

RIJETKA LOKALIZACIJA NEUROBLASTOMA U ZDJELICI

A rare neuroblastoma location in the pelvis

Stanko Ćavar¹, Marko Bogović¹, Dino Papeš¹, Suzana Sršen-Medančić¹, Hrvoje Jednačak²,
Tatjana Zah-Bogović³, Anko Antabak¹, Ivana Sabolić-Pipinić¹, Miram Pasini¹, Tomislav Luetić¹

Sažetak

Neuroblastom je najčešći ekstrakranijalni maligni solidni tumor kod djece koji se većinom pojavljuje u trbuhu (nadbubrežna žlijezda, simpatički lanac) i medijastinumu, dok su druge lokacije rijetke. Tumor se liječi kirurški, kemoterapijom i radioterapijom. U ovom članku prikazan je rijedak slučaj neuroblastoma sakralnog pleksusa u zdjelici 9-mjesečnog ženskog dojenčeta sa širenjem u desni ishijadični i opturatori kanal. Učinjena je ekstirpacija tumora s paraaortalnom i ilijakalnom limfadenektomijom, dok je manji dio tumora zaostao u opturatorskom otvoru jer bi pokušaj potpunog odstranjenja nosio visok rizik od neurološkog oštećenja. Pokušaj potpunog odstranjenja tumorskog tkiva nije preporučiv jer nosi visok rizik od znatnih neuroloških oštećenja, a ne poboljšava preživljenje.

Ključne riječi

neuroblastom, tumor zdjelice

Abstract

Neuroblastoma is the most common extracranial solid malignant tumor in children that is most often located in the abdomen (suprarenal gland, sympathetic chain) and mediastinum, while other locations are rare. The treatment is surgery, chemotherapy and radiotherapy. In this article we present a rare case of neuroblastoma originating from sacral plexus in a 9-month-old female infant, with infiltration of the obturator channel. We performed tumor extirpation with paraaortal and iliacal lymphadenectomy, while a small portion of the tumor remained in the obturator channel because the attempt of complete removal would carry a significant risk of nerve damage. Radical removal is not recommended because it carries a high risk of nerve damage without improving overall survival.

Keywords

neuroblastoma, pelvic tumor

Uvod

Neuroblastom je najčešći ekstrakranijalni solidni maligni tumor u dječjoj dobi, izrazito nepredvidivog ponašanja, od spontanog sazrijevanja i izlječenja do progresije i metastaziranja.

Neuroblastom je embrionalni tumor autonomnog živčanog sustava, što znači da je stanično porijeklo iz razvojnih i nepotpuno skupljenih prekursoranih stanica koje potječu iz tkiva neuralnog grebena [1].

Tumor nastaje u tkivu simpatičkog živčanog sustava, tipično u srži nadbubrežne žlijezde ili paraspinalnim ganglijima, te se može pojaviti kao tumorska masa u vratu, prsištu, trbuhu i zdjelici [2]. Neuroblastom čini više od 7% malignih tumora kod bolesnika mlađih od 15 godina i uzrokuje oko 15% smrtnosti u dječjoj onkologiji [3].

Najčešće mjesto nastanka neuroblastoma je unutar trbuha, kod 65–75% bolesnika, a nadbubrežna žlijezda primarno je mjesto tumora u 38–50% slučajeva. Paravertebralni simpatički gangliji, celijačni ganglion, ganglion gornje mezenterike, ganglion donje mezenterike, lumbalni simpatički trunkus, hipogastrični pleksus i presakralni pleksus zajedno su sijelo tumora u 25% slučajeva. U medijastinumu, tj. prsištu, nalazi se 20% neuroblastoma, dok se u vratu nalazi u manje od 5% slučajeva [3].

Kao što se može i očekivati kod bolesti razvojnog tkiva, neuroblastomi se općenito pojavljuju kod vrlo mlade djece. Prosječna dob u vrijeme dijagnoze je od 17 mjeseci do dvije godine [4, 5].

Dob, stadij bolesti, amplifikacija N-myc onkogen, stanični sadržaj DNK te histopatološka Shimada

¹ Zavod za dječju kirurgiju i urologiju, Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb

² Klinika za neurokirurgiju, KBC Zagreb

³ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb

Korespondencija: Dr. sc. Stanko Ćavar, KBC Zagreb, Klinika za kirurgiju, Zavod za dječju kirurgiju i urologiju, Kišpatičeva 12, 10 000 Zagreb, Hrvatska, e-mail: stankocavar1@gmail.com

klasifikacija najznačajniji su prognostički faktori koji utječu na preživljenje [6, 7].

Znakovi i simptomi kojima se prezentira neuroblastom izrazito su raznoliki i ovisni o mjestu nastanka primarnog tumora kao i o prisutnosti ili odsutnosti metastatske bolesti ili paraneoplastičkog sindroma.

