

CZU: 616.45-006.487-053.2

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.2-70.03>

NEUROBLASTOMUL GLANDEI SUPRARENALE LA COPII

¹Eva GUDUMAC, dr. hab. șt. med., prof. univ., acad. AȘM,

¹Jana BERNIC, dr. hab. șt. med., prof. univ.,

¹Victor ROLLER, asist. univ., ²Natalia LISIȚA,

¹Ecaterina COSTIUC, medic rezident

¹Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Institutul Oncologic, secția Pediatrie oncologică

e-mail: jana.bernic@usmf.md

Rezumat

Studiul cuprinde o analiză complexă retrospectivă a fișelor medicale, a observațiilor clinice, imagistice, morfopatologice, de laborator și rezultatele tratamentului chirurgical al unei serii de pacienți cu vârsta de 0-13 luni cu diagnosticul de neuroblastom al glandei suprarenale, investigați și tratați în Centrul Național Științific de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” al Institutului Mamei și Copilului. Datele clinice și paraclinice au fost elucidate consecutive la 5 pacienți, apoi acestea au fost comparate cu un caz publicat de Institutul Național de Cancer.

Cuvinte-cheie: neuroblastomul, glanda suprarenală, copil

Summary. Adrenal gland neuroblastoma in children

The study includes a complex retrospective, analysis of medical records, clinical, imaging, morphopathological, laboratory observations and the results of surgical treatment of a series of patients from 0 and 13 months respectively with the diagnosis of Neuroblastoma of the adrenal gland, investigated and treated in „Natalia Gheorghiu” National Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery of the Mother and Child Institute. Clinical and paraclinical data are elucidated consecutively in 5 patients and then they are compared with a case published by NCI (National Cancer Institute)

Key-words: neuroblastoma, adrenal gland, child.

Резюме. Нейробластома надпочечников у детей

Исследование включает в себя комплексный ретроспективный анализ историй болезни, клинических, объективных, морфопатологических, лабораторных исследований и результатов хирургического лечения серии пациентов в возрасте 0-13 месяцев с диагнозом нейробластома надпочечников, обследованных и пролеченных в Национальном Научном Центре Детской хирургии „Наталья Георгиу”, Института Матери и Ребенка. Клинические и параклинические данные были последовательно выявлены у 5 пациентов, затем их сравнивали со случаем, опубликованном Национальным Институтом Рака.

Ключевые слова: нейробластома, надпочечник, ребенок.

Introducere. Neuroblastomul reprezintă cea mai frecventă tumoră solidă întâlnită la sugari cu vârsta sub 1 an. Prevalența este de 58 / 1 000 000 de nou-născuți de cazuri înregistrate pe an, aproximativ 20% din cancerele neonatale și aproximativ 8% din toate cancerele la copil. Se înregistrează o rată de mortalitate de aproape 15% din cazurile de cancer la copil [1], având ca factor cauzal dificultățile de diagnostic precoce și de tratament, ca urmare majoritatea deceselor în neuroblastom se întâmplă în primii 2 ani de la diagnostic [2]. Neuroblastomul derivă din celulele crestei neuronale, dar poate avea sediu în orice segment al Sistemului Nervos Central (SNC). Este demonstrat că doar în 1-2% din cazuri există un istoric familial. Studiile recente ne demonstrează că tratamentul neuroblastomului con-

tinuă să genereze controverse terapeutice care derivă din aspectele diagnostice, variabilității genetice ale tumorii, tendinței înalte spre metastazare [3]. Sediul principal al neuroblastomului este cel retroperitoneal, medula suprarenală (35%) și ganglionii paraspinali extra-suprarenali (30-35%), urmată de mediastin în 20% [4]. Localizarea mai puțin obișnuită este pelvisul (2-3%) și gâtul (1-5%). Începând cu anul 2010, rata de supraviețuire pe termen de 5 ani pentru neuroblastom la nivel Global, pentru copiii mai mici de 1 an, a crescut de la 86% la 95% și de la 34% la 68% pentru cei cu vârsta între 1 și 14 ani [5]. Supraviețuirea globală (SG) de 5 ani pentru toți sugarii și copiii cu neuroblastom a crescut de la 46% când au fost diagnosticați între 1974 și 1989, la 71% când au fost diagnosticați între 2009.

