

Neobvyklá cesta k diagnóze neuroblastomu

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Lucie Sulovská, Ph.D.², MUDr. Ivan Šišola³,
MUDr. Lenka Bakaj-Zbrožková, Ph.D.³, MUDr. Kamila Michálková³

¹Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc

²Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

³Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

Neuroblastom, nádor sympatického nervového systému, je nejčastějším extrakraniálním solidním nádorem dětského věku. Představuje 15 % ze všech nádorů diagnostikovaných u dětí mladších pěti let. Klinické příznaky neuroblastomu závisí od umístění primárního nádoru nebo místa metastatického onemocnění. V dutině břišní se vyskytuje až 65 % primárních neuroblastomů. Prezентujeme 5letého chlapce s bolestmi břicha po pádu ze schodů, u kterého ultrazvukové vyšetření vedlo k diagnóze rozsáhlého neuroblastomu pravé nadledviny.

Klíčová slova: neuroblastom, nadledvina, ultrazvuk, úraz dutiny břišní, předškolní dítě.

Unusual way to the diagnosis of neuroblastoma

Neuroblastoma, a tumor of the sympathetic nervous system, is the most common extracranial solid tumor of childhood. It accounts for 15 percent of all cancers diagnosed in children less than five years of age. The clinical signs neuroblastoma are a function of the location of the primary tumor or the sites of metastatic disease. Up to 65 percent of primary tumors arise in the abdomen. We present a 5-year-old boy with abdominal pain after falling down the stairs, where ultrasound examination led to the diagnosis of large right adrenal neuroblastoma.

Key words: neuroblastoma, adrenal gland, ultrasound, abdominal injury, preschool child.

Úvod

Neuroblastom (NB), maligní embryonální nádor, který patří mezi nejčastější extrakraniální solidní nádory dětského věku, byl poprvé popsán R. Virchowem. Průměrná roční incidence všech nádorů sympatického nervového systému včetně neuroblastomu je 9,5/milion dětí. V České republice je ročně diagnostikováno 25–30 dětí s NB. Až 75 % z nich je stanoven do věku 4 let (1). Po věku 5 let je výskyt neuroblastomu vzácný. Medián věku v době diagnózy je přibližně 19 měsíců (2). Věk dítěte v době diagnózy je jedním z hlavních negativních prognostických znaků. Prezентující příznaky a symptomy jsou velmi proměnlivé a závisí na místě primárního nádoru, a také na přítomnosti nebo nepřítomnosti metastazujícího onemocnění. Téměř jedna polovina primárních NB se vyvíjí v nadledvinách,

čtvrtina v dutině břišní a zbylých 25 % v sympatických gangliích krku, hrudníku nebo páneve. Tento nejčastější typ se obvykle projevuje jako asymptomatická břišní hmota. Neuroblastom se nejčastěji vyskytuje jako solidní léze a dvě třetiny se vyskytují v dutině břišní často se zapojením jater do metastatického onemocnění.

Popis klinického případu

Pětiletý chlapec byl odeslán svým PLDD na chirurgické vyšetření pro dva dny trvající bolesti břicha, nechutenství a únavu po pádu ze schodů na pravý bok. Nezvracel, neměl teplotu, nauzeu nebo zimnici. Dietní chybu rodiče negovali, stolici před 2 dny měl formovanou. Jedná se o dítě z I. fyziologického těhotenství, porod byl v termínu per SC pro nepostupující porod, zkalená plodová voda, PH 3 300 g, PD 50 cm,

poporodní adaptace byla fyziologická. Kojený byl 9 měsíců, očkování kompletní dle kalendáře, běžná nemocnost, hospitalizován nebyl.

Chlapec při vyšetření spolupracoval, hrdlo měl klidné, bledé, tonsily byly bez obsahu, jazyk byl povleklý, jeho hydratace hraniční, saturace 94 %, kapilární návrat byl rychlý, v levém tříse byly hmatné uzliny, končetiny byly bez otoků, genitál chlapečský a gonády sestouplé.

Fyzikální nález při přijetí: chlapec byl unavený, hraničně hydratován, měl lehce oschlé sliznice, kruhy pod očima, teplota 38,5 °C, akce srdeční byla pravidelná, PP 125/min, TK 118/76 mmHg, dýchání bylo volné, čisté a symetrické, břicho bylo vpravo špatně prohmatné a mírně vyklenuté, jednoznačná rezistence nebyla hmatná, tuhá byla celá polovina břicha, vlevo bylo břicho měkké a nebolestivé, bez známek NPB, slezina



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., vladimir.mihal@fnol.cz
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2019; 20(5): 321–324
Článek přijat redakcí: 9. 10. 2019
Článek přijat k publikaci: 11. 10. 2019

jen narážela, kůže byla čistá, krvácivé projevy nebyly přítomny, neurologické vyšetření bylo normální, GCS bylo 15.

