

Perinatální neuroblastom

Pavel Mazánek

Klinika dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

Neuroblastom je nejčastější solidní nádor novorozeneckého věku. Typicky se prezentuje jako lokalizovaná adrenální masa, která je diagnostikována náhodně při prenatálním či postnatálním ultrazvukovém vyšetření, méně často se projeví jako hmatná abdominální masa při klinickém vyšetření. Většinu lokalizovaných adrenálních neuroblastomů v období do 6 měsíců věku dítěte je možné bezpečně zvládnout bez onkologické intervence pouze sledováním a očekáváním spontánní regrese.

Klíčová slova: neuroblastom, perinatální, ultrazvuk, sledování, spontánní regrese.

Perinatal neuroblastoma

Neuroblastoma is most common solid tumor in neonatal period. It's presented usually as a localized adrenal mass, diagnosed on prenatal or postnatal ultrasound, less frequently is diagnosed as a palpable abdominal mass during clinical examination. Vast majority of these adrenal neuroblastomas can be safely managed without any medical intervention only by meticulous observation and an expectation of spontaneous regression.

Key words: neuroblastoma, perinatal, ultrasound, observation, spontaneous regression.

Úvod

Neuroblastom je embryonální nádor vycházející ze sympatického nervového systému. Jedná se o nejčastější maligní onemocnění novorozeneckého věku (> 20 % novorozeneckých nádorových onemocnění). V novorozeneckém věku se neuroblastom nejčastěji prezentuje jako lokalizovaná adrenální masa. Perinatální neuroblastom je nejčastěji diagnostikován náhodně při prenatálním či postnatálním ultrazvukovém vyšetření, méně často se projeví jako hmatná abdominální masa, až 20 % případů se může prezentovat symptomy míšní komprese z intraspinální propagace nádoru. Zvláštností perinatálního neuroblastomu je, že většinu lokalizovaných onemocnění bez negativních biologických prognostických faktorů (NMYC amplifikace, segmentální chromozomální aberace v nádoru) a bez závažných klinických symptomů z lokálního růstu nádoru (ileus, útlak cévních svazků, respirační selhání při masivním metastatickém postižení jater, míšní komprese)

je možné bezpečně zvládnout bez onkologické intervence, pouze sledováním s očekáváním spontánní regrese nádoru.

Incidence

Neuroblastom je typickým příkladem embryonálního nádoru dětského věku. Jeho výskyt je nejvyšší u novorozenců, kojenců a batolat. U školních dětí je vzácný a ve věku nad 10 let je spíše jen raritní záležitostí. Věk dítěte v době diagnózy je jedním z hlavních negativních prognostických faktorů. U dětí do 15 let věku představuje přibližně 7 % ze všech nádorových onemocnění (1). Medián věku v době diagnózy v celé dětské populaci je 2 roky, vrchol výskytu je v 18 měsících (2). V 1. roce života se jedná o nejčastější nádorové onemocnění, s incidencí téměř dvojnásobnou ve srovnání s akutními leukemiemi ve stejném věkovém období. Celková incidence neuroblastomu u dětí je 5,8/100 000 dětí (3), z toho 16 % je diagnostikováno v 1. měsíci života, 41 % procent se pak prezentuje

do 3. měsíce věku (4). Celková incidence klinicky signifikantního neuroblastomu ve fetálním a perinatálním období se pohybuje v rozmezí 1/10 000 až 1/30 000 dětí (5).

Patofyziologie onemocnění

Prekurzorovou buňkou tohoto onemocnění je nediferencovaný neuroblast, pocházející z neurální lišty. V průběhu embryonálního vývoje buňky neurální lišty extenzivně migrují do celého těla a diferencují se do řady buněčných typů. Tvoří tak nejen součásti periferního nervového systému jako jsou senzorické neurony, sympatická i parasympatická ganglia, podílejí se i na stavbě žláz z vnitřní sekrecí, jako je dřeň nadledvin či kalcitonin secernující buňky. Dřeň nadledviny vzniká agregací embryonálních neuroblastických nodulů. Tyto neuroblastické noduly se formují již na konci 1. trimestru těhotenství a jejich maximum (70–100 neuroblastických nodulů) je možné zachytit ve vznikající nadledvině mezi 16.–20.

