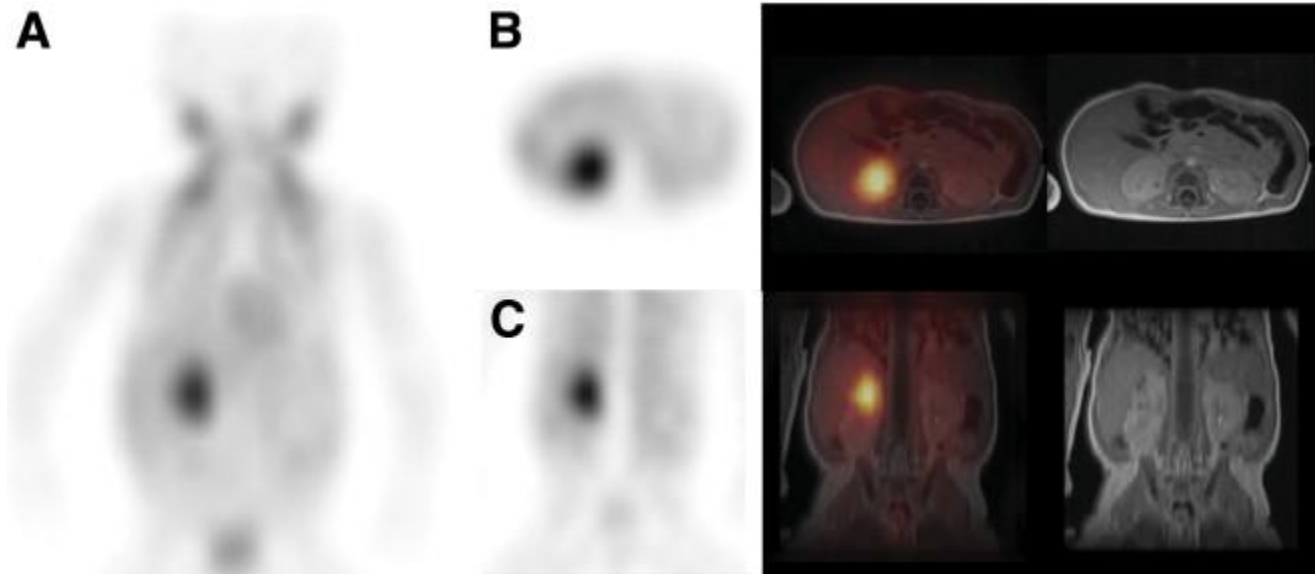


ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ



ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΔΟΓΑΝΗΣ



ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΑΙΔΩΝ “Π. & Α. ΚΥΡΙΑΚΟΥ”



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΠΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

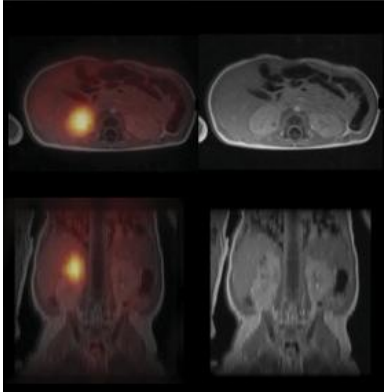
(ΤΟ ΝΒΛ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΦΘΑΝΕΙ Η ΝΑ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΙ ΤΗ ΜΕΣΗ ΓΡΑΜΜΗ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΤΩΝ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ -ΠΡΟΕΡΧΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ ή ΤΗ ΠΑΡΑΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΛΥΣΟ ΕΝΩ ΤΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΕΙΝΑΙ ΕΝΔΟΝΕΦΡΙΚΟ)
Η Δ/Δ ΕΧΕΙ ΣΗΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΜΕΣΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

νεφροβλάστωμα	νευροβλάστωμα
περιγεγραμμένος εύκολα ψηλαφητός αποιτανώσεις +/- «καλό» παιδί πυρετός - πόνος +/- (τοπικά)	ακαθόριστος εν τω βάθει αποιτανώσεις + άρρωστο παιδί πυρετός + πόνος + κατεχολαμίνες MIBG μυελόγραμμα raccoon eyes
ανιριδία	

