

CZU: 616.831-006.487-033.2-053.35

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.2-76.05>

NEUROBLASTOMUL CU DISEMINARE METASTATICĂ, PREZENTARE NEONATALĂ-CASE REPORT

Radu-Constantin LUCA¹, Alma-Raluca LĂPTOIU^{2,3}, Ioana APETREI¹,
Dana MĂNDRĂŞESCU¹, Petrică PLAMADEALA⁴, Elena HANGANU^{2,3}

¹Sectia Clinica Chirurgie Pediatrică II, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Sfânta Maria", Iași

²Sectia Clinica Chirurgie Pediatrica I, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Sfânta Maria", Iași

³Universitatea de Medicina si Farmacie „Gr. T. Popa” Iasi

⁴Laborator Anatomie Patologica Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Sfânta Maria", Iași

Abstract.

Neuroblastomul este o tumoră cu origine în celulele suşe ale sistemului nervos simpatic, derivate din crestele neurale, reprezentând 70% dintre tumorile cu localizare la nivelul glandei suprarenale. Neuroblastomul este cea mai frecventă tumoră solidă la sugar, cu o prevalență de 1:70000 de nou-născuți, însumând aproximativ 20% din cancerul neonatal. Rata de mortalitate se situează la 15%, având ca factor cauzal dificultățile de diagnostic precoce. 1-2% din cazuri prezintă istoric familial. Neuroblastomul are caracteristici genetice, biologice și morfologice heterogene și un comportament clinic divers.

Lucrearea prezintă cazul unui nou-născut de sex feminin, 8 ore de viață, provenit din sarcină nedispensarizată, naștere dificilă cu aplicare de forceps, transferat în secția de Chirurgie cu suspiciunea diagnostică de hemoperitoneu. Explorările imagistice efectuate în urgență confirmă diagnosticul de hemoperitoneu și relevă prezența unei tumori de glandă suprarenală dreaptă, multiple diseminări hepatice și hepatomegalie importantă. La internare pacienta prezintă stare generală gravă, abdomen mărit de volum pe seama hepatomegaliei, circulație colaterală abdominală. Se intervine chirurgical, după stabilizarea hemodinamică a pacientei, practicându-se laparotomie subcostală dreaptă. Se constată prezența unei rupturi de lob drept hepatic, fără hemoragie activă pe tranșa de ruptură și se practică biopsie metastază tumorală hepatică, tumoresctomie dreaptă, controlul hemostazei. Evoluția postoperatorie este lent nefavorabilă pacienta prezentând anemie importantă, edeme generalizate, oligoanurie și în ciuda tratamentului suportiv maximal dezvoltă stop cardiocirculator ce nu răspunde la manevrele de resuscitare.

Neuroblastomul este una dintre cele mai enigmatice tumori în perioada neonatală, putând regresa spontan sau progresa fulminant în absența unui plan terapeutic adecvat sau în prezența unui stadiu avansat. Diagnosticul precoce reprezintă o provocare în practica medicală curentă, ca în cazul prezentat în care afecțiunea a debutat în utero, iar pacienta nu a beneficiat de ecografie antenatală. Descoperirea unui neuroblastom fetal crează oportunitatea fie a unui tratament în utero, fie a unor precauții în ceea ce privește momentul nașterii.

Cuvinte cheie: neuroblastom fetal, metastaze, tumora.

Introducere.

Neuroblastomul este o tumoră cu origine în celulele suşe ale sistemului nervos simpatic, derivate din crestele neurale. Sunt cele mai frecvente tumori solide extracraniene la sugar, cu o prevalență de 1:70.000 de nou-născuți, însumând aproximativ 20% din cancerul neonatal. Rata de mortalitate se situează la 15%, având ca factor determinant dificultățile diagnosticului precoce.

Neuroblastomul prezintă caracteristici genetice, biologice și morfologice heterogene și un comportament clinic divers. În mod clasic, se identifică 3 tipuri histologice, în funcție de gradul de maturare și indicele mitoză-cariorexie: neuroblastomul, ganglioneuroblastomul și ganglioneuromul (Figura 1).