Obr. 1. Perinatální adrenální neuroblastom, chlapec, 1 měsíc věku



Chlapec bez rodinné zátěže, z 2. fyziologické gravidity, nekomplikovaný spontánní porod v 38. t.g. Prenatálně podezření na hydronefrózu l. dx., proto sledován UZ i postnatálně, v 1 měsíci věku záchyt patologické masy v oblasti levé nadledviny: ovalná, dobře ohraničená, čistě solidní, středně echogenní struktura vel. 22 x 20 x 18 mm. Při laboratorním vyšetření nález zvýšených hodnot NSE (32,1 µg/l) a ferritinu (246,6 µg/l), katecholaminy v moči negativní. Vstupní vyšetření na KDO uzavřeno jako perinatální neuroblastom, lokalizované onemocnění, 1. kl. stadium, indikováno sledování. Při pravidelné kontrole 15 měsíců od diagnózy progresse patologie v levé nadledvině, indikován k adrenalektomii, histologie potvrzuje špatně diferencovaný neuroblastom. Operace byla radikální, restaging potvrdil nepřítomnost distantní metastatické choroby, i nadále jen sledován. Při kontrole 4 měsíce po operaci (19 měsíců věku) zachycena recidiva onemocnění v oblasti levé nadledviny, nově však přítomna i osteomedulární metastatická choroba při vyšetření ¹²³I-MIBG. Staging uzavřen jako metastatický neuroblastom, 4. kl. stadia. Pro negativní prognostické znaky onemocnění hodnoceno jako neuroblastom vysokého rizika, podána velmi intenzivní chemoterapie včetně vysocedávkové chemoterapie s autologní transplantací periferních kmenových buněk krvetvorby, léčbou dosaženo kompletní remise onemocnění. Aktuálně chlapec v dobrém stavu, ve věku 3,5 roku.

týdnem gestace. Jejich počet postupně klesá v průběhu 2. trimestru a většinou již nejsou detekovatelné v době porodu (6, 7). V časném postnatálním období dochází k reorganizaci dřeně nadledviny, centrální část nadledviny degeneruje, zbývající část tkáně kondenzuje a maturuje do adultního typu nadledviny (8). Je pravděpodobné, že perinatální neuroblastom vzniká z přetrvávajících neuroblastických nodulů fetální nadledviny.

Klinické projevy onemocnění

Neuroblastom je onemocnění, které udívá svou bohatou klinickou variabilitou. Může se vyskytovat kdekoliv v těle v průběhu symptomatických nervových pletení. Příznaky spojené s **lokálním růstem** nádoru souvisí především s umístěním primárního tumoru. Seřazeno dle frekvence výskytu, neuroblastom nejčastěji

nalézáme v **nadledvinách, retroperitoneu, zadním mediastinu, pánvi, na krku** (9). Rozdíly v lokalizaci neuroblastomu mají jasnou věkovou charakteristiku: frekvence adrenálních nádorů je vyšší u dětí > 1 rok věku (40 %), u dětí pod 1 rok věku je frekvence adrenálních nádorů nižší (25 %), ve skupině dětí < 1 rok je naopak větší podíl dětí s primárním nádorem v oblasti hrudníku a krku (9). **Adrenální a retroperitonální nádory** se nejčastěji klinicky projevují jako **palpovatelná nádorová masa**. Nádory vycházející z **paraspálních struktur** se mohou **šířit přes foramina intervertebralia**, na zobrazovacích vyšetřeních pak vytváří obraz tvaru přesýpacích hodin (tzv. dump-bell shape tumor), a být tak příčinou **syndromu míšní komprese** (paréza/plegie končetin; porucha močení; prolaps rekta, porucha vyprazdňování) (10). V oblasti **hlavy a krku** se neuroblastom může v případě rychlého růstu prezentovat **Hornerovým syndromem** (ispilaterální miosa, parciální ptóza víčka, enoftalmus, heterochromie duhovky u dětí < 2 roky věku). Kongenitální Hornerův syndrom je způsoben neuroblastomem v 10 % případů (11). U starších dětí má v době diagnózy detekovatelné **metastázy více než 50 % pacientů**. **Metastatické postižení se týká především** lymfatických uzlin, kostí, kostní dřeně, jater, orbit a kůže. **80–90 % procent dětí s perinatálním neuroblastomem má lokalizované onemocnění** (INSS stage I, II nebo III), metastatický neuroblastom INSS stage IV je poměrně vzácnou záležitostí, klinické stadium INSS IV–V postihuje 10–20 % dětí s perinatálním neuroblastomem (12, 13). Kromě nespecifických **celkových příznaků** (únava, nechutenství, slabost, změny chování, teploty, anémie) se u téměř 5 % pacientů se setkáváme s **paraneoplastickými projevy** (pocení, flush, bolesti hlavy, palpitace, hypertenze, neprosplivání, vodnaté průjemy).

