

Neuroblastoma: egy fontos differenciáldiagnózis csecsemőkorban

Neuroblastoma: an important differential diagnosis in infancy

SCHVEIBERT ÁGNES DR.¹, GÁL ANDREA IZABELLA DR.¹,
PÉTER GYÖRGY DR.², SZALAI ZSUZSANNA ZSÓFIA DR.¹

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Onko-haematológiai Osztály, Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

A neuroblastoma a leggyakoribb malignus kórkép csecsemőkorban, amely változatos klinikai képet mutat a primer tumor lokalizációjának és a metasztázisok kialakulásának megfelelően. A szerzők egy 2 hónapos csecsemő esetét ismertetik, akinek az abdominális régióban egy születése óta meglévő teriméje volt. Az első ultrahang vizsgálat alapján lymphangiómát vélelmeztek negatív hasi státusszal, azonban az intézményünkben készült további vizsgálatok a neuroblastoma diagnózisát igazolták.

Kulcsszavak:

neuroblastoma – malignus tumor – cutan metasztázis – onkológia – csecsemőkor

SUMMARY

Neuroblastoma is the most common malignancy in infancy with variable clinical symptoms depending on the location of the primary tumor and the development of metastases. The authors present the case of a 2-month-old infant with a tumor at the abdominal region, that had been present since birth. Lymphangioma and negative abdominal status had been diagnosed on the initial ultrasound, however further examinations at our institution confirmed the diagnosis of neuroblastoma.

Key words:

neuroblastoma – malignant tumor – cutan metastasis – oncology – infancy

A neuroblastoma egy velőcső eredetű tumor, mely legfőképp gyermekkorban jelentkezik. A bőrre lokalizálódó metasztázisok kékes-szürke papulák és nodusok képében jelentős differenciáldiagnosztikai kihívást jelentenek. Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre a malignus kórképre, hiszen korai felismerése döntő jelentőségű.

Esetismertetés

A szerzők egy 2 hónapos csecsemő esetét ismertetik, akinek abdominális régióra lokalizálódó teriméje születése óta ismert volt (1. ábra). Klinikailag a kékes-livid, igen tömött tapintatú tumor mellett időközben a jobb lábszár laterális részén is egy novum subcutan nodus jelent meg.

A 6 hetes korban készült ultrahang lelet a hasfali rezisztenciának megfelelően egy 5,5 x 0,5 x 3,5 cm-es, a környező zsírszövetnél echogénebb lágyrészképletet írt le, melyen belül folyadék echonegitású, tubuláris képletek és gracilisebb keringést mutató vascularis képletek ábrázolódtak. A májban és a lépben kóros eltérést nem észleltek. Iránydiagnózisként lymphangioma lehetősége merült fel.

Tekintettel a klinikumra, a tapintási leletre és a novum subcutan nodusra, laboratóriumi vizsgálatot és ismételt ultrahang



1. ábra

Az abdominális régióra lokalizálódó terime

vizsgálatot kértünk. Előbbi normál eredményű volt, az LDH minimálisan, a neuronspecifikus enoláz (NSE) azonban jelentősen emelkedett értéket mutatott. Intézményünkben végzett ultrahang vizsgálaton a bal mellékvese régióban, a lép és a vese között 53x41x49 mm-es nagyságú, ovális alakú, inhomogén szolid képletet észleltünk, így elsősorban neurogén tumor lehetősége merült fel. Az ultrahang vizsgálat során kismértékű hepatomegália látszott inhomogén szerkezettel, valamint az összes szegmentumot érintően multiplex, apró, echoszegény szolid képletek ábrázolódtak, amelyek szekunder folyamatot jeleztek. A hasfali terime területén többszörös echoszegény, szolid képletek, bennük apró artériákkal, valamint a jobb lábszár laterális részén jól elhatárolt echoszegény szolid képlet, benne néhány apró érképlettel szintén szekunder folyamat lehetőségét vetették fel. Az MRI felvétel az ultrahangon látottakat megerősítette, ez alapján a primer tumor a mellékvesében volt feltételezhető, valamint disszemináltan a májban és a lágyrészekben nagyszámú metasztázis igazolódott. A szövettani vizsgálat a neuroblastoma diagnózisát alátámasztotta. A metil-jodo-benzil-guanidin szcintigráfia kiterjedten gócos, inhomogén fokozott aktivitást mutatott, kiemelendő a lágyrészek és a csontok érintettsége a stádiumbeosztás tekintetében. A csontvelő biopszia közepes mértékű csontvelői metasztázist igazolt, így a diagnózis IV./M stádiumú neuroblastoma lett. Kezelése az Onko-haematológiai Osztályon a European Infant Neuroblastoma protokoll alapján folyik jelenleg is.