Un subtip aparte îl reprezintă neuroblastomul fetal. Acesta însumează 20% din cancerul neonatal, cu o incidență de 1 : 10.000 de nou-născuți vii, cea mai mare rată de diagnostic antenatal regăsit în săptămânile 26-29 vârsta gestațională.

Managementul neuroblastomului fetal presupune abordare multidisciplinară, bazată pe protocoale standardizate de tratament oncologic, fiind adaptat în funcție de stadiu și vârsta la diagnostic.

Material și metodă.

În continuare, raportăm cazul unui nou-născut de sex feminin, 8 ore de viață, provenit din sarcină nedispensarizată, cu mama minoră, ce este transferat de la o maternitate de nivel 2, cu suspiciunea diagnostică de hemoperitoneu. Menționăm că nașterea a fost pe cale naturală, dar dificilă, necesitând aplicare de forceps.

La internarea pe secția de terapie intensivă neonatală, pacienta prezintă stare generală mediocră, fiind stabilă hemodinamic și cardio-pulmonar. La examinarea clinică se remarcă abdomen mărit de volum, tensiv, mobil cu mișcările respiratorii, depresibil la palpate la nivelul fosei iliace stângi, în rest cu matitate la percuție, cu circulație colaterală superficială

1. NEUROBLASTOMA PATHOLOGY AND CLASSIFICATION

Neuroblastoma		Mitosis-Karyorrhexis Index*			Age at Diagnosis	
		Low	Intermediate	High		
C A T E G O R Y	Undifferentiated	UH	UH	UH	Any	
	Poorly Differentiated	FH	FH	UH	<18 months	
		UH	UH	UH	18 – 60 months	
		UH	UH	UH	≥60 months	
	Differentiating	FH	FH	UH	<18 months	
		FH	UH	UH	18 – 60 months	
		UH	UH	UH	>60 months	
	Ganglioneuroblastoma, Intermixed**		FH			Any**
	Ganglioneuroma**		FH			Any**
Ganglioneuroblastoma, Nodular***		FH or UH***			Any**	

FH Favorable Histology UH Unfavorable Histology

Figura 1. -Shimada H. et al.-Neuroblastoma pathology and Classification, 2019.

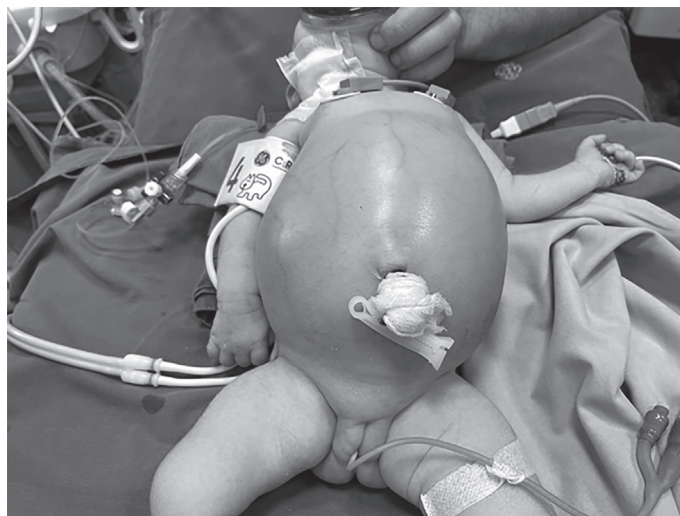


Figura 2.

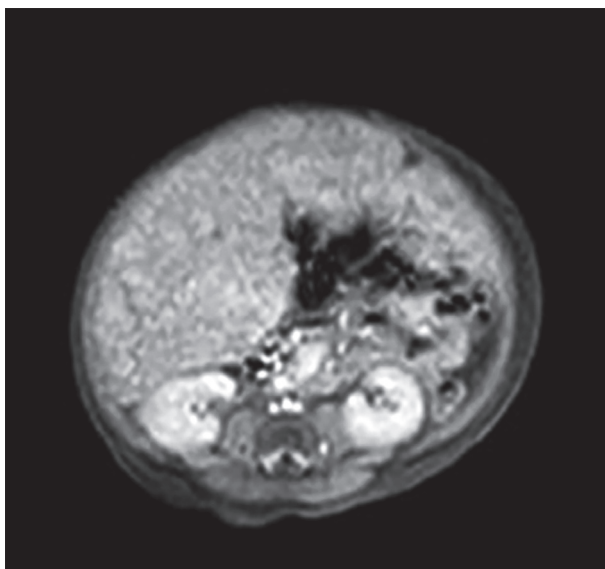


Figura 3.