Díky standardnímu ultrasonografickému sledování plodu v těhotenství se množí i případy, kdy je zachycen neuroblastom ještě prenatálně – tzv. **fetální neuroblastom**. Naprostá většina fetálních neuroblastomů je asymptomatická a jejich záchyt je zcela náhodný, především v III. trimestru těhotenství. Vzácně se může projevit nadbytek katecholaminů z fetálního neuroblastomu **maternálními symptomy** (hypertenze, nervozita, pocení, flush, zvracení, bolesti hlavy) (14).

Obr. 2. Fetální neuroblastom zobrazený na MRI matky a plodu



Maminka odeslána ke konziliu na Kliniku dětské onkologie FN Brno pro nález patologie plodu v oblasti glandula suprarenalis l. sin. Patologie zjištěna ve 23. týdnu gravidity. Při standardním UZ vyšetření nalezena kulovitá formace průměru 12 x 11 mm v oblasti levé nadledviny, provedena MRI matky a plodu s nálezem expanse vel. 12 x 11 mm, solidně cystického charakteru. Rodina bez onkologické zátěže, bez záchytu dědičných krvácivých chorob v rodině, bez anamnézy TEN. V gynekologické anamnéze 2x zamlklé těhotenství, nyní 3. gravidita. Nález zhodnocen jako možný fetální neuroblastom. Onemocnění s velmi dobrou prognózou, v naprosté většině případů dojde k regresi či úplné remisi onemocnění ještě před porodem, ev. do 3–6 měsíců po porodu. Další průběh těhotenství nekomplikovaný, na sekvenčních UZ vyšetřeních patrná postupná regrese patologického ložiska v levé nadledvině, po porodu provedený UZ břicha u dítěte, v oblasti levé nadledviny bez nálezu jakékoliv patologie.

Diagnostika

Čtvrtina dětí s prenatálně zjištěnou retroperitoneální patologií má palpačně diagnostikovatelnou masu i po porodu a 4/5 z této skupiny bude mít s vysokou pravděpodobností potvrzenou diagnózu neuroblastomu. Mezi pacienty s tumorem zjištěným postnatálně, 65 % má hmatnou abdominální masu, zbylá část je náhodně zjištěna při ultrazvukovém vyšetření. Hmatná abdominální masa v perinatálním období nám tedy dává až 80 % šanci diagnózy neuroblastomu. Výjimečně se dítě v perinatálním období prezentuje masivní abdominální distenzí, zapříčiněnou metastatickou infiltrací jater při onemocnění s klinickým stadiem 4 a 4–5.

