

# Nerwiak zarodkowy współczulny

## Kod Orpha: 635 Kod OMIM: 613015

### Opis choroby \*

#### Definicja

Neuroblastoma is a malignant tumor of neural crest cells, the cells that give rise to the sympathetic nervous system, which is observed in children.

#### Dane

#### Klasyfikacja

Choroba

#### Synonimy

neuroblastoma

NBL

Sympathoblastoma

#### Kod ORPHA

635

#### Kod OMIM

613015, 256700

#### Kod ICD10

C74.9, C83.2, C83.3,  
C47.0-C47.9, C48.0,  
C48.8

#### Kod ICD11

2A00.11

---

[\\*Źródło](#)

orphanet

### Rozszerzony opis choroby

**Nazwa choroby:** Nerwiak zarodkowy współczulny

**Synonimy:** neuroblastoma (ang. neuroblastoma; NBL)

**OMIM: 256700**

**ORPHA kod: 635**

**ICD-10: C83.2, C83.3, C47.0-C47.9, C48.0, C48.8**

## **Definicja choroby**

Nerwiak zarodkowy współczulny (neuroblastoma, NBL) jest nowotworem złośliwym rozwijającym się z macierzystych komórek nerwowych (neuroblastów), wywodzących się z cewy nerwowej i grzebienia nerwowego.

Niektórzy pacjenci dziedziczą genetyczną predyspozycję do nerwiaka zarodkowego z powodu mutacji germinalnych, podczas gdy inni rozwijają sporadyczną chorobę, która może wynikać z mutacji germinalnych lub somatycznych. Guzy nerwiaka niedojrzałego pochodzą z komórek embrionalnych, które tworzą prymitywny grzebień nerwowy i dają początek rdzeniu nadrcerzy i współczulnemu układowi nerwowemu. Histopatologicznie nerwiak niedojrzały może mieć różny typ, od najbardziej agresywnej postaci, nerwiaka niedojrzałego, złożonego wyłącznie z niedojrzałych prekursorowych komórek nerwowych, do ganglioneuroma, złożonego wyłącznie z dojrzałej tkanki nerwowej. Najważniejszym czynnikiem prognostycznym dla pacjentów z nerwiakiem niedojrzałym jest rozległość guza w momencie rozpoznania.

## **Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia**

Przyczyna rozwoju NBL nie jest do końca poznana. Wyróżnia się postać dziedziczną i sporadyczną. Postać rodzinna (1–2%) charakteryzuje się autosomalnym dominującym modelem dziedziczenia z niepełną penetracją. Zidentyfikowano dwa geny (gen PHOX2B i gen ALK), których mutacje predysponują do rozwoju rodzinnego NBL. Choroby współwystępujące z NBL, w tym choroba Hirschsprunga, zespół ośrodkowej hipowentylacji, nerwiakowłókniakowatość, zespół Turnera oraz Beckwitha-Wiedemanna, opisywane są rzadko.

Nieprawidłowości cytogenetyczne i molekularne. Różnorodność obrazu klinicznego NBL i odmienny przebieg choroby wiążą się z wieloma zaburzeniami cytogenetycznymi. Aberracje chromosomowe mogą dotyczyć liczby chromosomów lub zmian w ich strukturze, które wiążą się z gorszym rokowaniem. Amplifikacja onkogenu MYCN stanowi najsilniejszy marker

niekorzystnej prognozy.

Klasyfikacja. Neuroblasty wykazują różny stopień zróżnicowania i dojrzewania. Wyróżnia się cztery typy histopatologiczne: od niezróżnicowanej postaci NBL, poprzez mieszane postaci ganglioneuroblastoma, do w pełni zróżnicowanej, łagodnej postaci ganglioneuroma.

Podatność na nerwiaka niedojrzałego jest genetycznie heterogenna i jest spowodowana mutacją w genie PHOX2B (603851) na chromosomie 4p12 (NBLST2; 613013) oraz mutacją w genie ALK (105590) na chromosomie 2p23 (NBLST3; 613014). Loci zaangażowane w rozwój nerwiaka niedojrzałego obejmują 6p (NBLST4; 613015), 2q35 (NBLST5; 613016) i 1q21 (NBLST6; 613017).

