

**Тверская государственная медицинская академия
Кафедра факультетской хирургии с курсом онкологии**

НЕЙРОБЛАСТОМА

д.м.н. Чирков Р.Н.

г.Тверь



НЕЙРОБЛАСТОМА

- злокачественная опухоль симпатической нервной системы
 - это самая загадочная опухоль детского возраста
 - в 1910 Wright доказал, что она развивается из эмбриональных нейробластов симпатической нервной системы
- 

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЙРОБЛАСТОМЫ

- наиболее частая экстракраниальная солидная опухоль у детей (14%)
- среди всех новообразований у детей - 7-8% (после лейкозов, опухолей ЦНС, злокачественных лимфом, нефробластом и занимает 4-5 место)
- 0,85-1,1 на 100 000 детей до 15 лет
- 6,1-7,0 на 100 000 до 1 года (самая частая опухоль)
- от 1 года до 5 лет – 1,7 на 100 000 детей
- от 5 до 10 лет – 0,2 на 100 000 детей
- средний возраст больных около 2 лет
- до 5 лет – 90% всех больных

Локализация нейробластомы

шея – 2%

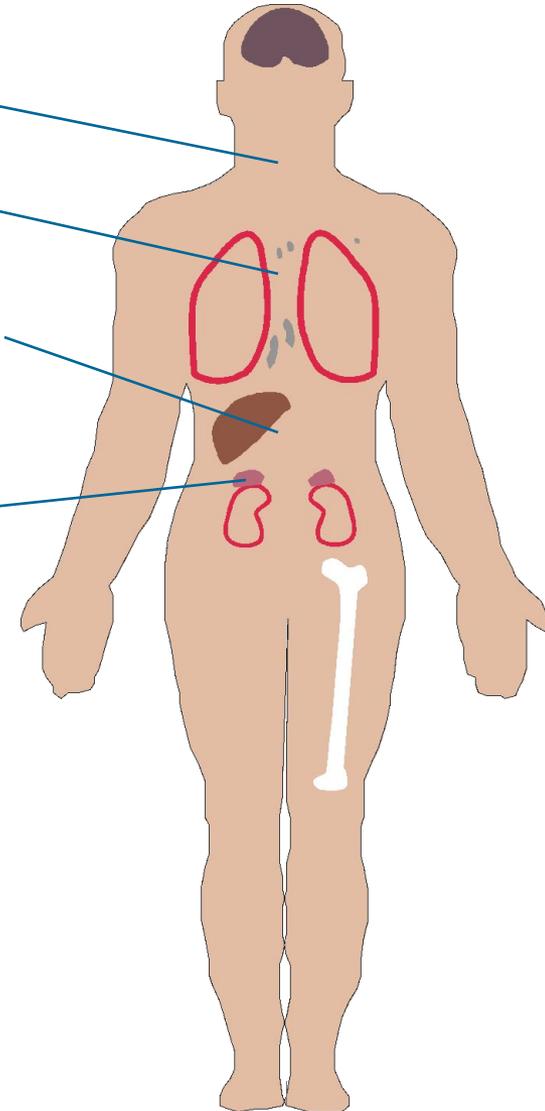
заднее средостение – 15%

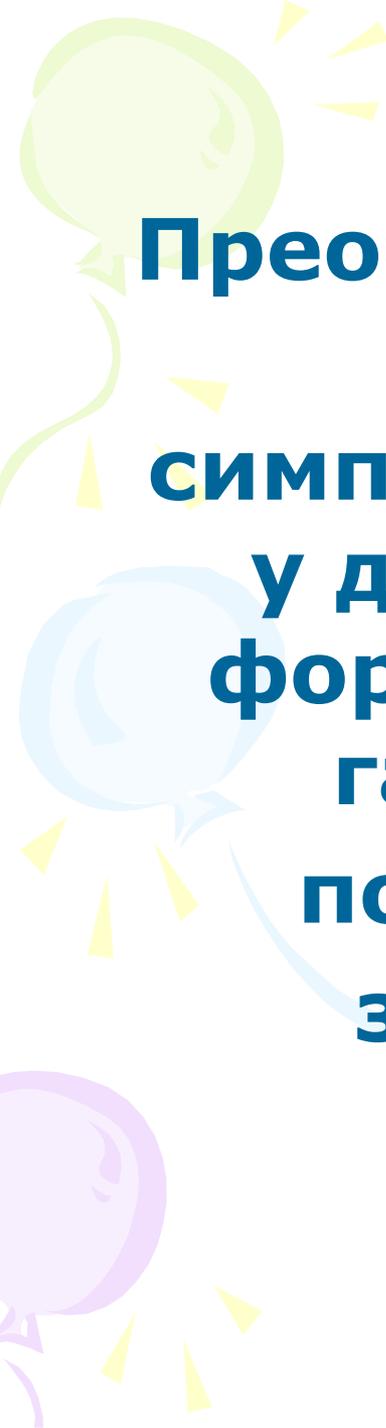
паравертебральное забрюшинное пространство – 28%