Biochemická vyšetření nám mohou pomoci stanovit diagnózu a pomoci i v diferenciální diagnostice. Zcela zásadní je vyšetření katecholaminů v moči (A – adrenalin; NA – noradrenalin; D – dopamin a především jejich metabolitů HVA – homovanilová kyselina; VMA – vanilmandlová kyselina). Pro první kontakt a směřování diferenciální diagnostiky se můžeme spokojit s jednorázovým vzorkem

Tab. 1. Mezinárodní klasifikace neuroblastomů (International neuroblastoma staging system INSS)

Stadium I	Lokalizovaný nádor, kompletní chirurgické odstranění
Stadium II	Lokalizovaný nádor, nekompletní chirurgické odstranění
Stadium III	Lokalizovaný nádor překračující střední čáru (páteř), nekompletní chirurgické odstranění
Stadium IV	Jakýkoliv primární nádor s distantními metastázami
Stadium IV-S	Primární nádor stadia I a II u dítěte pod 1 rok věku; detekovatelné metastázy v kůži, játrech anebo kostní dřeni (< 10 %)

Tab. 2. Perinatální neuroblastom – doporučení COG (Children's Oncology Group, USA; www.childrensoncologygroup.org)

Sledování	Věk ≤ 6 měsíců Sonograficky identifikovatelná adrenální masa s objemem ≤ 16 ml pokud je čistě solidní, nebo s objemem ≤ 65 ml, pokud je alespoň z 25 % cystická a nepřekračuje střední čáru Choroba musí být omezena na nadledvinu – CT/MRI břicha nepopisuje patologickou lymfadenopatii nebo šíření mimo nadledvinu; MIBG scintigrafie neprokazuje metastatická ložiska; negativita kostní dřene Ultrazvuk a katecholaminy v moči – týden 3, 6, 12, 18, 30, 42, 66, 90 od doby diagnózy
Operace	> 50% nárůst objemu nádoru > 50% vzestup koncentrace homovanilové (HVA) nebo vanilmandlové (VMA) v moči Poměr VMA/HVA < 0,5 (pokud je současně HVA nad horním limitem normy) Reziduální masa o objemu > 2 ml po > 90 týdnech sledování

Tab. 3. Diferenciální diagnostika patologické abdominální masy u novorozence (Bunocore G, Neonatology: A practical approach to Neonatal Diseases, Springer Verlag, 2012)

Renální patologie	Hydronefróza Multicystická dysplazie ledvin Polycystická choroba ledvin Trombóza renální žíly Mesoblastický nefrom Wilmsův nádor Nefroblastomatóza
Adrenální patologie	Adrenální hemoragie Neuroblastom
Gastrointestinální patologie	Duplikační cysta Komplikovaný mekoniový ileus Pylorostenóza
Jaterní patologie	Hepatoblastom Hemangiom/cévní nádory Metastázy neuroblastomu
Pulmonární patologie	Subdiafragmatický extralobární pulmonární sekvestr (SEPS)
Genitální patologie	Ovariální cysta Teratom

Tab. 4. Diferenciální diagnostika adrenální hemoragie a adrenálního neuroblastomu

Typ adrenální patologie	Adrenální hemoragie	Fetální a perinatální neuroblastom
Incidence	2 / 1 000	1 / 10–30 000
Stranová predispozice	3/4 pravostranná nadledvina	■ 2/3 pravostranná nadledvina ■ nálezy čistě solidní (isoechogenní nebo hypoechogenní) adrenální masy v pravostranné nadledvině po 29. týdnu gestace je až v 95 % případů neuroblastom
Typický UZ obraz	Vývoj UZ obrazu v čase: hypoechogenní nebo cystická formace se zmenšuje, objevují se oblasti s interními echy, echogenita léze se postupně zvětšuje, mohou, ale nemusí, být přítomny kalcifikace	3 typy UZ nálezů: ■ solidní masa vel. 2–4 cm ■ čistě cystická hypoechogenní masa ■ smíšená struktura obsahující jak cystickou hypoechogenní složku, tak i solidní část, vel. 3–10 cm
Doba trvání patologie	9–16 týdnů	Nelze specifikovat

moči, je ale nutné brát v potaz, že řádný 24hodinový sběr moči má lepší výpovědní hodnotu, nicméně pro jeho uskutečnění je většinou zapotřebí zavedení močového katétru. Pokud jsou katecholaminy v mo-

či zvýšeny, jsou dobrými pomocníky při potvrzení diagnózy, ale musíme počítat s tím, že zatímco jejich pozitivita v celé skupině onemocnění neuroblastomem je 90%, v případě perinatálního neuroblastomu jsou

zvýšené odpady katecholaminů v moči zachyceny pouze u 30 % pacientů.