Materiale și metode. Studiul cuprinde o analiză complexă retrospectivă, multiplanică a fișelor medicale, a observațiilor clinice, imagistice, morfopatologice, de laborator și rezultatele tratamentului chirurgical a unor serii de pacienți de la 0 și 13 luni respective cu diagnosticul de Neuroblastom glandei suprarenale, investigați și tratați în Centrul Național Științific de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” al Institutului Mamei și Copilului. Studiul s-a efectuat în cadrul Programului de Stat cu cifrul: 20.800009.8007.06 „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”.

Datele clinice și paraclinice au fost elucidate consecutiv la 5 pacienți, dintre care 2 copii de sex feminine respectiv de 23 zile, de 11 luni și 20 zile, 3 copii de sex masculin de 17 zile, de 3 luni, de 11 luni 27 zile, și apoi acestea au fost comparate cu un caz publicat de către NIC (National Cancer Institute). Cele mai frecvente semne și simptome ale neuroblastomului sunt cauzate de masa tumorii și metastaze și includ următoarele: masă abdominală, aceasta este cea mai frecventă prezentare a NBL-ului. Proptoză (exoftalmie) și ecimoză periorbitală, frecvente la pacienții cu risc ridicat și apar din metastaza retrobulbară. Distensie abdominală poate apărea cu un compromis respirator la sugari din cauza metastazelor hepatice masive. Anemia se găsește ocazional la pacienții fără metastaze cu predilecție la cei cu tumoră originară în cadrul glandelor suprarenale. Explorările standarde de laborator nu oferă elemente specifice pentru diagnosticul neuroblastomului. Un element comun depistat la majoritatea pacienților este anemia. Printre explorările de laborator specifice s-a efectuat cuantificarea feritinei glicozilate care a arătat valori majorate a acesteia. Ultrasonografia abdominală a fost aplicată la toată seria de cazuri clinice. Ea a permis identificarea localizării neoplaziei, dimensiunile acesteia, doar în 20% din cazuri, evidențiind o formațiune hiperecogenă în cadrul glandei suprarenale. Computer Tomografia cavității abdominale a indicat la o imagine tipică a neoplasmului sub formă de masă tumorală solidă, cu un grad de vascularizare mediu-înalt cu localizare retroperitoneală. Computer Tomografia Craniului a indicat la imaginea tipică a metastazelor: formațiuni metastatice retrobulbare fără invazia țesutului osos. Tratamentul nonchirurgical, medicamentos a fost aplicat cu scopul cupării simptomatice precum: sindromul toxic și cel febril. Tratamentul chirurgical a fost aplicat la toți pacienții cu neuroblastom și a constat în excizia chirurgicală a neoplasmului. La

2 pacienți cu neuroblastom în stadiul avansat a fost aplicat și tratament adjuvant cu chimioterapie. Aproximativ 90% dintre pacienți sunt diagnosticați cu neuroblastom înainte de vârsta de 5 ani (vârsta medie la stabilirea diagnosticului a fost de 18 luni). Rata de supraviețuire pentru acești pacienți pe termen lung este de aproximativ 98%.

Rezultate. După o sistematizare a seriei de cazuri clinice am constatat, că cea mai frecventă prezentare în rândul nou-născuților și sugarilor cu neuroblastom al glandei suprarenale o constituie prezența masei abdominale palpabile, care poate să apară secundar hepatomegaliei și indică la prezența metastazelor și în studiul nostru s-a înregistrat la 3 pacienți. Nodulii tumorali palpabili la nivel cervical, pieptului și capului, care au indicat la o patologie diseminată s-a înregistrat la un copil. Aproape 60% dintre sugari cu neuroblastom al glandei suprarenale au prezentat boala metastatică la prezentarea clinică primară. Metastazarea s-a produs prin vasele sanguine și limfatice, în sediile comune pentru neuroblastomul glandei suprarenale, inclusiv ficat, schelet, măduvă osoasă și piele. Cea mai comună prezentare a afecțiunilor neoplazice a pacienților luați în studiu a fost anemia severă în 60%, înregistrându-se la 3 pacienți, având un co-factor cauzal efectele nocive ale malignității, efectele post chimioterapice, coagulopatii care au rezultat din diminuarea funcției hepatice și sindromul endotoxic de diferit grad. Studiile actuale au arătat, că în neoplasme crește producția mediatorilor inflamatorii precum: citokine, care suportă proliferarea celulelor progenitoare seriei eritroide, producția de eritropoietină și o deteriorare a utilizării fierului. Cancerul poate provoca o hemofagocitoză crescută și creșterea hemolizei, reducând astfel durata de viață a celulelor roșii existente. La nou-născuți, alte cauze ale anemiei includ aportul inadecvat de nutrienți și boala cardiorespiratorie. În ceea ce privește stadiul neuroblastomului glandei suprarenale – 2 copii au fost diagnosticați în I stadiu al bolii, 1 copil în stadiul IV, și 2 copii în stadiul IV S. În ceea ce privește localizarea anatomică a tumorii – pe dreapta tumora s-a determinat la 4 copii, pe stânga s-a înregistrat la un copil. Neuroblastomul glandei suprarenale este cea mai frecventă neoplazie malignă pediatrică extracraniană și reprezintă 8-10% din toate tumorile maligne ale copilăriei.