U kliničkoj praksi neuroblastom se uobičajeno dijagnosticira u uznapredovalom 3. stadiju (lokoregionalno prošireni) i 4. stadiju bolesti (metastatski). Dijagnoza neuroblastoma postavlja se nalaskom karakterističnih histopatoloških obilježja u tumorskom tkivu ili prisutnosti tumorskih stanica u aspiratu koštane srži praćenih povišenim razinama urinarnih katekolamina.

Neuroblastom se liječi kirurški, kemoterapijom, radioterapijom i bioterapijom, ovisno o stadiju bolesti i biološkim prognostičkim pokazateljima.

Prikaz slučaja

Liječili smo žensko dojenče u dobi od devet mjeseci kod kojeg je unatrag tri mjeseca zamijećena senzorna i motorička slabost donjih ekstremiteta, otežano mokrenje i defekacija, te prolaps rektuma. Pregledom je nađena parapareza donjih ekstremiteta s oslabljenim tetivnim refleksima. Tonus analnog sfinktera je niži, stolicu spontano evakuira učestalo, a digitorektalno se prema sakrumu palpira tumorska tvorba veličine kokošjeg jajeta.

Kompjuteriziranom tomografijom (CT) trbuha i zdjelice i magnetskom rezonancom zdjelice i kralježnice nađena je velika solidna presakralno smještena tvorba, koja ispunjava malu zdjelicu i potiskuje mokraćni mjehur anteriorno i kranijalno, a rektum je potisnut anteriorno i u lijevo (sl. 1 i 2). Tvorba je dimenzija 60 x 43 x 58 mm i kranijalnim rubom dopire do donje pokrovne plohe L5. Tumorska tvorba je u kontaktu s trupovima sakruma i ispunjava presakralni prostor u području ishodišta sakralnih korjenova dominantno s desne strane te infiltrira desni opturatorni kanal i piriformni mišić gdje je neurovaskularni snop neposredno u kontaktu s tumorskom tvorbom. Spinalni i sakralni kanal od razine donje pokrovne plohe trupa L3 pa do S5 ispunjava ekstraduralno smještena ekspanzivna tvorba. Metastaze u udaljenim parenhimnim organima nisu nađene.

Tumorski markeri iznosili su: neuron specifična enolaza 105,9; feritin 103,8; beta humani korionski gonadotropin negativan.

Učinjen je operacijski zahvat u kojem je izvađena tumorska tvorba iz zdjelice, osim dijela tumora koji je ulazio u desni opturatorni kanal i *m. piriformis*. Također, učinjena je paraaortalna i ilijakalna limfadenektomija kao i laminotomija s odstranjenjem tumora iz medularnog kanala. Patohistološki nalaz pokazuje da se radi o diferenciranom neuroblastomu s niskim mitotskim indeksom te s metastazama u dva limfna čvora od osam izvađenih. U ranom postoperacijskom

tijeku zaostaje slabost donjih ekstremiteta koja se postepeno oporavlja. Mokrenje i defekacija su uredni. Tumor se nalazi u stadiju 2B i po histopatološkim karakteristikama može se svrstati u povoljnu skupinu po INPC-u (engl. *International Neuroblastoma Pathology Classification*) [7, 8].

Rasprava

Neuroblastom u zdjelici je iznimno rijedak, nalazi se u 1–5% slučajeva [3, 9–12]. Može se širiti u spinalni kanal i uzrokovati neurološke znakove povezane s kompresijom na kralježničnu moždinu u 5% slučajeva. Ovakvi slučajevi predstavljaju pravu onkološku hitnost, ali postoje nesuglasice o tome koji je tip hitne intervencije najbolji. Lokalizirani tumori su u načelu osjetljivi na kemoterapiju i više retrospektivnih studija pokazalo je podjednak neurološki ishod bez obzira je li učinjena laminektomija ili kemoterapija [3]. S obzirom na to da je posljedica radikalnog kirurškog odstranjenja visoka učestalost trajnog neurološkog oštećenja, preagresivni kirurški stav se ne preporučuje jer tumor dobro odgovara na kemoterapiju i ima dobro preživljenje (oko 80%) [10, 11].