Biochemické stanovení proliferačních markerů (LDH – laktát dehydrogenáza; KM – kyselina močová) i neurogenních onkomarkerů (NSE – neuron specifická enoláza; ferritin) je rutinní součástí vyšetření patologické masy v novorozeneckém věku, většinou vyšetření doplňujeme i o další onkomarkery (AFP – alfa fetální protein; HCG – lidský choriový gonadotropin), které mohou poukázat i na jiná nádorová onemocnění spojená s tímto věkem (germinální nádory, hepatoblastom). Při vyšetření NSE musíme věnovat zvýšenou pozornost preanalytické fázi vyšetření (riziko uvolnění NSE z erytrocytů při hemolýze v důsledku pozdního stočení séra či nešetrného transportu vzorku). Zvýšené hodnoty NSE lze však zaznamenat i u neonkologických onemocnění, např. v důsledku poškození CNS po perinatální asfyxii (15).

Ze zobrazovacích metod je suverénní diagnostickou metodou **ultrasonografie**, která slouží nejen jako iniciační diagnostická metoda, ale prim hraje i v dalším sledování pacientů s perinatálním neuroblastomem. Pro detailnější zobrazení patologického ložiska a směřování diferenciální diagnózy ve většině případů doplňujeme vyšetření **magnetickou rezonancí (MRI)**. Zcela zásadní význam v diagnostice neuroblastomu mají metody scintigrafické – především **¹²³I MIBG celotělová scintigrafie** (MIBG – metyliodbenzylguanidil). ¹²³I MIBG scintigrafie má velmi vysokou prediktivní hodnotu (> 90 %), ale v perinatálním období musíme počítat s faktem, že pouze 70 % perinatálních neuroblastomů je MIBG avidních. U malých dětí musíme počítat i s možností, že ¹²³I MIBG dokáže vychytávat i hnědá tuková tkáň.

Při důvodném podezření na onemocnění neuroblastomem, je nutné provést komplexní vyšetření k vyloučení metastatické choroby (MRI břicha a hrudníku, ¹²³I MIBG, Tc⁹⁹ skeletu, doporučuje se i vyšetření kostní dřene, RTG dlouhých kostí horních i dolních končetin).

Obecné zásady terapie

Léčba neuroblastomu odráží individuálně stanovený stupeň rizika možného nepříznivého průběhu onemocnění. Ten se posuzuje prostřednictvím **klinických** (klinické stadium, věk), **biologických** (histologie, ploidie tumoru)

ru) a **genetických prognostických faktorů** (NMYC amplifikace, 11q LOH, del 1p). Na jejich základě jsou pacienti rozděleni do skupiny neuroblastomu nízkého, středního a vysokého rizika. Pacienti **nízkého rizika** představují 30 % pacientů s neuroblastomem. Jedná se o onemocnění s biologicky i klinicky příznivými charakteristikami a šancí na trvalé vyléčení ve více než 95 % případů (16). Téměř 70 % pacientů s perinatálním neuroblastomem spadá do této nízké rizikové kategorie (10). Pro většinu dětí s neuroblastomem nízkého rizika je hlavní léčebnou modalitou chirurgická léčba – extirpace tumoru. Pouze u inoperabilních nádorů nebo u dětí s vážnými klinickými symptomy způsobenými nádorem je podávána velmi šetrná chemoterapie či radioterapie. U vybrané skupiny novorozenců a kojenců do 6 měsíců věku s **adrenálním neuroblastomem** je možné vyčkat spontánní regrese neuroblastomu a tyto děti nemusí být často ani operovány. Pacienti **středního rizika** jsou děti potencionálně dobře léčitelné pomocí chirurgie a konvenční chemoterapie. 5leté přežití se pohybuje v této skupině na hladině 85–95 %. Děti s onemocněním **vysokého rizika** představují až 50 % případů, nicméně v novorozeneckém věku je jejich podíl < 5 %. 5leté přežití se pohybuje v této skupině pouze na úrovni 40 %, a to i přes velmi agresivní kombinovanou onkologickou léčbu.