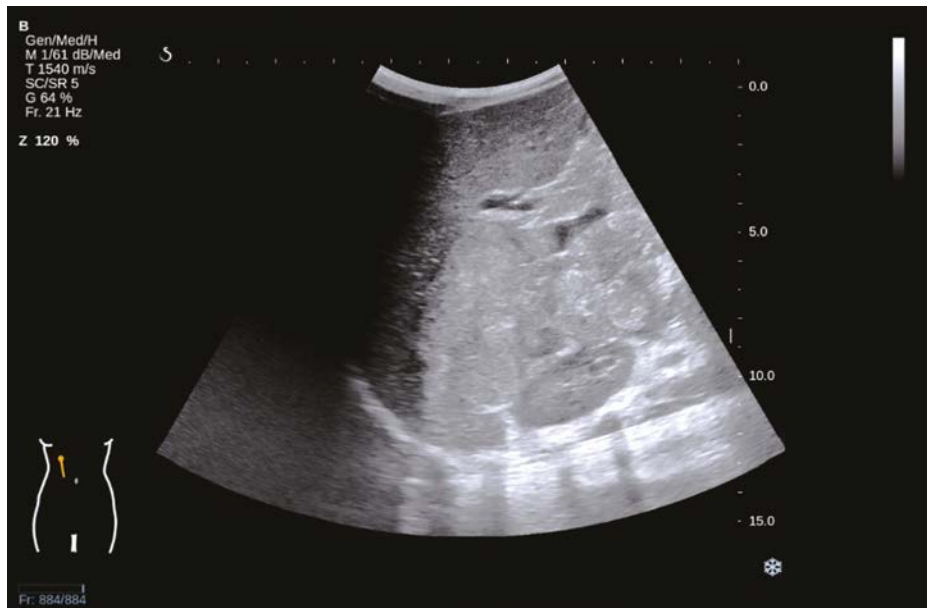
Biochemie-sérum: Na 135 mmol/l, K 4,48 mmol/l, Cl 96 mmol/l, urea 2,0 mmol/l, kreatinin 29 μmol/l, bilirubin 6 μmol/l, ALT 0,24 μkat/l, **AST 0,64 μkat/l**, ALP 3,73 μkat/l, GGT 0,35 μkat/l, **CRP 72,4 mg/l**, kyselina močová 256 μmol/l, **LD 16,35 μkat/l**, glykemie 5,1 mmol/l.

Krevní obraz leukocyty $8,71 \times 10^9/l$, erytrocyty $4,25 \times 10^{12}/l$, hemoglobin **105 g/l**, trombocyty **$508 \times 10^9/l$** . Koagulační skríinink: protombinový komplex **62%**, INR **1,37**, Qcas: 15,6 s, aPTT **50,0 s**.

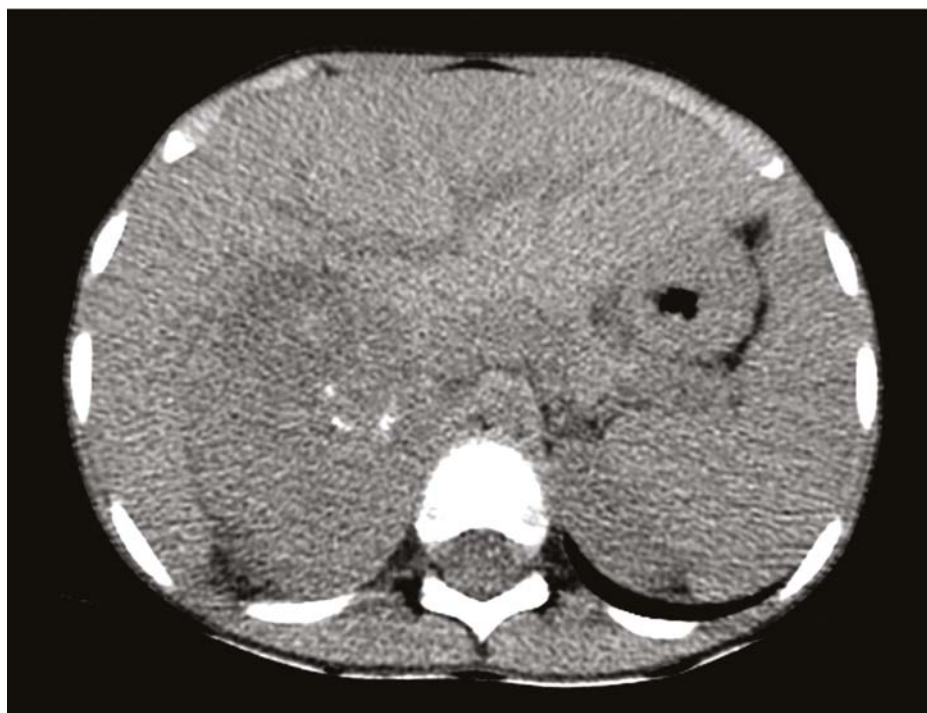
Sonografie břicha (Obr. 1): Normální nález na žlučníku, žlučovodech, pankreatu, slezině, ledvinách, močovém měchýři. V peritoneální dutině není volná tekutina. Při hilu jater byl sledovatelný nehomogenní převážně hyperechogenní okresek velikosti až 6×5 cm – v.s. kontuzní ložisko jater po úrazu. Po CT vyšetření zpřesněno na rozsáhlý hyperechogenní útvar, nepravidelného tvaru, komprimující pravý jaterní lalok a dislokující pravou ledvinu.

