabela I. Wpływ leczenia ^{131}I -MIBG na parametry biochemiczne, radiologiczne i scyntygraficzne u chorej E.B.Table I. The influence of ^{131}I -MIBG therapy on biochemical, radiological and scintigraphical outcomes in patient E.B.

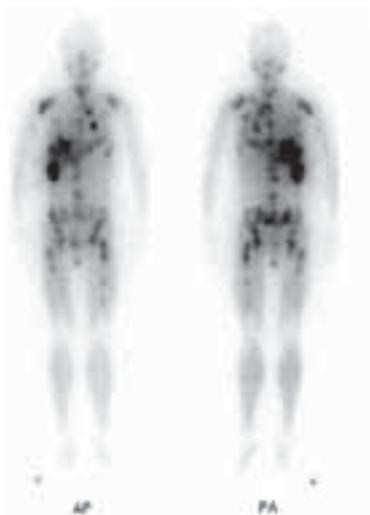
Czas	Metoksykatecholaminy w dobowej zbiórce moczu (N: < 1000 $\mu\text{g}/24\text{ h}$)	Wyniki badań radiologicznych	Wyniki scyntygrafii poterapeutycznej
Przed terapią	38 368	Liczne przerzuty w płucach i wątrobie	Liczne ogniska gromadzenia radioznacznika w płucach, wątrobie i kościach
Miesiąc po drugim cyklu terapii	29 292	Przerzuty w płucach częściowa regresja; przerzuty — do wątroby — stabilizacja; przerzuty do kości — stabilizacja	Stabilna choroba
Miesiąc po czwartym cyklu terapii	5741	Przerzuty w płucach — stabilizacja; przerzuty do wątroby — stabilizacja; przerzuty do kości — stabilizacja	Stabilna choroba
Rok po terapii	1847	Przerzuty do płuc — stabilizacja; przerzuty do wątroby — częściowa regresja; przerzuty do kości — stabilizacja	Stabilna choroba

Wniosek: rok po leczeniu nastąpił znaczny spadek wydalania metoksykatecholamin z moczem dobowym oraz radiologiczna i scyntygraficzna stabilizacja choroby

Rycina 1. Wpływ leczenia ^{131}I -MIBG na parametry biochemiczne u chorej E.B., leczonej z powodu złośliwego guza chromochłonnegoFigure 1. Influence of ^{131}I -MIBG therapy on catecholamines 24-h urinary excretion in patient E.B., treated because of malignant pheochromocytoma

nie noradrenaliny z moczem dobowym. W scyntygrafii ^{131}I -MIBG uwidocznił patologiczny wychwyty znacznika w guzie nadnercza prawego i okolicznych węzłach chłonnych oraz dodatkowo ujawniono nieznanne wcześniej liczne ogniska przerzutowe w obrębie kości czaszki, lewego stawu barkowego, kręgosłupa, stawów krzyżowo-biodrowych i kości udowych, co potwierdzono za pomocą badań radiologicznych (tab. II).

W czerwcu 2000 roku chorego leczono operacyjnie — usunięto guz nadnercza prawego i okoliczne węzły chłonne (badanie histopat: *pheochromocytoma malignum*). Po operacji wydalanie noradrenaliny z moczem dobowym znormalizowało się, a stężenie erytropoetyny we krwi uległo obniżeniu, nie wróciło jednak do normy. Na podstawie obrazu scyntygrafii diagnostycznej dziecko zakwalifikowano do leczenia ^{131}I -MIBG. W ciągu 40 mie-



Rycina 2. Scyntygrafia ¹³¹I-MIBG u chorej E.B. potwierdziła obecność ognisk przerzutowych w płucach i wątrobie oraz pozwoliła na ujawnienie dodatkowych licznych ognisk gromadzenia znacznika w kościach kręgosłupa, miednicy i kościach długich, niewykrytych we wcześniej wykonanych badaniach obrazowych