надпочечники 32%

зона таза – 5,6%

неустановленные зоны
первичной опухоли – 17%





**Преобладание нейробластомы из
элементов**

**симпатической нервной системы
у детей объясняется тем, что
формирование симпатических
ганглиев продолжается и
после рождения ребенка и
заканчивается в среднем
к 5-ти годам**

Метастазирование нейробластомы

часто

- КОСТИ
- КОСТНЫЙ МОЗГ
- лимфатические узлы

редко

- кожа
- печень
- ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Биологические особенности нейробластомы

- манифестирует в раннем детском возрасте
- сходные цитоморфологические характеристики с другими эмбриональными опухолям
(нефробластомой, гепатобластомой, эмбриональной рабдомиосаркомой)

Уникальные особенности нейробластомы

- **бессимптомное течение**
- **случайное обнаружение**
- **спонтанная регрессия**
- **способность к дифференцировке (созреванию)**
- **способность к стремительному, бурному, агрессивному метастатическому процессу**

Факторы-маркеры прогрессии нейробластомы

- **амплификация N-miс**
- **делеция короткого плеча
1 пары хромосомы 1p**

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОБЛАСТОМЫ

- Точно неизвестны
- Процесс связан с изменениями в ДНК клеток
- Увеличенный риск заболевания нейробластомы коррелирует с врожденными уродствами и врожденной иммунологической недостаточностью

По числу хромосом нейробластома делится на:

- **диплоидные**

(у более старших детей)

- **триплоидные**

(преимущественно у детей до 1 года)

Клинические проявления нейробластомы

Зависят от локализации:

- надпочечники – **32-40%**
- поясничный отдел симпатического нервного ствола – **28-30%**
- грудной отдел симпатического нервного ствола – **15%**
- тазовая локализация – **3-5,6%**
- шейный отдел симпатического нервного ствола – **2%**
- неустановленные (нетипичные) локализации - **5-17%**

Клинические проявления нейробластомы

Первоначальные симптомы
неспецифичны,
имитируют различные
педиатрические заболевания,
что связано с поражением
нескольких зон метастазами,
метаболическими нарушениями
в связи с ростом опухолевых
очагов

Клинические проявления нейробластомы

Общие (↑ V.I.P)

- приступы потливости
- бледность кожных покровов
- жидкий стул
- гипертензия, тахикардия

Общие (рост опухоли)

- снижение аппетита
- боль в животе (30-35%) нижних конечностях
- лихорадка (25-30%)
- потеря веса (20%)

Клинические проявления нейробластомы

**Бессимптомное течение
зависит от стадии
заболевания:**

при 1 ст. – 48%

при 2 ст. – 29%

при 3 ст. – 16%

при 4 ст. – 10%

Клинические проявления нейробластомы

Зависят от локализации опухоли

шейно-грудной отдел:

- синдром Горнера
- пальпируемые на шее узлы опухоли

средостение (заднее):

- кашель
- одышка
- синдром ВПВ
- дисфагия,
- срыгивание

забрюшинная локализация:

- пальпируемая плотная, бугристая, малосмещаемая опухоль
- боль в животе
- нарушение акта дефекации и мочеиспускания

прорастающих межпозвоночные отверстия:

- вялые параличи нижних конечностей
- нарушения мочеиспускания

Клинические проявления нейробластомы

Симптомы метастазов

- **быстрое увеличение печени**
- **образование узлов на коже голубоватого цвета**
- **боли в костях**
- **увеличение лимфоузлов**
- **анемия, кровоизлияния на слизистых и коже**
- **панцитопения**