E.ΚΟΣΜΙΑΗ



ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ



7-9% ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

3^{ος} ΣΤΗ ΣΕΙΡΑ (ΤΩΝ ΣΥΜΠΑΓΩΝ ΟΓΚΩΝ)

ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΟΓΚΟΥΣ ΚΝΣ, ΛΕΜΦΩΜΑ

1^{ος} ΣΤΗ ΣΕΙΡΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ

Ο ΠΙΟ ΣΥΧΝΟΣ ΣΥΜΠΑΓΗΣ ΕΞΩΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΟΓΚΟΣ

Ο ΠΙΟ ΣΥΧΝΟΣ ΣΥΜΠΑΓΗΣ ΣΤΗ ΒΡΕΦΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

1/10000 ΓΕΝΝΗΣΕΙΣ

παιδιά

αγόρια 9.8 / 10⁶
κορίτσια 9.2 / 10⁶

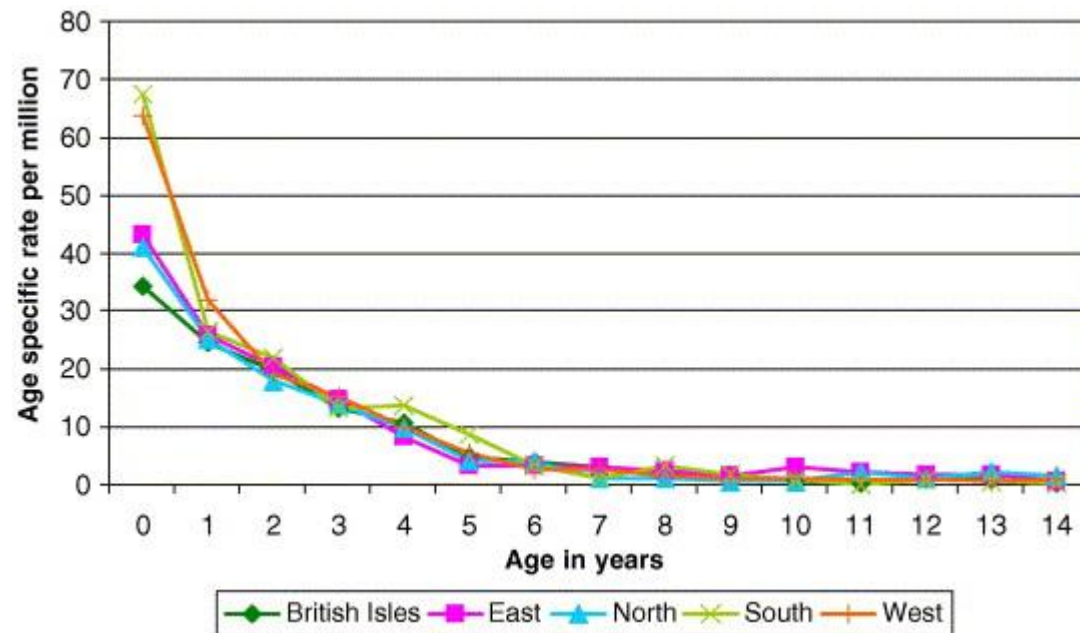
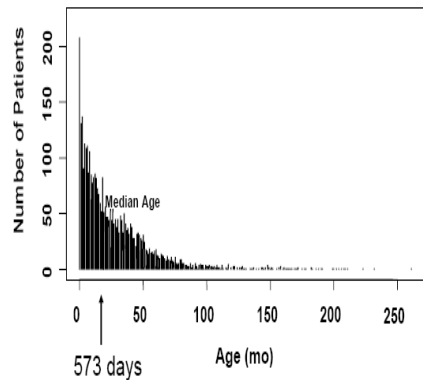
βρέφη

αγόρια 69.3 / 10⁶
κορίτσια 59.6 / 10⁶

•αύξηση επίπτωσης?