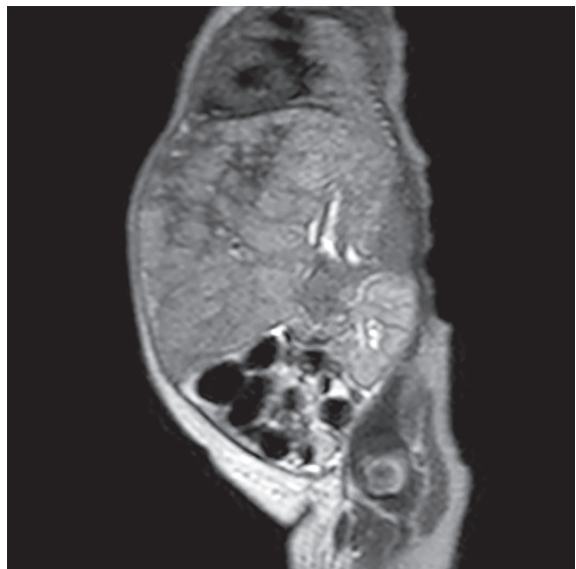


Figura 4.

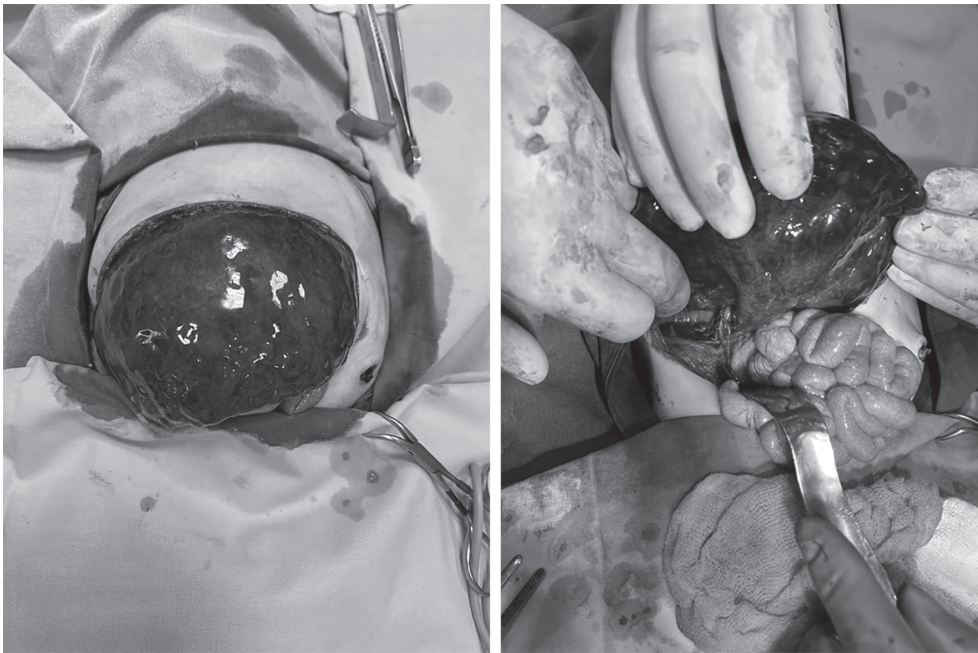
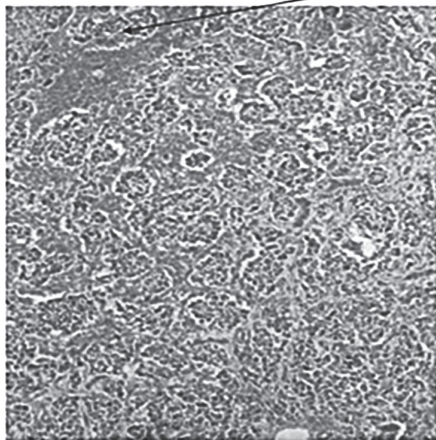