Discuții. Aproximativ 90% dintre pacienți sunt diagnosticați cu neuroblastom al glandei suprarenale înainte de vârsta de 5 ani (vârsta medie fiind de 18 luni). Aproximativ 65 % din tumori apar în abdomen și sunt de obicei localizate în medula

glandei suprarenale. Vârsta medie de diagnostic este de 22 luni. Peste 90% dintre cazurile diagnosticate sunt copiii cu vârsta până la 5 ani. incidența maximă a neuroblastomului glandei suprarenale se atestă la vârsta de 2-3 ani.

Boala reprezintă 2 apogeuri: primul la vârsta de 0-1 an și al doilea la 2-4 ani, de aceea majoritatea pacienților nu prezintă o simptomatologie specifică, în timp ce, la grupul de pacienți simptomatic pozitivi pot fi atestate simptome ca stare de rău, febră și scădere ponderală, durere, distenzie abdominală, limfadenopatie sau jenă respiratorie secundară comprimării sau hepatomegalie. Incidența neuroblastomului este mai mare în rândul copiilor albi decât al celor negri (raport 1,7 și respectiv 1,9 la 1 pentru băieți și fete), dar nu au fost obținute date concludente statistic pentru existența diferențierii rasiale la copiii mai mari [6, 7].

Concluzii

1. În studiul de față s-au demonstrate unele particularități fiziopatologice ale neuroblastomului glandei

suprarenale la copii. Patologia data reprezintă o problemă de sănătate la nivel mondial datorită mortalității ridicate.

2. Neuroblastomul glandei suprarenale în evoluția sa clinico-paraclinică prezintă două apogeuri 0-1 an și 2-5 ani.

3. Marea majoritate a pacienților cu neuroblastom al glandei suprarenale au prezentat stare de intoxicație generală, dureri abdominale, pierderi ponderale, cât și semne de anemie în 60% din cazuri, în 20% din cazuri au fost prezente și simptome atipice ca nodule subcutanați palpabili.

4. Diagnosticul neuroblastomei glandei suprarenale s-a bazat pe semnele clinice, markerii tumorali, datele imagistice inclusive Computer Tomografia cu vazografie.

5. Tumorile glandei suprarenale de proveniență neurologică sunt mai rar întâlnite comparativ cu cele din alte organe și sisteme. Este necesar un studiu de mai mare amploare pentru certificarea mai adecvată a patofiziologiei neuroblastomului glandei suprarenale.

Bibliografie

1. Brodeur G.M., Minturn J.E., Ho R., et al. *Trk receptor expression and inhibition in neuroblastomas*. Clin. Cancer Res., 2009; 15(10):3244-50.

2. Cohn S.L., Pearson A.D., London W.B., et al. *The International Neuroblastom Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report*. J. Clin. Oncol. 2009; 27(2): 289-97.

3. Campbell K., Gastier-Foster J.M., Mann M. et al. *Association of MYCN copy number with clinical features, tumor biology, and outcomes in neuroblastoma: A report from the Children's Oncology Group*. Cancer 2017; 123(21):4224-4235.

4. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Pop-*

ulations). Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2012; 26(4):177-84.

5. Smith M.A., Altekruse S.F., Adamson P.C., et al. *Declining childhood and adolescent cancer mortality*. Cancer 2014; 120(16):2497-506.

6. Strother D.R., London W.B., Schmidt M.L. et al. *Outcome after surgery alone or with restricted use of chemotherapy for patients with low-risk neuroblastoma: results of Children's Oncology Group study P9641*. J. Clin. Oncol., 2012; 30(15):1842-8.

7. https://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq/link/_942 [last accessed on 2018 Dec 16].