Λόγω screening,
μη επεμβατικές διαγνωστικές
μέθοδοι





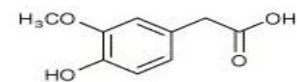
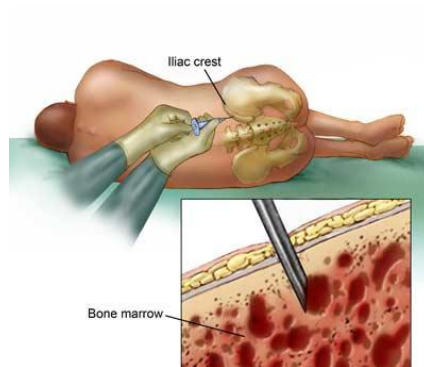
Το 90% των NB διαγιγνώσκεται σε παιδιά < 5 ετών

Στην μαύρη φυλή μεγαλύτερη επίπτωση μόνο στα βρέφη

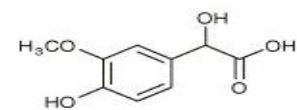




ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ



HVA

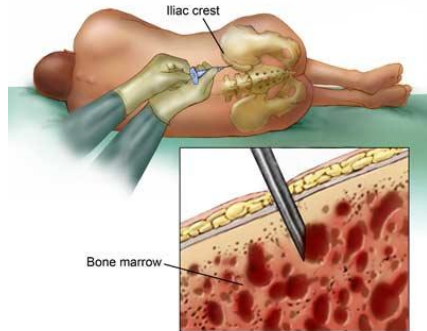


VMA

- Ιστός όγκου ± αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών (ορός) ή μεταβολιτών αυτών (ούρα)
- Ανεύρεση συγκυτίων κυττάρων νευροβλαστώματος ή ανοσοκυτταρολογικά θετικών για νευροβλάστωμα κυττάρων σε οστεομυελική βιοψία ή σε βιοψία μυελού αλλά συγχρόνως και αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών (ορός) ή μεταβολιτών αυτών (ούρα)

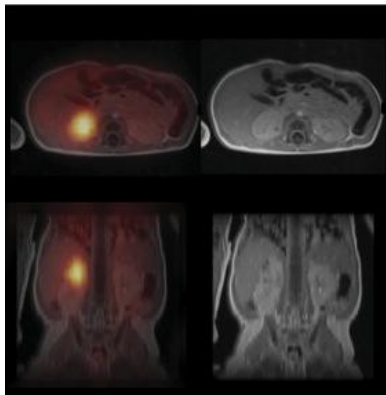


ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Αναρρόφηση μυελού και οστεομυελική βιοψία από 2 θέσεις



Έλεγχος των οστών με I-131 ή I-123 MIBG και αν είναι αρνητικό ή δεν είναι διαθέσιμο έλεγχος με Tc 99. Αν υπάρχουν μεταστάσεις στα οστά συνιστώνται απλές ακτινογραφίες

Κλινική εξέταση λεμφαδένων και ιστολογική επιβεβαίωση



ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ



Έλεγχος πρωτοπαθούς εστίας
αξονική τομογραφία
υπερηχογράφημα



Έλεγχος πνευμόνων με προσθιοπισθία και πλάγια ακτινογραφία θώρακος. Αξονική τομογραφία θώρακος συνιστάται αν το αποτέλεσμα από την απλή είναι θετικό

Έλεγχος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
μόνο επί κλινικών ενδείξεων



