



Bölüm 40

Nöroblastom

Ayşe OKUMUŞ¹ İsmail Faruk DURMUŞ²

Epidemiyoloji

Nöroblastoma (NB) milyonda 10.2 görülme sıklığı ile yaşamın ilk bir yılının en sık ekstra-kranial solid tümördür ve tüm pediatrik tümörler içerisinde %8-10 sıklıkla görülmektedir. NB çocukluk çağı kanserlerine bağlı ölüm nedenlerinin %15'inden sorumludur. Tanı anındaki ortalama yaş yaklaşık olarak 17 aydır ve artan yaş ile hastalık seyri ağırlaşmaktadır (1-3).

1.1. Yerleşim: NB adrenal medulladan veya boyundan pelvise kadar herhangi bir düzeydeki paravertebral sempatik ganglionlardan kaynaklanmaktadır.

1.2. Hastalık Yayılımı: NB doğrudan çevre dokulara ilerleyebileceği gibi lenfatik ya da hematogen yolla da yayılabilir. Bölgesel ve uzak lenf bezleri, karaciğer, kemik iliği ve kemik korteksine yayılım yapabilir. Uzun kemikler, kafa kemikleri, omurga, pelvis ve kaburga kemiklerine yayılım görülmektedir.

1.3. Risk Faktörleri: NB riskini arttıran birçok neden araştırılmıştır. Spontan abortus, gebelikte sigara ve alkol tüketimi, düşük doğum ağırlığı, ilaç ve seks hormonu kullanımı gibi birçok ne-

denin sebep olabileceği gibi kesin olan nedenler kanıtlanamamıştır (4-12). Ailesel öykü yalnızca %1-2 oranındadır ve bu vakalarda daha erken yaşta bilateral veya multifokal hastalık oranı yaklaşık olarak %20'dir.

1.4. Risk Grupları: Uluslararası nöroblastom risk çalışma grubu (International Neuroblastoma Risk Group: INRG) tedavi öncesi hastalığı risk grubuna göre risk grubuna göre sınıflandırmıştır (Tablo 1).

1.5. Klinik: NB'nin klinik bulguları; anatomik yerleşim bölgesindeki yayılım, tanı anındaki yaşa bağlı olarak çok değişkenlik göstermektedir. Baş boyun yerleşimli ise boyunda palpal kitle, horner sendromu, görme bozukluğu gibi kliniklere neden olabilir. Torasik yerleşimlerde havayolu obstrüksiyonu, pnömoni ve yutma bozukluğu görülebilir. Abdominal yerleşimli ise bağırsak ve üriner sistem obstrüksiyonları yaygın klinik bulgulardandır. Paraspinal yerleşimlerde spinalkord tutulumu, kemik tutulumlarına ise yaygın ağrı ve patolojik fraktürler gelişebilir. Nadiren de olsa yaygın kolomin ve vazoaaktif intestinal peptid salgılamasına bağlı olarak paraneoplastik sendrom bulguları olan terleme, flushing,

¹ Dr. Öğr. Üyesi Ayşe OKUMUŞ, Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul ayseokm@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi İsmail Faruk DURMUŞ, Nişantaşı Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü AD., ifarukdurmus@gmail.com