Megbeszélés

A neuroblastoma a leggyakoribb extracraniális, szolid, malignus tumor gyermekkorban, amelynek megjelenése erősen életkorhoz kötött, leginkább az első két életévben alakul ki. Csecsemőkorban messze a legjelentősebb malignus kórkép, incidenciája majdnem kétszerese a leukémiának, amely a második helyen áll (1).

A neuroblastok velőcső eredetű sejtekből differenciálódnak, és a perifériás idegrendszer ganglionjait, valamint a mellékvesevelő chromaffin sejtjeit hozzák létre. A gerinc mindkét oldalán futó szimpatikus ideglánc ganglionjaiból és a mellékvese velőállományából is származhat a tumor, így a lokalizációnak megfelelően különböző klinikai tüneteket okozhat (2).

Leggyakrabban az abdomen területe érintett, ahol az esetek 2/3-ában mellékvesevelő eredetű a neuroblastoma. Ilyenkor hasi fájdalom, intesztinális, illetve arteria renalis obstrukció alakulhat ki. Ez utóbbi következménye a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválása révén létrejövő hipertenzió, melynek hátterében még a tumor által termelt catecholamin is állhat. A vénák és a nyirokerekek kompressziója scrotalis és alsó végtagi ödémához vezet. A thoracalis régióra lokalizálódó neuroblastoma a trachea szűkítése révén stridorot eredményez, de kialakulhat vena cava superior szindróma is. A Horner szindróma a cervicalisan elhelyezkedő tumor karakterisztikus tünete. A „dumbbell” / homokóra tumor jellegzetes alakjáról kapta nevét, mivel paravertebrálisan elhelyezkedve a gerinc csatornába hatol, ezzel gerincvelői kompressziót létrehozva, mely sürgős beavatkozást igényel az alsó végtagi paralysis elkerülése, valamint a bél- és húgyhólyagfunkció

megtartása érdekében. Számos paraneoplázia is társulhat hozzá, az opsoclonus-myoclonus-ataxia szindróma hátterében például az esetek majdnem felében neuroblastoma áll (2,3).

A diagnózis felállításakor az esetek 70%-ában már metasztatizált a tumor, leggyakrabban a csont, a nyirokcsomó és a csontvelő a disszemináció helye, a bőr 32%-ban érintett. A cutan metasztázis típusosan kékes-szürkés, nem érzékeny, mobilis papula vagy csomó a törzsön vagy a végtagokon, de a periorbitalis régióban is előfordulhat „raccoon eyes” / pápaszem haematoma képében. Palpáció során centrálisan elhalványodhat a lézió, körülötte erythemás „halo” jelenség alakulhat ki, a tumorból felszabaduló catecholaminok vasoconstríciót okozó hatása következtében (4,5). A betegek több mint harmada 12 hónapos kor előtt a „blueberry muffin baby” klinikai képét mutatja, mely a multiplex subcutan nodusokról kapta a nevét (6).

A „blueberry muffin rash” hátterében számos differenciáldiagnosztikailag jelentős kórkép állhat. Neopláziák, mint például cutan leukémia vagy metasztatizáló rhabdomyosarcoma mellett dermalis erythropoesis is okozhatja, mely elsősorban congenitalis infekció (TORCH) következménye, de előfordulhat újszülöttkori haematológiai megbetegedés következtében is. A vascularis léziók a neuroblastoma cutan metasztázisának másik kulcsfontosságú differenciáldiagnosztikai kórképei, mint például a „blue rubber bleb naevus” szindróma, a multifocalis lymphangioidotheliomatosis thrombocytopeniával, a tufted angioma, a Kaposiform haemangioidothelioma és a gyakorisága miatt kiemelendő infantilis capillaris haemangioma (6).