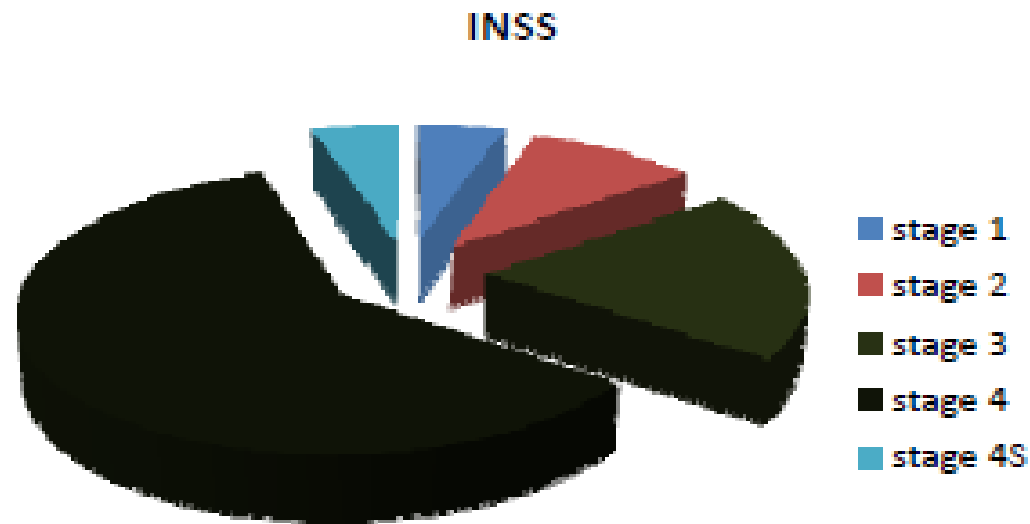
ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ (INSS)

ΣΤΑΔΙΟ 1	Εντοπισμένος όγκος που περιορίζεται στην περιοχή προέλευσής του. Πλήρης αφαίρεση μακροσκοπικά ή χωρίς υπολειμματική νόσο μικροσκοπικά. Οι σύστοιχοι και οι ετερόπλευροι λεμφαδένες είναι αρνητικοί για ύπαρξη όγκου
ΣΤΑΔΙΟ 2Α	Μόνο στην μία πλευρά με ατελή αφαίρεση μακροσκοπικά. Οι ανιχνευόμενοι σύστοιχοι και ετερόπλευροι λεμφαδένες είναι αρνητικοί για όγκο
ΣΤΑΔΙΟ 2Β	Μόνο στην μία πλευρά, με πλήρη ή μερική αφαίρεση μακροσκοπικά. Οι σύστοιχοι λεμφαδένες είναι θετικοί για όγκο. Οι ανιχνευόμενοι ετερόπλευροι λεμφαδένες είναι αρνητικοί για όγκο
ΣΤΑΔΙΟ 3	Διήθηση του όγκου και πέραν της μέσης γραμμής με ή χωρίς συμμετοχή των λεμφαδένων της περιοχής, ή όγκος μόνο στην μία πλευρά με συμμετοχή των ετερόπλευρων λεμφαδένων ή όγκος στη μέση γραμμή με αμφοτερόπλευρη συμμετοχή των λεμφαδένων
ΣΤΑΔΙΟ 4	Διασπορά του όγκου σε απομεμακρυσμένους λεμφαδένες, στον μυελό των οστών, στο ήπαρ, ή σε άλλα όργανα εκτός από τον τρόπο καθορισμού του σταδίου 4S
ΣΤΑΔΙΟ 4S	Εντοπισμένος πρωτοπαθής όγκος όπως καθορίζεται στο στάδιο 1 ή 2, με διασπορά περιοριζόμενη στο ήπαρ, στο δέρμα, ή στον μυελό των οστών*

*** Λιγότερο του 10% των εμπυρήνων κυττάρων του μυελού είναι κύτταρα όγκου**



Distribution by stage



ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΟΥ INSS

Η τοπική νόσος σύμφωνα με το INSS εξαρτάται από την έκταση του αρχικού χειρουργείου και ο ίδιος όγκος μπορεί να θεωρηθεί στάδιο 1 ή 2 ή 3 ανάλογα με τις προσπάθειες του χειρουργού