Perinatální neuroblastom

Zvláštní skupinu představují děti ve věku ≤ 6 měsíců, u kterých je neuroblastom zjištěn jako lokalizované, na nadledvinu omezené onemocnění – tzv. perinatální neuroblastom. Přístup k dětem s perinatálním neuroblastomem je založen na faktu, že téměř 90 % dětí s perinatálním neuroblastomem má lokalizované onemocnění s příznivými biologickými vlastnostmi. Pouze chirurgická léčba ve skupině perinatálního neuroblastomu vede k vynikajícím léčebným výsledkům s EFS 91 % (z angl. event free survival; přežití bez progresse/recidivy onemocnění) a OS 96 % (z angl. overall survival; celkové přežití) (12, 13). Excelentní přežívání dětí s lokalizovaným neuroblastomem po kompletní chirurgické resekci spolu s pozorováním, že řada ultrasonograficky prenatalně diagnostikovaných adrenálních patologických mas v průběhu sledování spontánně vymizí, vedly k úvaze, že u dě-

tí do 6 měsíců věku může aktivní sledování (tzv. wait and watch přístup) a očekávání spontánní regrese většinou náhodně zachycené adrenální patologie znamenat daleko větší přínos, než který s sebou nese časné operační řešení (17). Hlavním benefitem této strategie je snížení rizik spojených s vyšetřeními v celkové anestezii a hlavně snížení počtu komplikací spojených s chirurgickým výkonem. Mortalita dětí podstupujících adrenalectomii je až 2 %, navíc řada dalších dětí je ohrožena jak akutními perioperačními komplikacemi (masivní hemoragie, respirační selhání, poškození velkých cév, intestinální ischemizace), tak i pozdními následky v důsledku chirurgického výkonu (renální atrofie, intraabdominální srůsty) (18). Jedním z hlavních ukazatelů, který nám může pomoci v rozhodování, zda je dítě s adrenální masou vhodné sledovat nebo je-li lepší indikovat primární operaci, je velikost adrenální patologie. Hirata uvádí, že u japonských dětí, byly všechny nádory nadledviny s objemem do 16 ml onemocnění I. klinického stadia a vykazovaly výrazný potenciál ke spontánní regresi (19). Parametry, které naopak naznačují riziko progresse onemocnění do pokročilejších stadií neuroblastomu jsou mimo velikost patologické masy i jeho progresivní růstová charakteristika, stoupající hladiny katecholaminů v moči (HVA – homovanilová kyselina, VMA – vanilmandlová kyselina) nebo inverze poměru VMA/HVA v moči (relativní vzestup HVA v moči koreluje s progresí nádoru). Současný moderní přístup k perinatálnímu neuroblastomu lze dokumentovat doporučením severoamerické Children's Oncology Group (COG), který respektujeme i na Klinice dětské onkologie v Brně.

Diferenciální diagnóza adrenálních patologií v novorozeneckém období

Při ultrazvukovém vyšetření adrenální patologie jsou běžné 3 typy nálezů (20). První skupinu tvoří solidní isoechogenní masy v průměru mezi 2–4 cm, zbývající nálezy jsou buď čistě cystické hypoechogenní masy nebo komplexní struktury se solidní i cystickou složkou, s celkovou velikostí mezi 3–10 cm (21). **Adrenální neuroblastom** je nejčastějším nádorem postihujícím nadledvinu v novorozeneckém období, ale hlavní klinickou jednotkou, která je příčinou nálezu