CT břicha (nativní, po kontrastním vyšetření, koronální rekonstrukce) (Obr. 2, 3, 4, 5): V oblasti pravé nadledviny byly patrné heterogenní, multilokulární, hypodenzní ložiska s vnitřními kalcifikacemi, o celkové velikosti asi $70 \times 72 \times 107$ mm, po aplikaci kontrastu se sledovatelným syčením, ložisko se chovalo expanzivně, utlačovalo pravý lalok jater z mediodorzokaudální strany, dále komprimovalo „obezdíválo“ vena cava inferior aa. i.v. renalis l. dx., pravou ledvinu odtlačovalo kaudálně. Paraortálně byly patrné patologicky změněné a zvětšené lymfatické uzliny. Levá nadledvina byla bez ložiskových změn. Játra měla homogenní strukturu, byla bez ložiskových změn. Žlučník byl nezvětšený, měl tekutinový obsah, žlučovody byly bez dilatace. Pankreas byl s homogenní strukturou, ductus pancreaticus byl bez dilatace. Pravá ledvina byla výše uvedeným ložiskem odtlačena kaudálně, parenchym byl bez redukce šířky, bez ložiskových změn, prostornější kalichopánvičkový systém (KPS), pánička předozadně intrarenálně byla kolem 10 mm. Chlapec při vyšetření spolupracoval, hrdlo měl klidné, bledé, tonsily byly bez obsahu, jazyk byl povleklý, jeho hydratace hraniční, saturace 94%, kapilární návrat byl rychlý, v levém tříse byly hmatné uzliny, končetiny byly bez otoků, genitál chlapecký a gonády sestoupilé. Levá ledvina byla zvykle uložena, parenchym byl bez redukce šířky a bez ložiskových změn, KPS byl bez dilatace. Močový měchýř

Obr. 1. UZ vyšetření břicha, v podjaterní krajině je rozsáhlý hyperechogenní útvar, nepravidelného tvaru, komprimující pravý jaterní lalok a dislokující pravou ledvinu



Obr. 2. Nativní CT vyšetření břicha, axiální zobrazení. Pod pravým jaterním lalokem se nachází hypodenzní útvar, který komprimuje pravý lalok jater. V centru útvaru jsou hyperdensity, které odpovídají kalcifikacím



měl homogenní, tekutinový obsah. V dutině břišní nebyla přítomna volná tekutina. Obratle byly bez komprese, skelet byl bez zřetelných ložiskových změn. Závěr: **Patologické ložisko v oblasti pravé nadledviny – v.s. neuroblastom. CT hrudníku** (spirální série nativně, 2D rekonstrukce): plíce byly rozvinuté, bez známek PNO. Skelet byl bez čerstvých traumatických změn. Plicní parenchym byl bez ložiskových změn. V mediastinu byly přítomné nezvětšené lymfatické uzliny. V horním předním mediastinu byl patrný tymus. Perikard byl jemný.

Pleurální tekutina nebyla přítomná. Obratle byly bez komprese, bez ložiskových změn. Závěr: Skelet bez čerstvých traumatických změn. Bez zn. PNO.