1ο κέντρο

πλήρης εξαίρεση του όγκου → Στάδιο 1

2ο κέντρο

μερική εξαίρεση του όγκου → Στάδιο 2

3ο κέντρο

μόνο βιοψία του όγκου → Στάδιο 3



Μη δυνατή η σύγκριση των αποτελεσμάτων κλινικών μελετών από διαφορετικά κέντρα στην ίδια χώρα ή από διαφορετικές χώρες καθώς η ισχύουσα σταδιοποίηση δεν βασιζόταν σε απόλυτα αντικειμενικά κριτήρια

Από το 1994 τα πρωτόκολλα της SIOPEX κατατάσσουν τα παιδιά με εντοπισμένο νευροβλάστωμα σε εξαιρεσιμα ή μη εξαιρεσιμα ανεξάρτητα από το στάδιο κατά INSS με βάση την παρουσία ή απουσία Χειρουργικών Παραγόντων Κινδύνου

Χειρουργικοί Παράγοντες Κινδύνου

- καθορίζονται με βάση τα απεικονιστικά δεδομένα στη διάγνωση**
- είναι παράγοντες που καθιστούν την ολική εξαίρεση επικίνδυνη (Όταν υπάρχουν αυξάνεται η πιθανότητα επιπλοκών κατά το χειρουργείο και μειώνεται η πιθανότητα πλήρους εξαίρεσης της μάζας)**



Surgery risks stage 1 & 2

		morbidity %	mortality %
CCSG	1989	24	0
CCSG	1991	21	0
SG Japan	1992		2
SFOP	1997	6	3

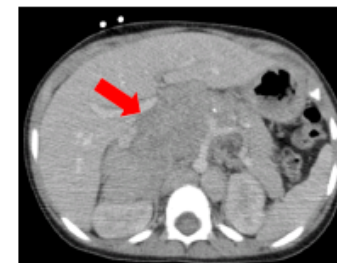
Surgical Risk Factors

Vascular encasement

SRF absent



SRF present



LNESG 1 (JCO 2005)

SRF	present	absent
operation complication	17%	5%
complete excision	46%	75%

LNESG 1 (sub JCO 2011)

SRF	present	absent
5 year efs	87%	93%
operative complication	83%	92%

Με σκοπό την κατάταξη των παιδιών με νευροβλάστωμα σε ομάδες κινδύνου πριν την έναρξη της θεραπείας αναπτύχθηκε ένα νέο σύστημα σταδιοποίησης, το International Neuroblastoma Risk Group (INRG), που βασίζεται στα απεικονιστικά ευρήματα του πρωτοπαθούς όγκου πριν την έναρξη της θεραπείας και όχι στην έκταση της χειρουργικής εξαίρεσης.




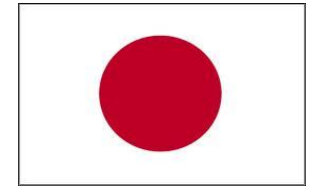
 **New staging system**

Table 2. International Neuroblastoma Risk Group Staging System

Stage	Description
L1	Localized tumor not involving vital structures as defined by the list of image-defined risk factors and confined to one body compartment
L2	Locoregional tumor with presence of one or more image-defined risk factors
M	Distant metastatic disease (except stage MS)
MS	Metastatic disease in children younger than 18 months with metastases confined to skin, liver, and/or bone marrow

Monclair et al. JCO 2009



2004



INRG ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ

- **Στάδιο L1:** Τοπικό νευροβλάστωμα που δεν διηθεί ζωτικά όργανα και χωρίς την παρουσία Χειρουργικών Παραγόντων Κινδύνου
- **Στάδιο L2:** Τοπικό νευροβλάστωμα με παρουσία ενός ή περισσοτέρων Χειρουργικών Παραγόντων Κινδύνου
- **Στάδιο M:** Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων (εξαιρείται το στάδιο Ms)
- **Στάδιο Ms:** Μεταστατική νόσος στο δέρμα ή/και στο ήπαρ ή/και στο μυελό των οστών σε παιδιά < των 18 μηνών. Η διήθηση του μυελού των οστών πρέπει να περιορίζεται σε <10% των εμπυρήνων κυττάρων του μυελού. Το σπινθηρογράφημα MIBG, πρέπει να είναι αρνητικό στο μυελό και στα οστά. Ο πρωτοπαθής όγκος μπορεί να είναι L1 ή L2 και δεν υπάρχει περιορισμός σχετικά με το εάν ο πρωτοπαθής όγκος περνάει τη μέση γραμμή