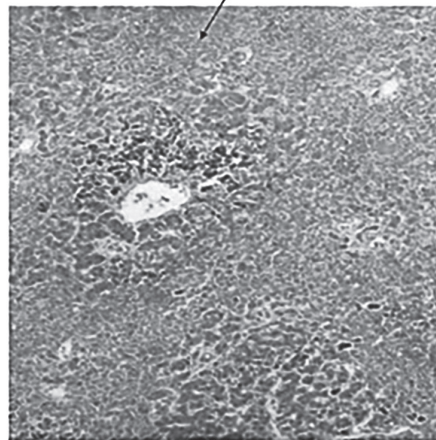
Figura 5.

MICROSCOPIC

Neuroblastom cu arii de hemoragie si necroza



HEx40



HEx40

Figura 6.

prezentă. (Figura 2.) Din punct de vedere paraclinic, pacienta prezintă anemie hipocromă microcitară, importante tulburări de coagulare, sindrom de hepatocitoliza, hiperbilirubinemie și hipoproteinemie.

În urgență s-a efectuat ecografie abdomino-pelvină, ce confirmă prezența hemoperitoneului, dar care a relevat totodată prezența unei tumori de glandă suprarenală dreaptă, bine delimitată, de aproximativ 35/40 mm, cu hepatomegalie importantă și multiple diseminări hepatice. Dat fiind statusul stabil hemodinamic și respirator al pacientei, se decide tratamentul conservator al hemoperitoneului. Întrucât, ecografia abdomino-pelvină ridică suspiciunea diagnostică de neuroblastom fetal de suprarenală dreaptă cu metastaze

hepatice, în a zecea zi de internare se efectuează IRM abdomino-pelvin. Acesta remarcă: ficat cu dimensiuni crescute, cu aspect în "caschetă", cu diametrul antero-posterior al lobului hepatic drept de aproximativ 103 mm, respectiv al lobului hepatic stâng de aproximativ 54 mm, cu multiple arii nodulare pe toată suprafața hepatică. Nu se remarcă metastaze osoase. Pe topografia glandei suprarenale drepte, se decelează o formațiune heterogenă, cu dimensiuni de 46/35 mm, cu priză de contrast neomogenă, aspect sugestiv pentru neuroblastom fetal (Fig 3, 4).

Se decide abordarea cazului în echipă multidisciplinară formată din medic anestezie și terapie intensivă neonatală, chirurg pediatru, oncolog pediatru.

Având în vedere prezenta sindromului de compartiment abdominal, acesta din urmă recomandă intervenția chirurgicală per primam, fără efectuarea chimioterapiei neoadjuvante.

Se intervine chirurgical și se efectuează laparotomie subcostală dreaptă, se constată prezența unei rupturi la nivelul lobului hepatic drept, fără hemoragie activă pe tranșa de ruptură, se practică biopsie metastază tumorală hepatică, tumorsuprarenalectomie dreaptă, controlul hemostazei. Pe parcursul intervenției chirurgicale pacienta prezintă multiple episoade de decompensare cardiacă, manifestate prin hipotensiune și bradicardie, necesitând suport vasopresor și inotrop pozitiv, dar și transfuzii de masăeritocitară, plasma proaspătă congelată și complex protrombolic. Postoperator se menține intubat și ventilată mecanic.

Examenul anatomopatologic remarcă la nivelul fragmentului de parenchim hepatic proliferate nodulare de celule mici, albastre, cu aspect de rozete, confirmând diagnosticul de metastază de neuroblastom fetal. Examinarea microscopică a piesei de rezecție confirmă de asemenea diagnosticul de neuroblastom fetal nediferențiat.

Având în vedere statusul critic al pacientei, protocolul standardizat de chimioterapie este temporizat.

Evoluția ulterioară este lent nefavorabilă pacienta menține stare generală gravă, prezintă sindrom de compartiment abdominal ce se accentuează progresiv, edeme generalizate, oligoanurie, absența tranzitului intestinal, anemie importantă. În ciuda tratamentului suportiv maximal, în a opta zi postoperator, dezvoltă stopcardiocirculator ce nu răspunde la manevrele de resuscitare.