Figure 2. ¹³¹I-MIBG scintigraphy in patient EB revealed the previously known lung and liver metastases and indicated new multiple foci in bones (vertebral column, pelvis and thigh)

sięcy podano łącznie 29526 MBq ¹³¹I-MIBG (798 mCi) w pięciu dawkach leczniczych. Po zakończeniu leczenia, w ciągu 3,5-letniej obserwacji chłopiec nie zgłaszał żad-

nych dolegliwości i rozwijał się prawidłowo. W scyntygrafii poterapeutycznej z października 2003 roku w porównaniu z badaniem z lipca 2000 roku wycofały się wszystkie ogniska gromadzenia znacznika w kościach. Natomiast stale obserwuje się obszar patologicznego wychwytu znacznika, rzutujący na górny biegun lewej nerki, w rzucie łoży po usuniętym guzie pierwotnym, jednak wielokrotnie powtarzane badania CT jamy brzusznej nie wykazują uchwytanego guza, który mógłby być przedmiotem ponownego leczenia chirurgicznego. W RTG kręgosłupa piersiowego i lędźwiowo-krzyżowego z września 2005 roku nie stwierdzono zmian ogniskowych, widocznych w październiku 2000 roku. W badaniu CT utrzymują się przerzuty w kościach udowych i biodrowych, ale ich wielkość nie uległa zmianie i mają one charakter osteosklerotyczny. Dobowe wydalanie noradrenalin i całkowitych metoksykatecholamin jest prawidłowe. W związku z tym rozpoznano prawie całkowitą regresję przerzutów.

Po podaniu pierwszego kursu leczenia ¹³¹I-MIBG wystąpiła przejściowa leukopenia (leukocyty 1800/mm³, granulocyty 700/mm³), wymagająca podania czynnika wzrostowego. Ze względu na ryzyko uszkodzenia szpiku kostnego, związanego z dalszym leczeniem ¹³¹I-MIBG, pobrano szpik i zabezpieczono do przeszczepu autologicznego, po wykluczeniu jego zajęcia przez nowotwór. Po kolejnych kursach leczenia nie obserwowano jednak już żadnych powikłań hematologicznych, nato-

Tabela II. Wpływ leczenia ¹³¹I-MIBG na parametry biochemiczne, radiologiczne i scyntygraficzne u dziecka S.M.

Table II. Influence of ¹³¹I-MIBG therapy on biochemical, radiological and scintigraphical outcomes in patient S.M.

Czas	Metoksykatecholaminy w dobowej zbórcie moczu (N: < 1000 µg/24 h)	Wyniki badań radiologicznych	Wyniki scyntygrafii poterapeutycznej
Przed terapią	Brak danych	Przerzuty do kręgosłupa Th i L-S, kości biodrowych i udowych	Gromadzenie radioznacznika w śródbrzuszu po stronie lewej, w łoży po usuniętym guzie nadnercza oraz w kościach czaszki, stawu barkowego lewego, kręgosłupa C, Th i L-S, stawów krzyżowo-biodrowych i kości udowych
Miesiąc po drugim cyklu terapii	Brak danych	Jak wyżej	Jak wyżej
Miesiąc po czwartym cyklu terapii	Brak danych	Przerzuty do kości biodrowych i udowych. Kręgosłup C, Th i L-S bez zmian	Gromadzenie radioznacznika w rzucie kręgosłupa L-S, kości udowej lewej i w śródbrzuszu po stronie lewej
6 miesięcy po ostatniej terapii	140,0	CT jamy brzusznej bez cech wznowy. Ogniska przerzutowe w kościach udowych o cechach osteosklerotycznych	Gromadzenie radioznacznika w rzucie kości udowej lewej i w śródbrzuszu po stronie lewej
2,5 roku po ostatniej terapii	354	Jak wyżej	W scyntygrafii ¹²³ I-MIBG pojedyncze ognisko gromadzenia znacznika w łoży po lewym nadnerczu

CT (computed tomography) — tomografia komputerowa

Wniosek: nastąpiła długotrwała, prawie całkowita remisja choroby potwierdzona w badaniach radiologicznych i scyntygraficznych

miast aktualne wyniki badań wykazują prawidłowe wartości w zakresie układu białokrwinkowego i płytkowego. Mimo profilaktycznej podaży płynu Lugola podczas każdego kursu leczenia, rozwinęła się jatrogena niedoczynność tarczycy, wymagająca stosowania substytucyjnych dawek tyroksyny.