Neuroblastoma gyanúja esetén máj- és vesefunkció, vérkép, elektrolitok vizsgálata mellett neuronspecifikus enoláz, laktát-dehidrogenáz és ferritin vizsgálata javasolt, utóbbi biomarkerek a prognózis és a terápiás válasz szempontjából is hasznosak. A vizeletben az esetek több mint 90%-ában a catecholaminok, a vanilin-mandulasav és a homovanilin-mandulasav szintje emelkedett (2). A képalakító vizsgálatok közül elsőként rendszerint hasi ultrahang vizsgálat történik, amelyet a tumor kiterjedésének megállapítása, valamint stádium meghatározás céljából CT vagy MRI vizsgálat követ. A metil-jodo-benzil-guanidin (MIBG) a noradrenalinhoz hasonló, ezért annak transzportere felveszi, így a MIBG szcintigráfia kifejezetten alkalmas a metasztázisok ábrázolására. A diagnózishoz a szövettani vizsgálat, valamint a kiterjedtség meghatározásához a csontvelő biopszia is hozzátartozik (7).

A neuroblastoma igen heterogén klinikai lefolyást mutat, spontán regresszió vagy kiérés lehetősége is fennáll, ugyanakkor igen agresszív, terápiareszisztens betegség is kialakulhat. Az 5 éves túlélési arány 75%, de 18 hónapos kor alatt meghaladja a 85%-ot (8).

A neuroblastoma a leggyakoribb malignus kórkép csecsemőkorban, azonban cutan metasztázisai számos esetben diagnosztikai kihívást jelentenek. Az esetismertetésünk fontos tanulsága, hogy a negatív képalkotói eredmény ellenére, amennyiben a bőrtünet nem mutatja a típusos klinikai képet, a további vizsgálatok elengedhetetlenek.

IRODALOM

1. Fisher JPH., Tweddle DA.: Neonatal neuroblastoma. *Semin Fetal Neonatal Med.* (2012) 17(4), 207-215. doi: 10.1016/j.siny.2012.05.002.
2. Minakova E., Lang J.: Congenital Neuroblastoma, *Neoreviews.* (2020) 21(11), e716-e727. doi: 10.1542/neo.21-11-e716.
3. Shohet, JM., Nuchtern, JG. Foster, JH.: Clinical presentation, diagnosis, and staging evaluation of neuroblastoma [Internet] 2022. May 09. www.uptodate.com
4. Hassanein HA., Fishman SJ., Mulliken JB. és mtsai.: Metastatic neuroblastoma mimicking infantile hemangioma. *J Pediatr Surg.* (2010) 45(10), 2045-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.06.003.
5. Levin LE., Kinariwalla N., Behr GG. és mtsai.: Lumps and bumps: What not to miss? *Pediatr Dermatol.* (2022); 39(5), 679-688. doi: 10.1111/pde.15084.
6. Fraitag S., Boccara O.: What to Look Out for in a Newborn with Multiple Papulonodular Skin Lesions at Birth. *Dermatopathology (Basel)* (2021) 17;8(3), 390417. doi:10.3390/dermatopathology8030043.
7. Swift CC., Eklund MJ., Kravaka JM. és mtsai.: Updates in Diagnosis, Management, and Treatment of Neuroblastoma. *Radiographics.* (2018) Mar-Apr; 38(2):566-580. doi:10.1148/rg.2018170132.
8. Davidoff AM.: Neonatal Neuroblastoma. *Clin Perinatol.* (2021) 48(1), 101-115. doi: 10.1016/j.clp.2020.11.006.

Érkezett: 2023.08.17.

Közlésre elfogadva: 2023.09.07.