

Abdominal neuroblastoma of the retroperitoneum

Wechsler J, Capov I, Jedlicka V, Zak J

Neurogení blastom z retroperitonea v dutině břišní

Abstract

Two statistically irrelevant case histories of abdominal dissemination of malignant neuroblastoma with the retroperitoneum confirm the preference of an active surgical approach even in onstensible hopeless malignant disseminations of unknown origin. Via the achievement of extensive cytoreduction, the terrain become ready for subsequent complex therapy, with the possibility of Sugarbaker's operation (peritonectomia) with hypertermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. (Short communication)

Neuroblastom vzniká z tkáně sympatického nervového systému a může se vyskytovat jako tumor krku, mediastína, dutiny břišní nebo malé pánve. Břicho je místem nejčastějších nálezů primárního výskytu neuroblastomu. V okamžiku rozpoznání choroby je nejméně v 50 % shledána již diseminace, způsobující všeobecné symptomy, jakými jsou úbytek na váze, neurčité dyspeptické obtíže, anemizace s trvalou nápadnou bledostí, snadná tvorba hematomů. Vzhledem k velmi řídkému výskytu intraperitoneální formy neuroblastomu popisujeme naši klinickou zkušenost.

Všeobecně známou skutečností je, že se nádory z nervových buněk vyskytují převážně v dětském věku, nejednou jsou vrozené. Nádorově bující nervová tkáň může zůstat v embryonálním, nediferencovaném stavu. V takovém případě je nádor vysoce maligní — neuroblastoma, nebo se jeví různý stupeň uzrávání až do plně diferencovaných gangliových buněk s nervovými vlákny, pak je jedná o ganglioneuroma.

Pokročile diferencovaný nádor je benigní a celkem stacionární, může se stát manifestním až v dospělosti, založen je však nepochybně již fetálně. V dospělosti je extrakraniální neuroblastom velmi řídkým onemocněním, s mediánním věkem diagnózy 34 let. Sporadické americké studie (Ohio, Pennsylvania) neshledaly souvislost s kouřením, alkoholem, pitím kávy nebo expozicí záření. Příčiny vzniku neuroblastomu zůstávají stále neznáme. Občas jsou neuroblastomy uváděny v souvislosti s Recklinghausenovou neurofibromatózou nebo Hirschprungovou agangliózou.

I když je neuroblastom neurogenního původu, v centrálním nervstvu se vyskytuje velmi vzácně. Obě formy — neuroblastoma i ganglioneuroma v převážné většině případů vznikají retroperitoneálně — v periferním sympatickém nervstvu a dřeni nadledvin. Východiskem neuroblastomu je asi v 1/3 případů nadledvinová dřeň, ostatní případy se týkají různých sympatických ganglií.

Abstrakt

Dvě statisticky nevýznamné kazuistiky břišní diseminace maligního neuroblastomu retroperitonea jsou potvrzením přednosti aktivního chirurgického přístupu i ve zdánlivě beznadějných maligních diseminacích nejasného původu. Dosažením vydatné cytoredukce se připraví terén pro další komplexní léčbu s možností provedení Sugarbakerovy operace (peritonektomie s hypertermickou intraperitoneální intraoperativní chemoterapií).

Neuroblastona je vysoce maligní, obdobně jiným malignitám tato narůstá, čím je struktura méně zralá. Metastázování v dutině břišní se děje hlavně do peritonea a mízních uzlin, v druhém sledu do jater. Metastáza v játrech rychle narůstá, působí jejich enormní zvětšování, což nakonec zcela ovládá klinický obraz. Z velmi sporadických sdělení je tento úkaz známý jako tzv. Pepperův syndrom. Někdy neuroblastom metastazuje do schránky lební, tyto metastázy v kalvě jsou známy jako Hutchinsonov syndrom.

O neuroblastomu břicha je literatura značně skromná, označuje prognózu za infaustní během několika měsíců. I když v těchto případech má operativní léčení malou naději na úspěch, považujeme je za oprávněné, neboť skýtá jiskřičku naděje na dlouhodobé zlepšení. Tohoto pak může být dosaženo komplexní následnou léčbou. Všechny typy neuroblastomu a ganglioneuromu jsou medikamentózní léčbě zcela rezistentní. Naděje se vkládá do studií cytogenetických, kdy mohou být nápomocná sledování molekulárně-genetických a chromozomových abnormalit. Historie neuroblastomu má milníky poměrně vzdáleně rozestavěny — jednotlivá zlepšení a publikace jsou v intervalech dekád a více.

Druh léčby i její výsledky a s tím související prognóza nemocného je kromě histologické skladby dána klinickým stagingem.

Možnosti léčby jsou:

1. *Chirurgická léčba* je základním předpokladem u všech postižených neuroblastomem. Timing a druh chirurgické intervence závisí na klinickém stadiu onemocnění. K získání dokonalé představy by měly být provedeny všechny dostupné zobrazovací a scintigrafické studie.
2. *Chemoterapie* je doporučována po chirurgické léčbě spolu s ozařováním u všech stadií choroby. Má šanci zvýšení pooperační délky i kvality života.

3. *Záření* má být aplikováno pouze k léčbě nemocných se středním nebo vysokým rizikem onemocnění. Aplikace je jednak celková, jednak místní.
4. *Sugarbakerova operace* je razantní kombinovaný chirurgický výkon, naprostý opak vyčkávací alibistické léčby. Byla navržena a provedena zprvu u pseudomyxoma peritonei, postupně se indikace rozšiřují. Jedná se o velkorysou cytoreductivní operaci s extensivní peritonektomií kombinovanou s hypertermickou intraperitoneální intraoperativní chemoterapií (HIIC).
5. *Bioterapie* využívá imunologických a biologických vlastností neuroblastomu. Byl aplikován interleukin 2, stimuluje „lymphokine-activated killer“ (LAK), dále byly již testovány monoklonální protilátky antiGD₂. Principem je aktivní imunizace pacienta pokusem o indukci imunitní odpovědi cytotoxických T-lymfocytů a jejich protinádorového účinku.

Kazuistika 1

67letý nemocný s jinak bezvýznamnou anamnézou, poslední 3/4 roku dyspeptické obtíže, střídání zácpy a průjmu, mírný úbytek na váze, pocit tlaku v levém podžebří, kde si vyhmatal rezistenci. Předoperační vyšetření (UZV, CT atd.) prokázala tumorózní masu intraperitoneálně s maximem v levém mezogastriu.

Operace 15.3.1996 omentectomia omenti maioris, resectio caudae pancreatis, splenectomy, extirpatio tumoris. Již tehdy bylo celé tenké střevo poseto metastatickými nálety. Další operaci bylo nutno provést dne 30.5.1996, kdy z malé pánve byl vyjmut retrovezikálně uložený tumorózní útvar 14x10x7 cm neléhající na vertex močového měchýře. Shledán rozvoj střevních metastáz, obrovská infiltrace mesenteria, kličky deliberovány. Dne 16.10.1996 bylo nutno operovat pro rychle narůstající tumorózní infiltraci nadbříšku, více vlevo, s bolestmi a ileozním stavem. Provedena resekce levé stěny břišní, debulking tumorózní nitrobřišní tkáně, tentokrát je již značně postižení jater, připomínající Pepperův syndrom. Derivací střeva jsme se vyhnuli.

Po všech operacích pacient zhojen p.p.i., podroben intenzivní chemoterapii, vždy znovu nastoupil do zaměstnání jako vysokoškolský učitel. V lednu 1997 umřel za známek generalizace procesu a extrémní tumorózní kachexie.

Kazuistika 2

43letý muž, na jiném pracovišti opakovaně hospitalizován při krvácení do GIT, opakované melény a enterorágie, všechny nálezy negativní až na kolonoskopické podezření na benigní tumor levé části tračníku. Při operaci dne 8.6.1999 nalezeny mnohočetné nálezy na serose tenkého i tlustého střeva zřetelně metastatického charakteru od velikosti višňové pecky po velikost třešně. V malé pánvi tumor větší než mužská pěst, k němu neoddelitelně adhezuje klička ilea. K tumoru adhezuje i esovitá klička, perope-

rační kolonoskopie prokazuje vzdálenost 50 cm. Identifikace dilatovaného ureteru (kalibr 10 mm), resekce 25 cm ilea, anastomóza end-to-end Valtract 25/1,5. Odstranění extrémně vaskularizovaného tumoru, v malé pánvi nalezen další, sahající až do cavum Douglasi. Po jeho enukleaci značné krvácení, stavíme je všemi dostupnými prostředky a jako ultimum refugium se uchylujeme k tamponádě 4 polorouškami, tyto po 48 h vyjmuty, již bez krvácení. Pooperační období na klinice ARO do 23.6., poté na naší klinice do 1.7.1999. Kontrola levého ureteru prokazuje již normální průsvit. Další komplexní léčba na onkologickém oddělení, pacient t.č. zcela bez obtíží, plně zapojen jako osoba samostatně výdělečná činná a prozatím se těší plnému zdraví. Je plně informován o charakteru a povaze onemocnění, těmto údajům však nevěří. Histologie — závěr: neuroblastom (retro)peritonea s disseminací v dutině břišní.

Naše dvě statisticky nevýznamné kazuistiky břišní diseminace maligního neuroblastomu retroperitonea jsou potvrzením přednosti aktivního chirurgického přístupu i ve zdánlivě beznádějných maligních disseminacích nejasného původu. Dosažením vydatné cytoredukce se připraví terén pro další komplexní léčbu s možností provedení Sugarbakerovy operace (peritonektomie s hypertermickou intraperitoneální intraoperativní chemoterapií).*

*Prednesené na 53. chirurgickom dni Kostlivého v Bratislave 10.12.1999.

Literatura

1. Azar H.A., Espinoza G.G., Richman A.V. et al.: „Undifferentiated“ large cell malignancies: an ultrastructural and immunocytochemical study. Hum. Pathol., 13, 1982, 323.
2. De Vita Jr., V.T., Helman S., Rosenberg S.A.: Biologic therapy of cancer. Philadelphia, J.B. Lippincott 1995, 1.
3. Kanverstein M., Churg J.: A critique of the criteria for the diagnosis of diffuse malignant mesothelioma. Mt. Sinai J. Med., 44, 1977, 485.
4. Kloppel G., Heitz P.U.: Classification of normal and neoplastic neuroendocrine cell. Ann. N.Y. Acad. Sci., 773, 1994, 18.
5. Silberman A.W.: Surgical debulking of tumors. Surg. Gynecol. Obstet., 155, 1982, 577.
6. Tapsa F.J., Polak J.M., Barbosa A.J. et al.: Neuron-specific enolase is produced by endocrine tumors. Lancet, 1, 1991, 808.
7. Trenker S.W., Thompson W.M.: Imaging of gastrointestinal malignancies. Curr. Opin. Oncol., 4, 1992, 736.
8. Wong R.J., De Cosoe J.J.: Cytoreductive surgery. Surg. Gynec. Obstet., 170, 1970, 276.

I. chirurgická klinika Masarykovy univerzity, FN U sv. Anny v Brně
Correspondence to: J. Wechsler, e-mail: bl@fmed.uniba.sk