B.B., urodzona w 1988 roku

U pacjentki stwierdzono guza przestrzeni zaotrzewnowej o średnicy 5 cm w kwietniu 2002 roku, w wieku 14 lat, w trakcie diagnostyki złośliwego nadciśnienia tętniczego i postępujących zaburzeń widzenia. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono znacznie podwyższone wartości noradrenaliny i kwasu wanilinomigdałowego w dobowej zbórcie moczu, natomiast w badaniu dna oka angiopatię nadciśnieniową III/IV°. Rozpoznano guz chromochłonny. Pacjentka miała być operowana w czerwcu 2002 roku, jednak z powodu krwotoku śródoperacyjnego, stwierdzonych cech nacieku ściany aorty oraz znacznych wahań ciśnienia tętniczego w przebiegu operacji odstąpiono od wycięcia guza. W ośrodku leczącym podejrzewano guza złośliwego i zdecydowano o chemioterapii (jeden cykl cyklofosamid/winkrystyna/dakarbazyne i cztery cykle karboplatyna/etopozyd) — bez efektu. Pacjentkę skierowano do Gliwic w sierpniu 2002 roku, gdzie na podstawie dodatkowej scyntygrafii diagnostycznej przeprowadzono 2-krotnie terapię ¹³¹I-MIBG. Aktywność skumulowana wyniosła 12358 MBq (334 mCi). Leczenie to przyniosło wyraźną poprawę stanu klinicznego, co pozwoliło na ponowne skierowanie chorej na operację. W grudniu 2002 roku guz wycięto w całości (badanie histopat.: *pheochromocytoma*, nie stwierdzono cech złośliwości guza). Po operacji ustąpiło nadciśnienie tętnicze oraz biochemiczne i radiologiczne znamiona choroby (tab. III). Pacjentka rozwija się prawidłowo, dotychczas

sowa prawie 5-letnia obserwacja nie nasuwa wątpliwości co do łagodnego charakteru guza.

Podsumowanie

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki leczenia za pomocą ¹³¹I-MIBG trojga młodych pacjentów z rozpoznaniem guza chromochłonnego. U dwojga z rozpoznaniem guza złośliwego, wskazania do leczenia izotopowego wynikały z obecności przerzutów odległych, u trzeciego leczenie to zastosowano po nieudanej próbie usunięcia pojedynczego guza chromochłonnego przestrzeni zaotrzewnowej i braku efektów chemioterapii (którą z perspektywy uzyskanego później rozpoznania guza łagodnego, należy traktować jako nieuzasadnioną). U wszystkich chorych obserwowano korzystne efekty terapii. U pacjentki B.B. uzyskano pewne zmniejszenie i zwłóknienie guza oraz wyraźną poprawę stanu ogólnego, dzięki czemu możliwa była powtórna, skuteczna, choć niezwykle trudna operacja. Obecnie, 4 lata po przebytych leczeniu, utrzymuje się pełna remisja choroby.

U dwojga pacjentów ze złośliwym guzem chromochłonnym zastosowane leczenie pozwoliło na uzyskanie częściowej remisji choroby, potwierdzonej wykonanymi badaniami oraz wyraźną poprawą samopoczucia.

U chłopca M.S. uzyskano znaczącą odpowiedź, wyrażoną całkowitą regresją scyntygraficzną przerzutów do kości (regresji tej towarzyszy stabilizacja wymiarów przerzutów w badaniach obrazowych oraz ich charakter osteosklerotyczny). Na rozpoznanie pełnej remisji nie pozwala utrzymujące się gromadzenie MIBG w łożu guza, chociaż w 3,5-letniej obserwacji nie towarzyszy mu wykrywalny w badaniu rezonansem magnetycznym (MR, *magnetic resonance*) czy CT guz. U pacjentki E.B. zastosowane leczenie doprowadziło do długotrwałe utrzy-

Tabela III. Dane biochemiczne, radiologiczne i scyntygraficzne u dziecka B.B. przed leczeniem, po drugim kursie leczenia ¹³¹I-MIBG oraz po przebytych leczeniu operacyjnym

Table III. Biochemical, radiological and scintigraphical outcomes in child BB before treatment, after the second course of ¹³¹I-MIBG therapy and after surgical treatment

Czas	Metoksykatecholaminy w dobowej zbórcie moczu (N: < 1000 μg/24 h)	Wyniki badań radiologicznych	Wyniki scyntygrafii poterapeutycznej
Przed terapią	2604	Guz w śródbrzuszu 56 × 49 × 41 mm	Gromadzenie radioznacznika w rzucie guza i nadnercza lewego
Miesiąc po drugim cyklu terapii	11 612	Guz w śródbrzuszu 50 × 40 × 39 mm — częściowa regresja	Gromadzenie radioznacznika w rzucie guza
Miesiąc po operacji	162	Pełna remisja choroby	
4 lata po operacji	333	Pełna remisja choroby	

Wniosek: nastąpiła całkowita remisja choroby wyrażona normalizacją badań biochemicznych, obrazowych i scyntygraficznych. Ze względu na wczesny wiek ujawnienia choroby, stosunkowo duże wymiary guza oraz jego lokalizację pozanadnerczową chora będzie wymagała monitorowania prze całe życie

mującej się częściowej regresji choroby oraz, co niezwykle istotne, do całkowitego ustąpienia dolegliwości kostnych i pełnego powrotu aktywności ruchowej.