Kaynaklar

1. Attiyeh EF, London WB, Mosse YP, et al. Chromosome 1p and 11q deletions and outcome in neuroblastoma. *N Engl J Med* 2005;353:2243-3.
2. Brodeur G. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds) *Principles and practices of pediatrics*, 3rd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1997.
3. Maris JM. Recent advances in neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010 362:22.
4. Bodeur G. Neuroblastoma and other peripheral neuroectodermal tumors. In: Fernbach DJ, Vietti TJ (eds) *Clinical pediatric oncology*, 4th edn. Mosby Yearbook, St. Louis, MO, 1991.
5. Bunin GR, Ward E, Kramer S, Rhee CA, Meadows AT. Neuroblastoma and parental occupation. *Am J Epidemiol* 1990;131:776-780.
6. Kramer S, Ward E, Meadows AT, Malone KE. Medical and drug risk factors associated with neuroblastoma: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.*1987;78:797-804.
7. Johnson CC, Spitz MR. Neuroblastoma: casecontrol analysis of birth characteristics. *J Natl Cancer Inst.* 1985;74:789-92.
8. Kinney H, Faix R, Brazy J The fetal alcohol syndrome and neuroblastoma. *Pediatrics* 1980;66:130-132.
9. Michalek AM, Buck GM, Nasca PC, et al. Gravid health status, medication use, and risk of neuroblastoma. *Am J Epidemiol.* 1996;143:996-1001.
10. Schwartzbaum JA. Influence of the mother's prenatal drug consumption on risk of neuroblastoma in the child. *Am J Epidemiol.* 1992;135:1358-67.
11. Spitz MR, Johnson CC .Neuroblastoma and paternal occupation. A case-control analysis. *Am J Epidemiol.* 1985;121:924-9.
12. Wilkins JR 3rd, Hundley VD. Paternal occupational exposure to electromagnetic fields and neuroblastoma in offspring. *Am J Epidemiol.* 1990;131:995-1000.
13. Chu CM, Rasalkar DD, Hu YJ, Cheng FW, Li CK, Chu. Clinical presentations and imaging findings of neuroblastoma beyond abdominal mass and a review of imaging algorithm.*Br J Radiol.* 2011;84(997):81-91.
14. WC. Clinical presentations and imaging findings of neuroblastoma beyond abdominal mass and areview of imaging algorithm. *Br J Radiol* 2011;84:81-91.
15. Baker DL, Schmidt ML, Cohn SL, et al. Outcome after reduced chemotherapy for intermediate-risk neuroblastoma. *N Engl J Med* 2010;363:1313-323.
16. Englum BR, Rialon KL, Speicher PJ, et al. Value of surgical resection in children with high-risk neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(9):1529-35.
17. Yalcin B, Kremer LC, van Dalen EC. High-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell rescue for children with high-risk neuroblastoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1):CD006301.
18. Marachelian A, Shimada H, Sano H. The significance of serial histopathology in a residual mass for outcome of intermediate risk stage 3 neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(5):675-81.
19. Matthay KK, Reynolds CP, Seeger RC, et al. Long-term results for children with high-risk neuroblastoma treated on a randomized trial of myeloablative therapy followed by 13-cis-retinoic acid: a children's oncology group study. *J Clin Oncol.* 2009;27(7):1007-13.
20. Yanik GA, Parisi MT, Shulkin BL, et al. Semiquantitative mIBG scoring as prognostic indicator in patients with stage 4 neuroblastoma: a report from the Children's oncology group. *J Nucl Med.* 201354:541-8.
21. Matthay KK, Reynolds CP, Seeger RC, et al. Long-term results for children with high-risk neuroblastoma treated on a randomized trial of myeloablative therapy followed by 13-cisretinoic acid: a children's oncology group study. *J Clin Oncol.* 2009;27:1007-13.
22. Haas-Kogan DA, Swift PS, Selch M, et al. Impact of radiotherapy for high-risk neuroblastoma: a Children's Cancer Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 56:28-39.
23. Wolden SL, Gollamudi SV, Kushner BH, et al. Local control with multimodality therapy for stage 4 neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46:969-97.
24. Bradfield SM, Douglas JG, Hawkins DS, Sanders JE, Park JR. Fractionated low-dose radiotherapy after myeloablative stem cell transplantation for local control in patients with high-risk neuroblastoma. *Cancer* 2004;100:126875.
25. Cheung NK, Kushner BH . Risks outweighed benefits from local radiation for non-stage 4 neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:1575.
26. Paulino AC. Palliative radiotherapy in children with neuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003;20:111-7.

27. Kushner BH, Wolden S, Laquaglia MP, et al. Hyperfractionated low-dose radiotherapy for high-risk neuroblastoma after intensive chemotherapy and surgery. *J Clin Oncol* 2001;19:2821-8. Pai Panandiker AS, Beltran C, Billups CA, et al. Intensity modulated radiation therapy provides excellent local control in high-risk abdominal neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 60(5):761-5.
28. Hattangadi JA, Rombi B, Yock TI, et al. Proton radiotherapy for high-risk pediatric neuroblastoma: early outcomes and dose comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83:1015-22.
29. Hill-Kayser C, Tochner Z, Both S, et al. Proton versus photon radiation therapy for patients with high-risk neuroblastoma: the need for a customized approach. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1606-11.
30. Ashraf K, Shaikh F, Gibson P, Baruchel S, Irwin MS. Treatment with topotecan plus cyclophosphamide in children with first relapse of neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1636–164.
31. Kushner BH, Budnick A, Kramer K, Modak S, Cheung NK. Ototoxicity from high-dose use of platinum compounds in patients with neuroblastoma. *Cancer* 2006;107:417-22.
32. Taunk NK, Kushner B, Ibanez K, Wolden SL. Short-interval retreatment with stereotactic body radiotherapy (SBRT) for pediatric neuroblastoma resulting in severe myositis. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:731-3.
33. Kramer K, Kushner B, Heller G, Cheung NK. Neuroblastoma metastatic to the central nervous system. The memorial sloan-kettering cancer center experience and a literature review. *Cancer* 2001;91:1510-9.