- Метастазы у детей младшего возраста чаще возникают в брюшной полости, у старших – в костях.
- Более 50% пациентов к моменту диагностики нейробластомы имеют метастазы. Из всех метастазов чаще диагностируются:

в костном мозге – **78%**

в костях – **69%**

в лимфатических узлах – **42%**

в печени – **20%**

в головном мозге – **7%**

в коже – **2%**

в яичках – **2%**

в легких – **исключительно редко**

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОБЛАСТОМЫ

- Определение суточной экскреции с мочой **катехоламинов**
 - повышение экскреции - более чем у 85% больных
- **Нейронспецифическая энолаза (NSE)** – гликолитический фермент
 - при NSE более 80-100 мг/л – прогноз плохой
- **Ферритин** – количество в сыворотке крови прямо пропорционально объему опухоли
 - при 1-2 ст. почти не увеличивается, при 3-4 ст. - резко возрастает
 - при нормальном уровне и возрасте до 2 лет прогноз хороший
 - умеренный – при нормальном уровне и возрасте 2 и более лет
 - плохой – при повышенном содержании
 - 2 года выживает не более 20% больных
- **Ганглиосайды:** ганглиозид(QD2), нейропептид Y, хромогранин A
 - мембрансвязанные гликолипиды
 - повышаются у большинства больных с НБ более чем в 50 раз
 - при успешном лечении снижаются
 - при рецидиве увеличиваются
 - при ганглионевроме не повышаются
- **Лактатдегидрогеназа** – не специфична
 - при высоком уровне прогноз плохой
 - ЛДГ указывает на скорость пролиферации

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОБЛАСТОМЫ

- **Костно-мозговая пункция или трепанбиопсия грудины или**
- **крыла подвздошной кости для**
 - **цитологического**
 - **иммунологического изучения**
 - **проточной цитометрии**
- **Исследуется не менее 4 зон**

Лучевые методы диагностики

УЗИ, КТ, МРТ для:

- * уточнение локализации
- * уточнения размеров опухоли
- * уточнения распространенности опухоли
- * связь опухоли с экстра- и интраперионеальными структурами тазовой и брюшной полостей
- * наличие кальцинатов в опухоли

- Аортография абдоминальная, нижняя каваграфия – для определения распространенности забрюшинных нейробластом
- Аспирационная биопсия с цитологическим и иммунологическим исследованием пунктата
- Рентгенография костей – метастазы выявляются в 50-60%
- Радиоизотопное исследование с ^{99}Tc – метастазы выявляются в 80%, или метайодбензилгванидином (этот препарат позволяет выявить остаточную опухоль, рецидивную, наличие МТС в костном мозге, лимфоузлах, мягких тканях) У 90% больных опухоль накапливает этот препарат.
- Биопсия опухоли с иммунологическим исследованием с NSE. Только + реакция на NSE указывает на НБ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОМ

- **Химиотерапия**
- **Лучевая терапия**
- **Хирургическое лечение**

- При 1-2А ст. чаще всего хирургическое лечение с обязательной биопсией лимфоузлов с обеих сторон для точного стадирования
- 2Б ст. – вначале ХТ, затем операция. До 6 мес применение ХТ не узаконено, так как процесс протекает достоверно благоприятно
- 3 ст. (опухоль нерезектабельна) и 4 ст. – вначале предоперационная ПХТ (уменьшение опухоли), затем операция (иногда радикальная), затем ЛТ на ложе опухоли (до 60% излечений)
- 4 ст. – мегадозная (вепезид, мелфалан) ПХТ + тотальное облучение тела с аутологичной трансплантацией костного мозга. Прогноз плохой, 5 лет выживает 20%. При МТС в лимфоузлы прогноз хуже, чем при МТС в кости
- 4S ст. - возможна спонтанная регрессия (до 1 года) опухоли. Иногда тяжелая ДН за счет большой печени с МТС узлами. Применяется ЛТ печени, дооперационная ПХТ (винкристин, циклофосфан) + операция + послеоперационная ПХТ

5-ЛЕТНИЙ ПРОЦЕНТ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ

1 ст.	–	90%
2 ст.	–	80%
3 ст.	–	60%
4 ст.	–	10-20%
4S ст.	–	80%
все стадии	–	50%



Спасибо

за

ВНИМАНИЕ