## **Epidemiologia**

NBL stanowi 7–10% wszystkich nowotworów u dzieci i aż 30–50% guzów u noworodków. Roczna częstość zachorowań wynosi 6–11/1000 000 osób w wieku 0–15 lat, 50% rozpoznaje w wieku <2 rż. W Polsce stwierdza się 60–70 nowych zachorowań rocznie. Nerwiak zarodkowy współczulny jest najczęściej występującym nowotworem wieku dziecięcego diagnozowanym przed ukończeniem 1 roku życia i odpowiada za 10-15% wszystkich zgonów z powodu nowotworów u dzieci.

## **Opis kliniczny**

Najczęstsze umiejscowienia guza pierwotnego to: okolica zaotrzewnowa jamy brzusznej (60–80%) i śródpiersie (15%), rzadziej szyja (2–5%), miednica (2–5%) i okolica przykręgosłupowa (2,6%). W NBL występują objawy zależne od lokalizacji guza, przerzutów i zaburzeń metabolicznych oraz liczne objawy nietypowe. Lokalizacja w okolicy okołokręgosłupowej może spowodować nadtwardówkowy ucisk rdzenia kręgowego, wymagający natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Przebieg NBL zależy od wieku dziecka, stopnia zaawansowania choroby i cech biologicznych guza. Nieleczony NBL z reguły prowadzi do progresji choroby i zgonu. U części niemowląt, w guzach o korzystnej charakterystyce biologicznej obserwuje się samoistną regresję.

## Diagnostyka

Rozpoznanie NBL ustala się na podstawie wyniku badania histopatologicznego tkanki guza. Jeśli ciężki stan kliniczny pacjenta uniemożliwia pobranie wycinka, rozpoznanie można ustalić na podstawie obecności komórek NBL w szpiku kostnym z równoczesnym zwiększonym stężeniem katecholamin i ich metabolitów w moczu. U dzieci przed 90. dniem życia z bezobjawowym, izolowanym guzem nadnercza nie ma konieczności wykonywania biopsji, a rozpoznanie ustala się na podstawie oceny stężenia katecholamin i badania scyntygraficznego z użyciem metajodobenzylguanidyny (MIBG) znakowanej jodem radioaktywnym. W przypadku przerzutów do szpiku kostnego, a także w wyniku krwawienia do guza występuje niedokrwistość. Charakterystyczne dla NBL jest wysokie stężenie neurospecyficznej enolazy oraz podwyższona aktywność dehydrogenazy mleczanowej, może również wystąpić podwyższenie wskaźników stanu zapalnego. U około 90% chorych stwierdza się istotne zwiększenie stężeń katecholamin i ich metabolitów w surowicy krwi i w moczu.

Po uzyskaniu rozpoznania, na podstawie badań obrazowych oraz badania szpiku kostnego ustalany jest stopień zaawansowania choroby według dwóch uzupełniających się klasyfikacji - Międzynarodowego Systemu Oceny Stopnia Zaawansowania Neuroblastoma i Międzynarodowego Systemu Oceny Grup Ryzyka w NBL. Należy także określić radiologiczne czynniki ryzyka (imaging-defined risk factor – IDRF), informujące o możliwości wykonania resekcji pierwotnej w przypadku guzów bez przerzutów.

## Leczenie

Postępowanie w NBL zależy od wieku dziecka, stopnia zaawansowania, obecnych IDRF (określających możliwości leczenia chirurgicznego) i cech biologicznych choroby (w tym amplifikacji MYCN). W zależności od zakwalifikowania chorego do ściśle określonej grupy, sposoby postępowania terapeutycznego obejmują: a) tylko obserwację i wykonywanie badań kontrolnych, b) wyłącznie zabieg operacyjny, c) zastosowanie chemioterapii o niskiej lub pośredniej intensywności z lub bez radioterapii i terapii różnicującej z zastosowaniem kwasu 13-cis retinowego (13-cis-RA), d) intensywne skojarzone leczenie (chemioterapia standardowa i wysokodawkowana z następowym autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, radioterapia, 13-cis RA i immunoterapia). Oprócz leczenia przeciwnowotworowego prowadzone są różne formy terapii wspomagającej.