Druhý den hospitalizace byl pacient přeložen na Kliniku dětské onkologie k dokončení diagnózy neuroblastomu, jeho stratifikaci a léčebné strategie.

Diskuze

Neuroblastom je onemocnění sympatiko-adrenální osy nervového hřebenu, a proto nádoro-

Obr. 3. a 4. CT břicha po aplikaci kontrastní látky iv, v oblasti pravé nadledviny je patrné heterogenní, multilokulární, hypodenzní ložisko s kalcifikacemi, po aplikaci k. l. i. v. je patrné centrálně nevýrazné syčení útvaru, ložisko se chová expanzivně, utlačuje pravý lalok jater z mediodorzokaudální strany, dále komprimuje „obezdívá“ vena cava inferior aa. i. v. renalis l. dx., pravou ledvinu odtlačuje kaudálně



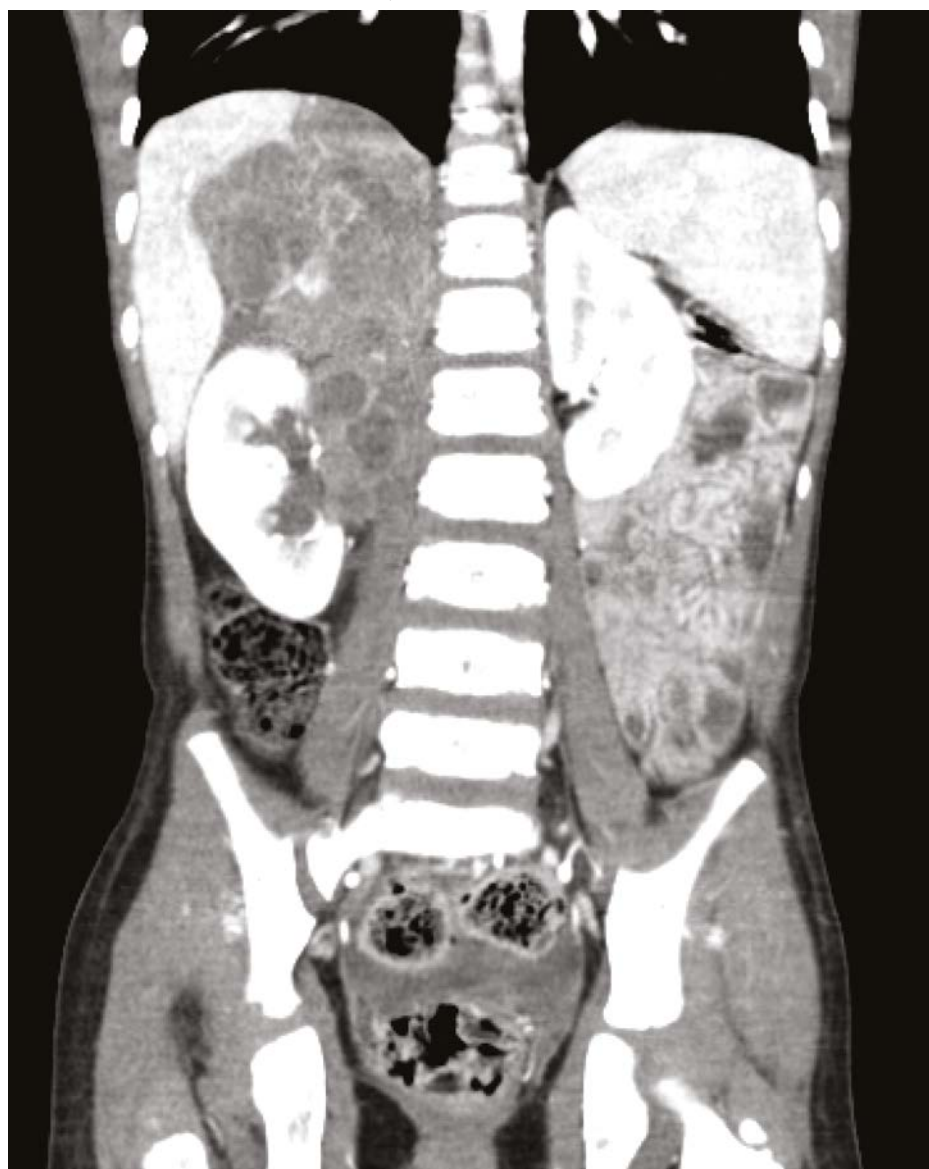
ry mohou vzniknout kdekoli podél sympatické nervové dráhy. Primární neuroblastom vzniká z orgánů Zuckerkandla, pár embryonálních orgánů poblíž aortálního rozdělení, které přetrvávají až do krátké doby po narození a mohou způsobit příznaky spojené s kompresí střeva nebo močového měchýře, jako jsou zácpa, retence moči a enuréza (3).