adrenální masy v tomto období je **adrenální hemoragie**. Incidence krvácení do nadledviny v novorozeneckém období je až 1,9/1 000 živě rozených dětí (22). Typickým znakem adrenální hemoragie je výskyt v době porodu či velmi časném novorozeneckém období. Predilekční lokalizací pro adrenální hemoragii je prvá nadledvina (75 % procent případů – tato stranová diference vzniká pravděpodobně v důsledku rozdílů v cévním zásobení nadledvin – pravá adrenální žíla je kratší a ústí přímo do dolní duté žíly, zatímco levá se napojuje na ipsilaterální renální žílu) (23), v 15–20 % případů je krvácení do nadledvin oboustranné. Pro krvácení je typické, že při sériovém ultrazvukovém vyšetření mění charakter – původně hypoechogenní nebo cystická formace se zmenšuje, objevují se oblasti s interními echy, echogenita léze se postupně zvětšuje, mohou, ale nemusí, být přítomny kalcifikace (22). V případě adrenální hemoragie je možno vystopovat většinou celou řadu rizikových faktorů, které nahrávají vzniku adrenální hemoragie: vaginální porod, kranio-pelvicový nepoměr, protražovaný porod, porodní trauma, perinatální hypoxie či asfyxie, vysoká porodní hmotnost, sepse, koagulopatie (získaná či vrozená). Klinicky diagnózu adrenální hemoragie podporuje prolongovaný ikterus, anémie, případně skrotální hematom u chlapců, může být přítomna adrenální insuficience. Většina pozorování uvádí, že krvácení spontánně vymizí do 4–16 týdnů od diagnózy (25). Na druhou stranu, nález čistě **solidní (isoechogenní nebo hypoechogenní) adrenální masy** v pravostranné nadledvině po 29. týdnu gestace je až v 95 % případů **neuroblastom** (20). Nález cystické či smíšené formace na ultrazvuku nás ale nemůže svést k jasné diagnóze krvácení – může jít o tzv. **cystický neuroblastom** (neuroblastom z obsahem makroskopických či mikroskopických cyst). Ten je signifikantně daleko čtenější u mladších dětí a ve skupině perinatálního neuroblastomu představuje 23–44 % případů (12, 13).

Závěr

Adrenální masa je u novorozenců a kojenců poměrně častou záležitostí. Každé takové dítě by mělo být řádně vyšetřeno jak klinicky tak ultrasonograficky a mělo by mít i adekvátní laboratorní vyšetření

(KO, koagulace; NSE, ferritin, LDH, KM, AFP, bHCG; moč na katecholaminy – HVA, VMA). Z hlediska incidence je hemoragie jako příčina adrenální masy > 20krát pravděpodobnější než neuroblastom, nicméně žádná z dostupných zobrazovacích i laboratorních metod neumí mezi těmito odlišnými klinickými entitami rozhodnout se 100% specifitou. O charakteru onemocnění spíše vypovídá dynamika změn – buď ve velikosti nebo echogenitě tkáně v průběhu času. Dítě s adrenální masou je možné iniciálně vyšetřit ve zdravotnickém zařízení dle spádu. Konziliární vyšetření na některém

z pracovišť dětské onkologie je vhodné, pokud po provedení základního vyšetření vznikne důvodné podezření na postižení pacienta neuroblastomem. V případě, že předpokládáme adrenální hemoragii jako příčinu adrenální masy, tato by měla vymizet do 3-4 měsíců po jejím zjištění. Pokud se tak neděje, léze se mezi jednotlivými vyšetřeními chová expanzivně, nebo má-li ošetřující lékař pochybnosti, je vhodné dítě odeslat ke konziliárnímu vyšetření na pracoviště dětské onkologie.

V případě zjištění adrenální patologie prenatálně je dobré sestavit interdisciplinární

konziliární tým (porodník, perinatolog, radiolog, dětský onkolog), který bude pravidelně sledovat nejen stav plodu, ale i klinický stav matky (riziko hypertenze při paraneoplastické produkci katecholaminů). Stav plodu i adrenální patologie je vhodné sledovat převážně ultrasonograficky, MRI matky a plodu je metodou volby. Dle současných doporučení není nález adrenální patologie plodu indikací k umělému přerušení těhotenství a pokud v době porodu nedojde kvůli velikosti adrenální patologie k nepoměru s porodními cestami, není ani důvodem k primární indikaci císařského řezu.