Tolerancja leczenia była bardzo dobra, nie obserwowano wczesnych objawów ubocznych. U jednego z dzieci po drugim kursie leczenia izotopowego pojawiły się biochemiczne objawy subklinicznej niedoczynności tarczycy, mimo rutynowo stosowanej blokady gruczołu tarczowego za pomocą płynu Lugola. Wskazuje to na konieczność monitorowania funkcji tarczycy zarówno w czasie terapii, jak i po jej zakończeniu u wszystkich chorych, prawdopodobnie przez całe życie [14, 15]. Ponadto konieczne jest monitorowanie ultrasonograficzne tarczycy, ponieważ nie można wykluczyć z całą pewnością ryzyka indukcji raka tarczycy. U tego samego dziecka po pierwszym kursie leczenia pojawiła się przejściowa leukopenia, wymagająca podania czynnika wzrostowego, uważana za najczęstsze powikłanie [7]. Miała ona jednak charakter przejściowy i późniejsze wyniki badań nie wykazywały już odchyłań od stanu prawidłowego. Ponadto u jednej z dziewcząt pojawiła się pierwotna niewydolność jajników, opisywana również przez innych autorów po zastosowaniu dużych aktywności ¹³¹I-MIBG [16].

Biorąc pod uwagę charakter leczonej choroby oraz wyniesione z leczenia niezaprzeczalne korzyści (u jednego z dzieci wyleczenie, u dwojga innych długotrwała, prawie 4-letnia regresja choroby, u jednej z chorych znakomity efekt paliatywny), wynikające z leczenia objawy uboczne można uznać za akceptowalne, tym bardziej, że łatwo poddawały się leczeniu i w żaden sposób nie wpłynęły na rokowanie. Tak więc przedstawione przez autorów niniejszej pracy dane potwier-

dzają skuteczność ¹³¹I-MIBG w leczeniu guzów chromochłonnych i jej dobrą tolerancję, co sprawia, że można ją stosować również u najmłodszych chorych.

Piśmiennictwo

1. Lenders J, Eisenhofer G, Manelli M i wsp. Pheochromocytoma. *The Lancet* 2005; 366: 665–675.
2. Kaltsas G, Besser M, Grossman A. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev* 2004; 25: 458–511.
3. Thompson L. Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to Separate Benign from Malignant Neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 551–566.
4. Eisenhofer G, Bornstein S, Brouwers F i wsp. Malignant pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress. *Endocrine Related Cancer* 2004; 11: 423–436.
5. Neumann H, Bausch B, McWhinney S i wsp. Germ line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 1459–1465.
6. Januszewicz W, Jarzab B, Januszewicz A i wsp. Złośliwy guz chromochłonny. *Arterial Hypertension* 2005; 9: 132–140.
7. Kaltsas G, Rockall A, Papadogias D i wsp. Recent advances in radiological and radionuclide imaging and therapy of neuroendocrine tumours. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 15–27.
8. Bravo E, Tagle R. Pheochromocytoma: State-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev* 2003; 24: 539–553.
9. Averbach S, Steakley C, Young R wsp. Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine. *Ann Intern Med* 1988; 109: 267–273.
10. Kaltsas G, Mukherjee J. The role of chemotherapy in the nonsurgical management of malignant neuroendocrine tumours. *Clin Endocrinol* 2001; 55: 575–587.
11. Chatal J, Le Bodic M, Kraeber-Bodere M. Nuclear medicine applications for neuroendocrine tumours. *World J Surg* 2000; 24: 1285–1289.
12. Pozo J, Munoz M, Martos G i wsp. Sporadic pheochromocytoma in childhood: clinical and molecular variability. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 527–532.
13. Beck O, Fassbender W, Beyer P i wsp. Pheochromocytoma in childhood: implication for further diagnostic procedures. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1630–1634.
14. van Santen H, de Kraker J, van Eck B i wsp. High incidence of thyroid dysfunction despite prophylaxis with potassium iodide during (¹³¹I)-meta-iododobenzylguanidine treatment in children with neuroblastoma. *Cancer* 2002; 94: 2081–2089.
15. Picco P, Garaventa A, Claudiani F i wsp. Primary hypothyroidism as a consequence of ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine treatment for children with neuroblastoma. *Cancer* 1995; 76: 1662–1664.
16. Rose B, Matthay K, Prince D i wsp. High dose ¹³¹I MIBG therapy for 12 patients with malignant pheochromocytoma. *Cancer* 1998; 2: 239–248.