Při generalizaci NB do kostí mohou být klinickými příznaky buď „ortopedické potíže“ (bolesti kloubů, kostí, kulhání), nebo známky selhávání kostní dřeně (tj. anémie a purpura)(4). Ale NB můžeme diagnostikovat i jako vedlejší nález ultrazvukového vyšetření dutiny břišní z různých příčin (bolesti kyčelního kloubu s výpotkem, úraz dutiny břišní aj). Byl popsán i ojedinělý případ neuroblastomu, který byl diagnostikován po krvácení do nadledviny, které se rozvinulo po pádu 13měsíčního batolete z vysoké židle (5).

Ultrazvukové vyšetření dutiny břišní po provedení fyzikálního vyšetření je zobrazovací metodou volby. Může být provedeno rychle a potvrdit přítomnost, případně rozsah expanzivního ložiska. Pro jeho bližší charakteristiku doplníme sonografické vyšetření obvykle CT nebo MRI vyšetřením, která mohou odhalit pro NB typickou heterogenní hmotu obsahující kalcifikace.

U 65 % dětí s neuroblastomem je přítomná rezistence v dutině břišní a u zbytku případů je diagnostikován náhodně průkazem expanzivního ložiska na břišním ultrazvuku za jinými účely. Byla popsána i těžká břišní distenze v důsledku metastázy do jater, která byla příčinou hepatome-

Obr. 5. CZ břicha s k. l. iv, koronální rekonstrukce. Vpravo v oblasti nadledviny je patrný rozsáhlý, hypodenzní nehomogenní útvar, komprimující pravý lalok jater a dislokující pravou ledvinu kaudálně – nález odpovídá neuroblastomu pravé nadledviny



galie. Neuroblastom se také může vyskytovat jako paraneoplastický syndrom spojený se známkami a příznaky zvýšené produkce katecholaminů (kyselina vanilmandlová a homovanilová) a vazoaktivního intestinálního peptidu (6, 7, 8).

U našeho pětiletého chlapce byla cesta k diagnóze velmi neobvyklá. Dítě s negativní osobní anamnézou bylo na žádost chirurga vyšetřeno ultrazvukovým vyšetřením pro dvoudenní anamnézu bolestí břicha po pádu na schody. Původní podezření na kontuzní ložisko

jater bylo doplňujícím CT vyšetřením diagnostikováno jako patologické ložisko v oblasti pravé nadledviny – neuroblastom v.s. a pacient byl druhý den přeložen na specializované pracoviště k dokončení diagnózy a k zahájení léčby.

Stojí za zapamatování:

- Neuroblastom, nádor sympatického nervového systému, je nejčastějším extrakraniálním solidním nádorem dětského věku.
- Až 75 % z nich je stanoveno do věku 4 let.

- Téměř jedna polovina primárních NB se vyvíjí v nadledvinách a čtvrtina v dutině břišní.
- U 65 % dětí s neuroblastomem je přítomná rezistence v dutině břišní a asi 10 % případů je diagnostikováno náhodně, průkazem expanzivního ložiska na ultrazvuku dutiny břišní, který byl indikován z jiných důvodů.

*Tato práce byla podpořena
Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy
České republiky (LO1304).*

LITERATURA

1. Boráňová S, Žáček M. Neuroblastom. *Pediatr praxi* 2012; 13(5): 335–337.
2. Mazánek P. Perinatální neuroblastom. *Onkologie* 2016; 10(5): 210–214.
3. Hildebrandt T, Traunecker H. Neuroblastoma: a tumour with many faces. *Curr Paediatr* 2005; 15: 412–420.
4. Parmar R, Wadia F, Yassa R, et al. Neuroblastoma: A rare cause of a limping child. How to avoid a delayed diagnosis? *J Pediatr Orthop* 2013; 33: e45–e51.
5. Normand C, Leblond P, Mazingue F, et al. A case of adrenal haemorrhage after minor trauma in a young child: think of neuroblastoma. *Eur J Pediatr Surg* 2006; 16: 365–368.
6. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma. *Lancet* 2007; 369: 2106–2120.
7. Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Philadelphia: J B Lippincott Company; 2006: 933–970.
8. Louis CU, Shohet JM. Neuroblastoma: molecular pathogenesis and therapy. *Annu Rev Med* 2015; 66: 49–63.