LITERATURA

1. Brodeur GM. Neuroblastoma – biological insight into a clinical enigma, *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 203–216.
2. Cotteril SJ. Incidence and survival for cancer in children and young adults in the North of England, 1968–1995, *Br J Cancer* 2000; 83: 397–403.
3. Gurney JG. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends, *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 428–432.
4. Goodman M. Sympathetic Nervous System, *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999: 65–72.
5. Nuchtern JG. Perinatal neuroblastoma, *Sem Ped Surg* 2006; 15: 10–16.
6. Turkel SB. The natural histotrof neuroblastic cells in the fetal adrenal gland, *Am J Pathol* 1974; 6: 225–244.
7. Ikeda Y. Congenital neuroblastoma, neuroblastoma in situ, and the normal fetal development of the adrenal, *J Pediatr Surg* 1981; 16: 636–644(Suppl. 1).
8. Crowder RE. The development of the adrenal gland in man, with special reference to the origin and ultimate location of cell types and evidence in favor of the „cell migration theory“, *Carnegie Inst Contrib Embryol* 1957; 36: 195–210.

9. Kushner, et al. Neuroblastoma – Linking a Common Allene to a Rare Disorder, *N Engl J Med*, 2008; 358: 2635–2637.
10. George ND. Does Horner's syndrome in infancy require investigation? *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 51–54.
11. Granata C. Features and outcome of neuroblastoma detected before birth, *J Pediatr Surg* 2000; 35: 88–91.
12. Acharya S. Prenatally diagnosed neuroblastoma, *Cancer* 1997; 80: 304–310.
13. Bernstein ML. A population based study of neuroblastoma incidence, survival and mortality in North America, *J Clin Oncol* 1992; 10: 323–329.
14. Newton ER, et al. neuroblastoma and catecholamine-induced maternal hypertension, *Obstet Gynecol* 1980; 65: 495–525 (Suppl. 3).
15. Roka A, et al. Serum S100B and neuron-specific enolase levels in normothermic and hypothermic infants after perinatal asphyxia, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 2012; 101(3): 319–323.
16. Holgersen LO. Spontaneous regression of antenatally diagnosed adrenal masses, *J Pediatr Surg* 1996; 31: 153–155.
17. Ikeda H. Surgical treatment of neuroblastomas in infants under 12 month of age, *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1246–1250.

18. Murphy SB. Do children benefit from mass screening for neuroblastoma? Consensus statement from the American Cancer Society Workshop on Neuroblastoma Screening, *Lancet* 1991; 337: 344–346.
19. Rubenstein SC. Fetal suprarenal masses: sonographic appearance and differential diagnosis, *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 164–167.
20. Richards ML. Cystic neuroblastoma of infancy, *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1354–1357.
21. Fang SB. Prenatal sonographic detection of adrenal hemorrhage confirmed by postnatal surgery, *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 206–209.
22. de Luca JL. Diagnostic and therapeutic dilemma with large prenatally detected cystic adrenal masses, *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 11–16.
23. The Ultrasound of life; <http://www.fetalultrasound.com/full-online-access/>.
24. Mutlu M. Adrenal hemorrhage in newborn: a retrospective study, *World J Pediatr* 2011; 7: 355–357.
25. Kozakewich HPW. Cystic neuroblastoma: emphasis on gene expression, morphology and pathogenesis, *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1: 17–23.

KNIŽNÍ NOVINKA



OLGA STRUSKOVÁ

O ČEM SE (NE)MLUVÍ

Příběhy mladých lidí s Downovým syndromem, ve kterých otevřeně vyjadřují své názory na lásku, přátelství, práci, manželství a intimní život, tedy na záležitosti, o nichž se ve společnosti běžně nemluví. Vyprávějí také o svých představách a snech, kterými by chtěli v budoucnu naplnit svůj život. Je to kniha nejen o nich pro ně, ale především pro nás „normální“. Náš svět, viděný jejich optikou je často úsměvný, ale stojí také za zamyšlení. Kniha doplňuje rozhovory se zkušenými odborníky – psychologkou, sociální pracovníci, právníky a sexuálním poradcem.

Maxdorf 2016, 223 str., ISBN: 978-80-7345-511-8, Cena: 295 Kč, Formát: 210 × 210 mm, vázaná

Maxdorf, s. r. o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz