



Особенности клинической презентации нейробластомы с интраканальным распространением

Горохова Е.В., Качанов Д.Ю., Меришавян О.Б.,
Хомякова С.П., Терещенко Г.В., Коновалов Д.М., Ликарь Ю.Н., Варфоломеева С.Р., Шаманская Т.В.

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ и ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МЗ РФ



ВВЕДЕНИЕ

Нейробластома (НБ) является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. Распространение опухоли в позвоночный канал может приводить к развитию жизнеугрожающих симптомов (ЖУС), одним из которых является компрессия спинного мозга. Изучение особенностей клинической презентации заболевания может помочь своевременной постановке диагноза.

ЦЕЛЬ

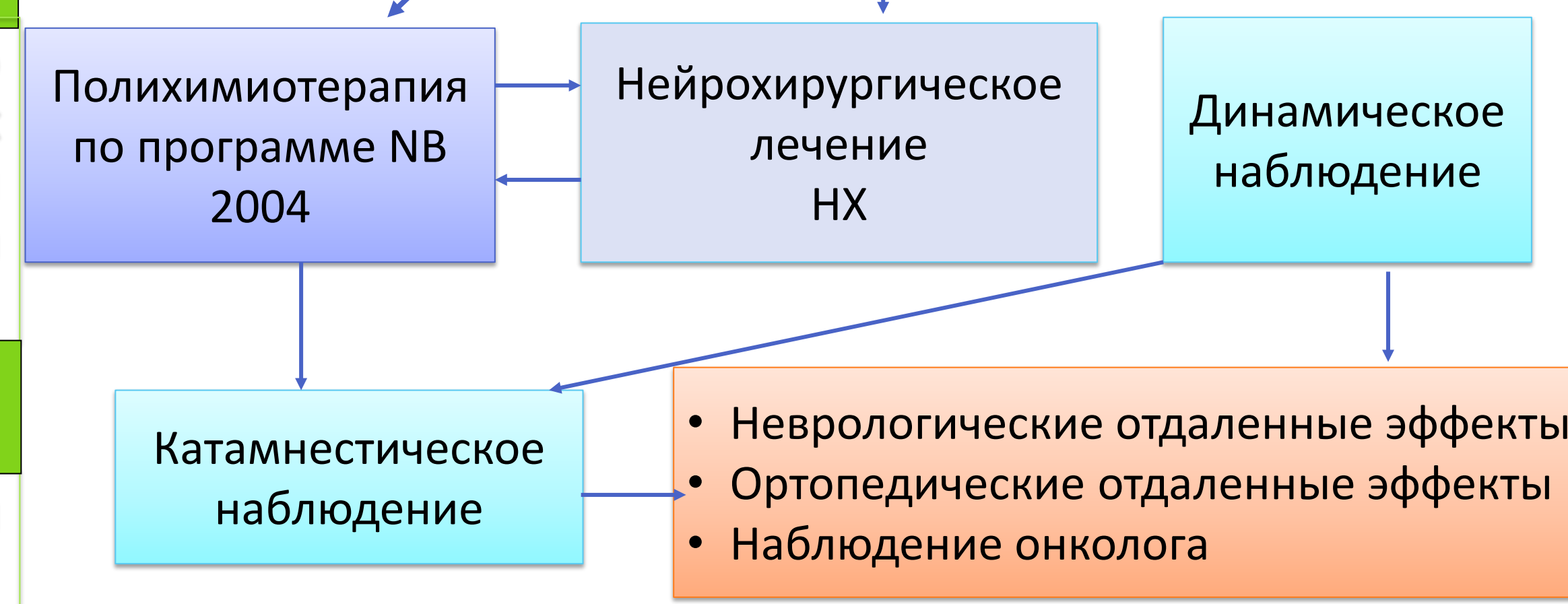
изучить особенности клинической презентации НБ с интраканальным распространением (ИКР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В анализ был включен 61 пациент, с диагнозом НБ с ИКР за период с 01.2012 по 12.2019гг. (82 мес.). Обследование и лечение проводилось в рамках протокола GPOH-NB-2004, с выполнением МРТ/КТ спинного мозга в дебюте заболевания и осмотра невролога.

НБ с ИКР распространением	N=61	Абс. число (%)
Распределение по полу	М:Д	1:1
Возраст на момент постановки диагноза НБ	0-2,9 3,0-5,9 6,0-11,9 12,0	12 (19,7%) 13 (21,3%) 18 (29,5%) 18 (29,5%)
Медиана возраста на момент появления клинической симптоматики	Медиана, разброс	8,16 (разброс 0,5–104,3 мес.)
Локализация первичной опухоли	Область шеи Заднее средостение Забрюшинно внеорганно Область надпочечников Малый таз Более одной локализации	0 27 (44,3%) 23 (37,7%) 0 6 (9,8%) 5 (8,2%)
Стадия по INSS	1 2 3 4 S 4	1 (1,0%) 20 (33,0%) 18 (30,0%) 6 (10,0%) 16 (26,0%)
Гистологический тип	Низкодифференцированная Недифференцированная Дифференцированный тип Ганглиоэпинеуробластома NOS Не проводилось	52 (85,2%) 4 (6,6%) 0 2 (3,3%) 1 (1,6%) 2 (3,3%)
Статус гена MYCN	Амплификация выявлена Амплификация не выявлена Gain	0 59 (96,7%) 2 (3,3%)
Статус 1p	Отсутствие делеции Дисбаланс 1p LOH/делеция 1p Не оценивалась	58(95,2%) 1(1,6%) 1(1,6%) 1(1,6%)
Статус 11q	Делеция выявлена Отсутствие делеции Не оценивалась	5(8,2%) 53(86,9%) 3(4,9%)
Группа риска в рамках протокола NB-2004	Группа наблюдения Группа промежуточного риска Группа высокого риска	41(67,2%) 14(23,0%) 6(9,8%)

Мультидисциплинарный подход к терапии



Концепция терапии зависит от:

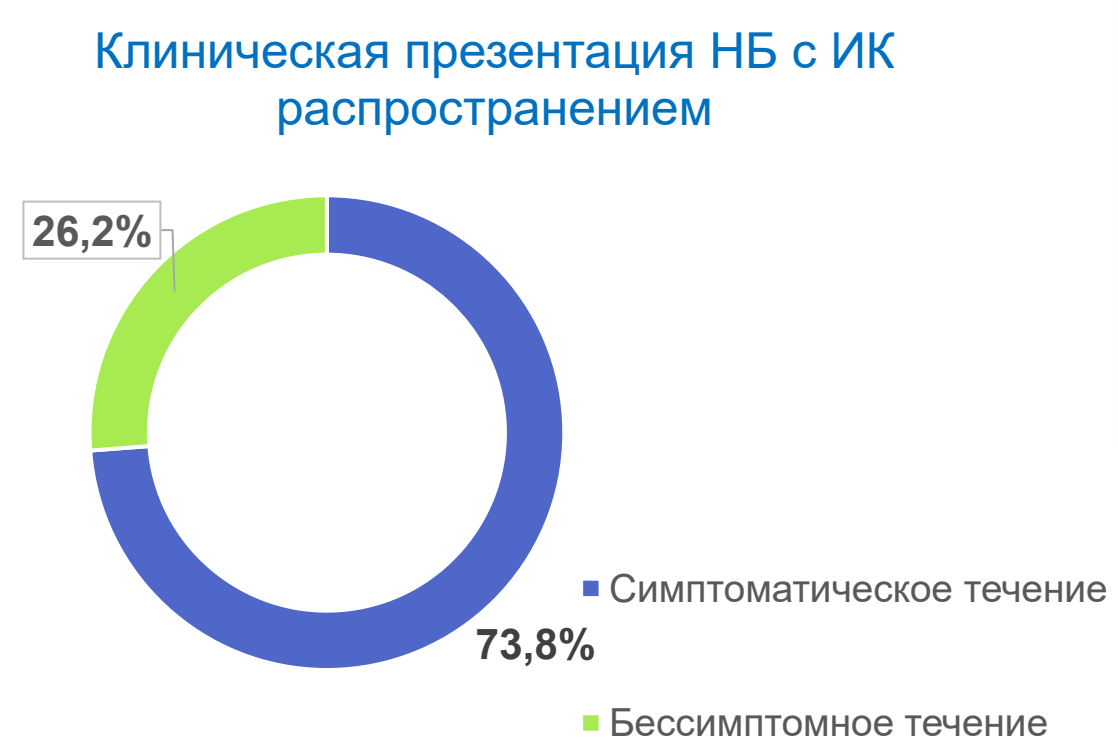
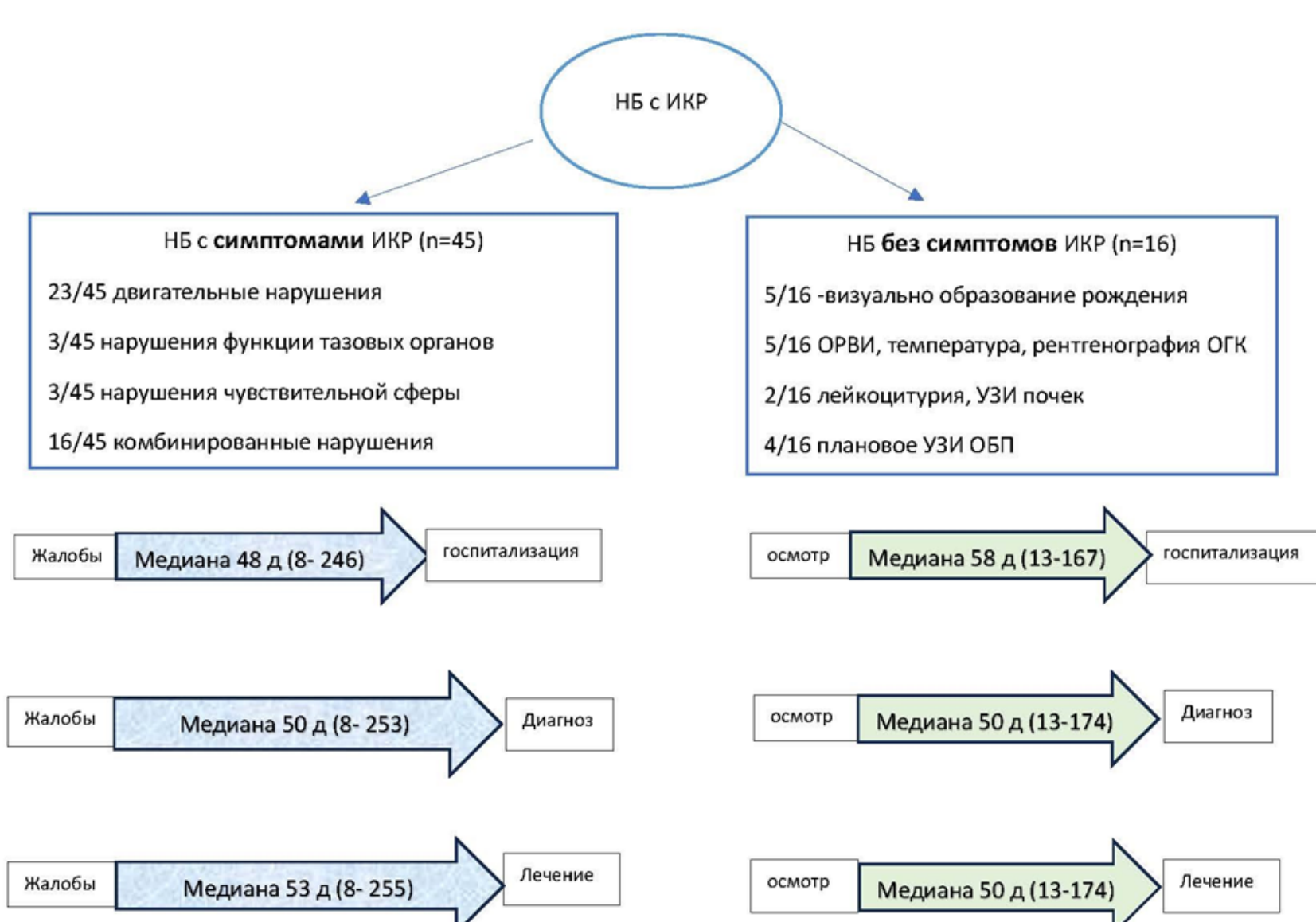
- Возраста
- Стадии заболевания и группы риска
- Уровня поражения и степени компрессии СМ
- От наличия/отсутствия и длительности неврологических нарушений

План терапии в зависимости от клинического течения НБ с ИКР распространением

Бессимптомное течение 16/61	Симптоматическое течение : 45/61
Группа наблюдения без ПХТ и НХ- 5/16 (менее 33%)	Группа наблюдения без ПХТ и НХ- 4/45 (низкий уровень инвазии)
Группа наблюдения только НХ -2/16	Группа наблюдения только НХ -3/45
Группа наблюдения с ПХТ 7/16 (5/7 большой V опухоли) (2/7 угрожаемы по ухудшению неврологического статуса)	Группа наблюдения с ПХТ 20/45 (4/20 ПХТ+НХ)
Группа промежуточного риска 2/16 (ПХТ)	Группа промежуточного риска 12/45 (1/12 НХ+ПХТ)
	Группа высокого риска 6/45 (1/6 НХ+ПХТ)

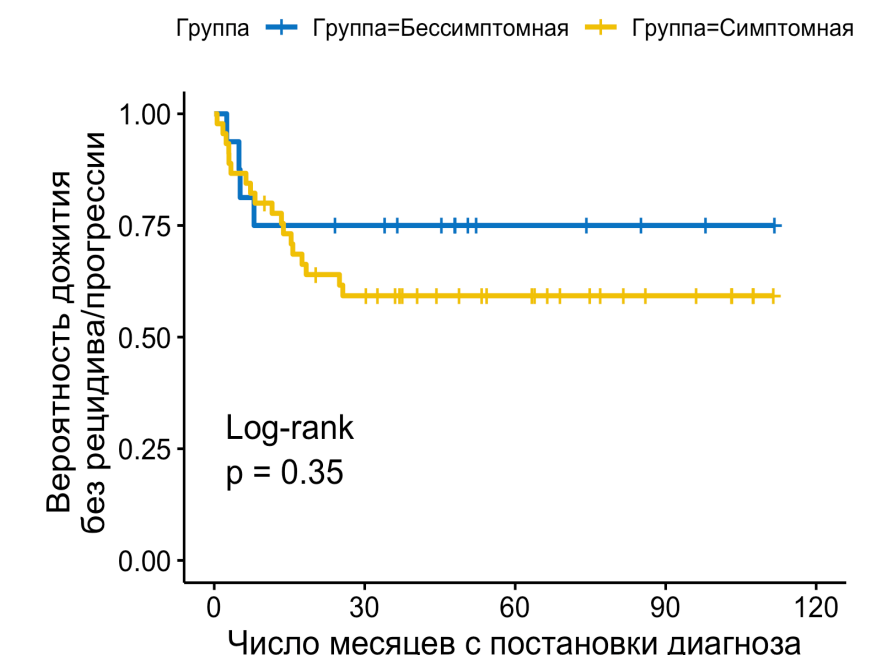
РЕЗУЛЬТАТЫ

Дети с ИКР НБ имели медиану возраста 8,1 мес. (разброс от 0,4 до 104,2 мес.), соотношение по полу М:Д было 1:1 (29/32). Первичная опухоль локализовалась в заднем средостении или забрюшинно внеорганно, большинство детей были со 2 и 3 стадией по INSS (38/61 (63%)); 4 стадия у 16/61 (26%) и 4S у 6/61 (10%) встречались реже. Преобладали пациенты группы наблюдения 43(70%). Инициально у 45/61 (74%) выявлены неврологические симптомы ИКР НБ, которые были представлены двигательными расстройствами у 23/45 (51%), корешковыми нарушениями у 3/45 (7%), дисфункцией тазовых органов у 3/45 (7%) и комбинированными нарушениями у 16/45 (35%). Медиана времени от момента появления жалоб до постановки диагноза в этой группе составила 50 дней (разброс 8- 253дней); у пациентов с двигательными нарушениями 47 дней (10-193), с дисфункцией тазовых органов 86 дней (43-173), с корешковыми нарушениями 48 дней (8-59) и с комбинированными нарушениями 51 день (11-246). У пациентов младше 12 мес 32/45(71%) медиана времени была 46 дней (8-246), у детей старше 12 мес 13/45(29%) медиана времени составила 48 дней (10-137). Медиана времени от появления клинических жалоб до начала терапии у всех пациентов с неврологическими симптомами составила 53 дня (8-255 дней). У 16/61 (26%) больных с ИКР НБ инициально не было отмечено неврологической симптоматики: заболевание дебютировало с выявления пальпируемого образования в поясничной области с рождения у 5/16 (31%), у 5/16 (31%) пациентов с кашлем выявлено образование средостения (рентгенография), у 4/16 (25%) при плановом УЗИ выявлено бессимптомное образование забрюшинного пространства и у 2/16 (13%) изменения в анализе мочи с последующим УЗИ почек выявило образование забрюшинного пространства. Медиана времени от дебюта до постановки диагноза НБ у пациентов при бессимптомной форме составила 50 дней (разброс 13-174 дней), при этом у пациентов с визуальным образованием 70 дней (19-174), у пациентов с кашлем и рентгенографией легких 48 дней (40-63), при плановом УЗИ ОБП 40 дней (20-90) и при изменениях в ОАМ (74;81). У пациентов моложе 12 мес 11/16 (69%) медиана времени от дебюта до постановки диагноза составила 44 дня (20-174), а у пациентов старше 12 мес 5/16 (31%) медиана составила 81 день (19-103). Медиана времени от дебюта до начала терапии в этой группе больных составила 50 дней (13-174 дней).

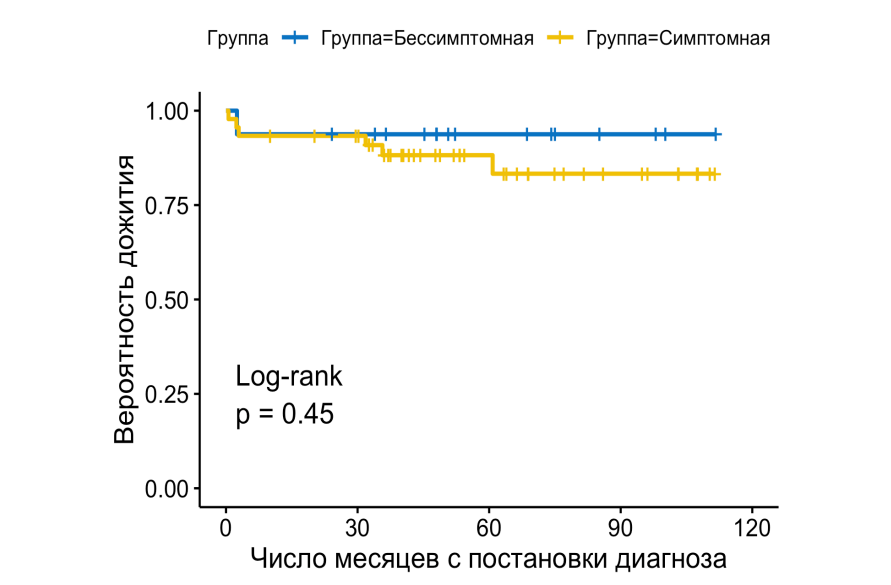


- На момент проведения анализа (02.2020) живы 55/61 (90,2%) больных, из них 40/61 пациентов живы без рецидива, 15/61 – после развития рецидива или прогрессии.
- Погибли 6/61 (9,8%) пациента. В 2/61 случаях (HR) причиной смерти была прогрессия основного заболевания, в 1/61 случае инфаркт миокарда, ОСН, в 2/61 случаях причиной смерти стали септические осложнения на фоне ПХТ и 1/61 смерть в ранний послеоперационный период после хирургического вмешательства.
- 3-летняя БСВ и ОВ для пациентов **симптомами ИКР НБ** составила 58,6±8,1% и 83,9±7,4% соответственно.
- 3-летняя БСВ и ОВ для пациентов с **НБ без неврологических симптомов** составила 75,0±3,3% и 93,4±0,9% соответственно, статистической разницы в показателях БСВ и ОВ у пациентов с наличием или отсутствием неврологической симптоматики при ИКР НБ получено не было (p=0,35 и p=0,45 соответственно)

Бессобытийная выживаемость пациентов с НБ в зависимости от наличия/отсутствия симптомов ИК распространения



Общая выживаемость пациентов с НБ в зависимости от наличия/отсутствия симптомов ИК распространения



Группа	Симптоматическая НБ с ИК распространением	Бессимптомная НБ с ИК распространением
n = 61	n=45	n= 16
Уровень инвазии	Цервикоторакальный 7 (15,5%) Торакальный 16 (35,8%) Тораколумбальный 11 (24,4%) Люмбальный 3 (6,6%) Люмбосакральный 3 (6,6%) Сакральный 5 (11,1%) Сакрально-копчиковый 0	0 6 (37,5%) 2 (12,4%) 6 (37,5%) 0 1 (6,3%) 1 (6,3%)
Степень компрессии	Менее 33 3 (6,6%) 33-66 12 (26,6%) >66/тотально 30 (66,7%)	6 (37,4%) 5 (31,3%) 5 (31,3%)

ВЫВОДЫ

НБ с ИКР в большинстве случаев дебютирует с появлением неврологической симптоматики. Оценка нарушений функции тазовых органов вызывает наибольшие затруднения при постановке диагноза у маленьких пациентов. Улучшение информированности врачей первичного звена о клинической презентации НБ может привести к более ранней постановке диагноза и началу терапии пациентов с НБ при ЖУС.

Отделение клинической онкологии
ФГБУ НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева
Москва

clinoncology@gmail.com