Discuții.

Neuroblastomul este una dintre cele mai enigmatice tumori în perioada neonatală, putând regresa spontan sau progresa fulminant în absența unui plan terapeutic adecvat sau în prezența unui stadiu avansat. Diagnosticul precoce al neuroblastomelor reprezintă o provocare în practica medicală curentă, precum în cazul prezentat în care afecțiunea a debutat in utero, iar pacienta nu a beneficiat de diagnostic antenatal. Rata de supraviețuire a pacienților diagnosticați antenatal cu neuroblastom fetal se situează la 90%, comparativ cu rata de supraviețuire în cazul diagnosticării după primul an de viață ce este de 20%. Cazurile regăsite în literatură, în marea lor majoritate, nu au necesitat intervenție chirurgicală, fie datorită regresiei spontane a neuroblastomului fetal, fie eficienței tratamentului oncologic neoadjuvant.

Concluzii.

Neuroblastomul reprezintă cea mai frecventă tumoră solidă extracraniană în perioada copilăriei.

90% dintre copii sunt diagnosticați înaintea vârstei de 5 ani, cu o vârstă medie la diagnostic de 17 luni. Tratamentul presupune abordare multidisciplinară, incluzând tratament chirurgical, chimioterapie și radioterapie, cu riscuri legate de complicațiile tratamentului. Prognosticul acestor pacienți s-a îmbunătățit o dată cu perfecționarea metodelor imagistice de diagnostic ce permit un diagnostic precoce, dar și datorită chirurgiei și protocoalelor standardizate de chimioterapie și radioterapie. Neuroblastomul fetal prezintă teoretic prognostic favorabil, cu o rată de supraviețuire la 5 ani fiind de 83%, în cazul diagnosticului precoce, înaintea etapei de diseminare metastatică, și a managementului terapeutic optim.

Articolul a fost realizat în cadrul Proiectului de Stat „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”. Cifrul proiectului nr. 20.80009.8007.06. Perioada integrală de realizare a proiectului 2020–2023.

Bibliografie.

1. Anders D., G. Kindermann and U. Pfeifer. „Metastasizing fetal neuroblastoma with involvement of the placenta simulating fetal erythroblastosis: report of two cases.” *The Journal of Pediatrics* 82.1 (1973): 50-53.
2. Cass, Darrell L. „Fetal abdominal tumors and cysts.” *Translational Pediatrics* 10.5 (2021): 1530.
3. Fisher, Jonathan PH, and Deborah A. Tweddle. „Neonatal neuroblastoma.” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Vol. 17. No. 4. WB Saunders, 2012.
4. Hiorns M., and C. Owens. „Radiology of neuroblastoma in children.” *European radiology* 11 (2001): 2071-2081.
5. Isaacs Jr, Hart. „Fetal and neonatal neuroblastoma: retrospective review of 271 cases.” *Fetal and pediatric pathology* 26.4 (2007): 177-184.
6. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, Hendren WH, Adzick NS. *Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history.* *J Pediatr Surg.* 1993 Sep;28(9):1168-74. doi: 10.1016/0022-3468(93)90157-g. PMID: 8308685.
7. Körber, Verena, et al. „Neuroblastoma arises in early fetal development and its evolutionary duration predicts outcome.” *Nature Genetics* 55.4 (2023): 619-630.
8. Nuchtern, Jed G. „Perinatal neuroblastoma.” *Seminars in pediatric surgery*. Vol. 15. No. 1. WB Saunders, 2006.
9. Schwab, Marisa E., Hillary J. Braun, and Benjamin E. Padilla. „Imaging modalities and management of prenatally diagnosed suprarenal masses: an updated literature review and the experience at a high volume Fetal Treatment Center.” *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 35.2 (2022): 308-315.
10. Werner, Heron, et al. „Fetal neuroblastoma: ultrasonography and magnetic resonance imaging findings in the prenatal and postnatal IV-S stage.” *Obstetrics & Gynecology Science* 59.5 (2016): 407-410.