Zbog prisutnih neuroloških simptoma smatrali smo da je bolje tumor ukloniti iz zdjelice i kralježnice nego čekati na učinak kemoterapije za koji je potrebno i nekoliko mjeseci. Kako prije operacije nismo znali točnu patohistološku dijagnozu tumora, a u diferencijalnoj dijagnozi u obzir je dolazio teratom, primitivni neuroektodermalni tumor, neuroblastom i sarkom, odlučili smo se na operacijski zahvat s pokušajem radikalnog uklanjanja tumora ili uzimanjem tumorskog tkiva za dijagnostiku. Tijekom operacije na hitnoj patohistološkoj dijagnostici dobili smo nalaz da se radi o tumoru malih plavih stanica te smo pretpostavili, s obzirom na intraspinalno širenje, da se radi o neuroblastomu. Tijekom operacijskog zahvata uklonili smo cijeli tumor iz zdjelice, osim dijela tumora koji je ulazio u opturatorni i ishijadični otvor zbog rizika od ozljede živca. S obzirom na dob djeteta i navedene podatke iz literature radi se o neuroblastomu koji nije nužno u potpunosti odstraniti jer ekstenzivni zahvat (radikalno odstranjenje) ne poboljšava preživljenje, a nosi znatno viši rizik od trajnih neuroloških oštećenja (parapareza, inkontinencija urina i stolice, impotencija, neurogeni mjehur) [11]. Zbog opasnosti od krvarenja u intraspinalnom dijelu tumora i posljedičnom pritisku na živce koji izlaze iz leđne moždine odlučili smo u istom aktu napraviti laminotomiju i odstraniti tumor iz spinalnog kanala. U ranom postoperacijskom tijeku postupno dolazi do oporavka motoričke funkcije donjih ekstremiteta.

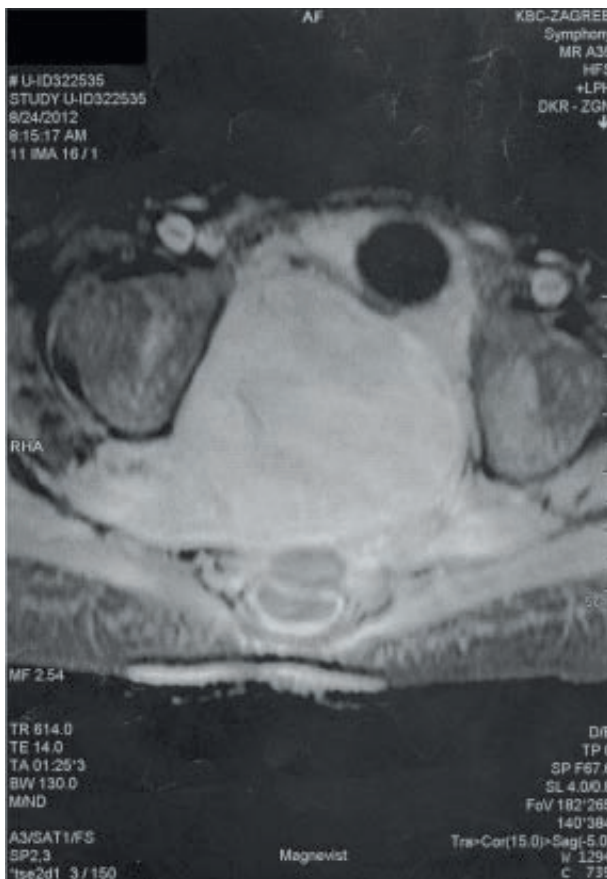
Zaključak

Neuroblastom s ishodištem u maloj zdjelici s propagacijom u kralježnicu vrlo je rijetki tumor koji čini

oko 1–2% svih neuroblastoma. Kombinirani kirurški pristup odstranjenja tumora iz zdjelice i kralježnice omogućava oporavak živčanih struktura uzrokovanih pritiskom mase tumora. Pokušaj potpunog odstranjenja

tumorskog tkiva nije preporučiv jer nosi visok rizik od znatnih neuroloških oštećenja i invaliditeta, a ne poboljšava preživljenje.

Slika 1.



Slika 2.



Literatura

1. Hoehner JC, Gestblom C, Hedborg F, et al. A developmental model of neuroblastoma: differentiating stroma-poor tumors' progress along an extra-adrenal chromaffin lineage. *Lab Invest* 1996;75: 659–675.
2. Maris JM. Recent advances in neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010;362: 2202–2211.
3. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma. *Lancet* 2007;369: 2106–2120.
4. DeVita, Hellman, Rosenberg (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
5. London WB, Castleberry RP, Matthay KK, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23: 6459–6465.
6. Cohn SL, Pearson AD, London WB, et al. INRG Task Force. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009;27: 289–297.
7. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86: 364–372.
8. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993;11: 1466–1477.
9. Friedman GK, Castleberry RP. Changing trends of research and treatment in infant neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49: 1060–1065.
10. Leclair MD, Hartmann O, Heloury Y, et al. Localized pelvic neuroblastoma: excellent survival and low morbidity with tailored therapy – the 10-year experience of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 2004;22: 1689–1695.
11. Cruccetti A, Kiely EM, Spitz L, et al. Pelvic neuroblastoma: low mortality and high morbidity. *J Pediatr Surg* 2000;35(5): 724–728.
12. Shuster J, Matthay KK, Haas-Kogan D, et al. Neuroblastoma. In: Halperin EC, Constine LS, Tarball NJ, Kun LE (eds) *Pediatric radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.