Postępowanie w progresji lub we wznowie NBL. W przypadku podejrzenia niepowodzenia leczenia konieczne jest wykonanie badań diagnostycznych, takich jak w czasie pierwszej manifestacji choroby. W przypadku wznowy lokalnej po radykalnym usunięciu chirurgicznym guza pierwotnie zlokalizowanego, pacjenci mogą być skutecznie leczeni standardową chemioterapią. W terapii nawrotów NBL u dzieci ze wstępnie zlokalizowanym nieoperacyjnym

guzem leczonych chemioterapią z lub bez radioterapii stosuje się bardziej intensywne schematy chemioterapii z użyciem innych leków niż we wstępnym leczeniu. Liczba cykli chemioterapii oraz zastosowanie innych sposobów leczenia, w tym terapii innowacyjnych, zależy od rodzaju odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji. Badania nad nowymi preparatami leczniczymi dla NBL uwzględniają znane i nowe leki cytostatyczne, immunoterapię, nowe metody radioterapii, leki wpływające na różnicowanie komórek, angiogenezę, molekularne punkty uchwytu, czynniki epigenetyczne lub mikrośrodowisko guza.

## **Szczepienia ochronne**

Zaleca się rewakcyzację, rozpoczynając 3 miesiące po zakończeniu leczenia. W trakcie leczenia, ze względów epidemiologicznych, możliwe jest szczepienie szczepionkami zabitymi lub posiadającymi cząstkę wirusa (np. grypa, COVID-19, wzv B). Konieczne szczepienia kokonowe (czyli rodzina i wszyscy w otoczeniu) przeciwko grypie i COVID-19.

## **Zalecenia szczególne**

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

## **Rokowanie**

Rokowanie w NBL zależy od wieku dziecka, stopnia zaawansowania choroby i nieprawidłowości genetycznych. Obecnie około 70% wszystkich dzieci z NBL może uzyskać wyleczenie. Wyleczalność niemowląt w 1.-3. stopniu zaawansowania jest większa niż 90%. U części niemowląt obserwuje się samoistną regresję choroby. Wyniki leczenia noworodków z zaawansowaną chorobą i objawami niewydolności narządowej nadal są niezadowolające. U pacjentów z zespołem opsoklonii-mioklonii w przebiegu NBL rokowanie co do wyleczenia choroby nowotworowej jest z reguły dobre, ale często utrzymują się deficyty neurologiczne i poznawcze. Pomimo stosowania coraz intensywniejszych programów chemioterapii, łącznie z radykalnymi operacjami i autologicznymi przeszczepieniami komórek krwiotwórczych oraz

immunoterapią, rokowanie w grupie dużego ryzyka, stanowiącej ponad 50% wszystkich dzieci z NBL, jest nadal niepomyślne. U dzieci z tej grupy ryzyka w zależności od sposobu leczenia, długie przeżycia uzyskuje się u 30-60%. U pacjentów ze wznową po intensywnym leczeniu NBL dużego ryzyka rokowanie jest niekorzystne mimo stosowania różnych metod terapii.

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

### **Organizacje pacjenckie**

Większość klinik współpracuje z fundacjami pozarządowymi, działającymi w interesie rodziców.

### **Ważne strony internetowe**

### **Ośrodki eksperckie**

### **Kliniki onkologii i hematologii dziecięcej**

### **Autor/autorzy opisu:**

Jan Styczyński, Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Data opisu  
24.05.2023

### **Autor/autorzy i data aktualizacji:**

## Piśmiennictwo:

- 1) Balwierz W, Wieczorek A. Nerwiak zarodkowy współczulny. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Tom I. (red. A. Chybicka i wsp.). Wydanie II. PZWL. Warszawa 2021: 505-51.
- 2) Balwierz W, Wieczorek A, Skoczeń S. Nerwiak zarodkowy współczulny. Kompendium hematologii i onkologii dziecięcej (red: Styczyński J, Matysiak M). Czelej. Lublin 2022.

---

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniem aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.

**Orphanet** - internetowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 - Dostępna na stronie [www.orphanet.pl](http://www.orphanet.pl)