ΣΥΓΚΡΙΣΗ INRG vs INSS



INRG v INSS

L1 = INSS 1 and 2

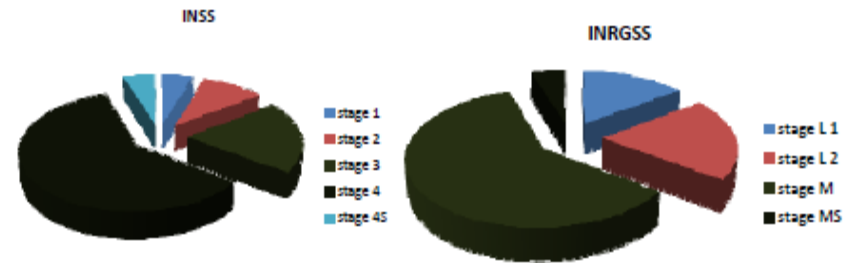
L2 = INSS 3

M = INSS 4

MS = INSS 4S



Distribution by stage



Τα πλεονεκτήματα του νέου συστήματος σταδιοποίησης

**ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΞΙΟΠΙΣΤΑ, ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΑ ΚΑΙ ΥΠΟΚΕΙΝΤΑΙ
ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΕ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΙΚΕΣ ΕΡΜΗΝΕΙΕΣ**

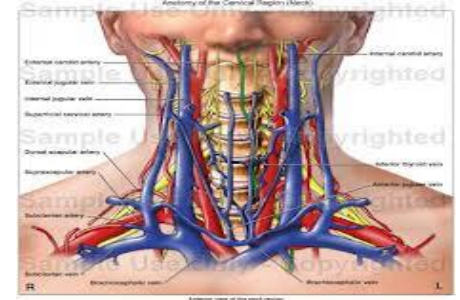
**ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΥΤΟ ΕΓΓΥΑΤΑΙ ΟΤΙ ΟΛΟΙ ΟΙ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΘΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΜΕ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΑ
ΚΡΙΤΗΡΙΑ**

**ΑΥΤΟ ΔΙΝΕΙ ΤΗ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΙΣ ΟΜΑΔΕΣ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ
ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ**

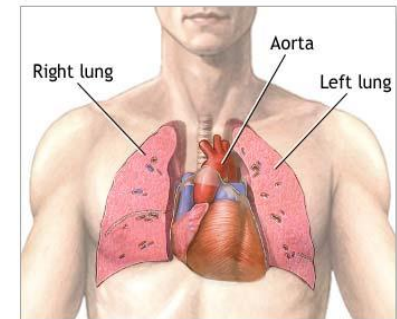


Χειρουργικοί παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τη θέση του νευροβλαστώματος

- Όγκος που περικλείει την αυχενική αρτηρία ή την καρωτίδα
- Όγκος που περικλείει το βραχιόνιο πλέγμα
- Όγκος που περνά τη μέση γραμμή



- Όγκος που περικλείει την τραχεία ή κύριους βρόγχους
- Όγκος που περικλείει τα υποκλειδία αγγεία ή κλάδους των υποκλειδίων αγγείων
- Θωρακο-κοιλιακός όγκος , ατρακτοειδής περιαορτικός όγκος
- Όγκος του κατωτέρου μεσοθωρακίου αριστερά ο οποίος διηθεί την σπονδυλο-διαφραγματική συμβολή μεταξύ 9ου-12ου θωρακικού σπονδύλου

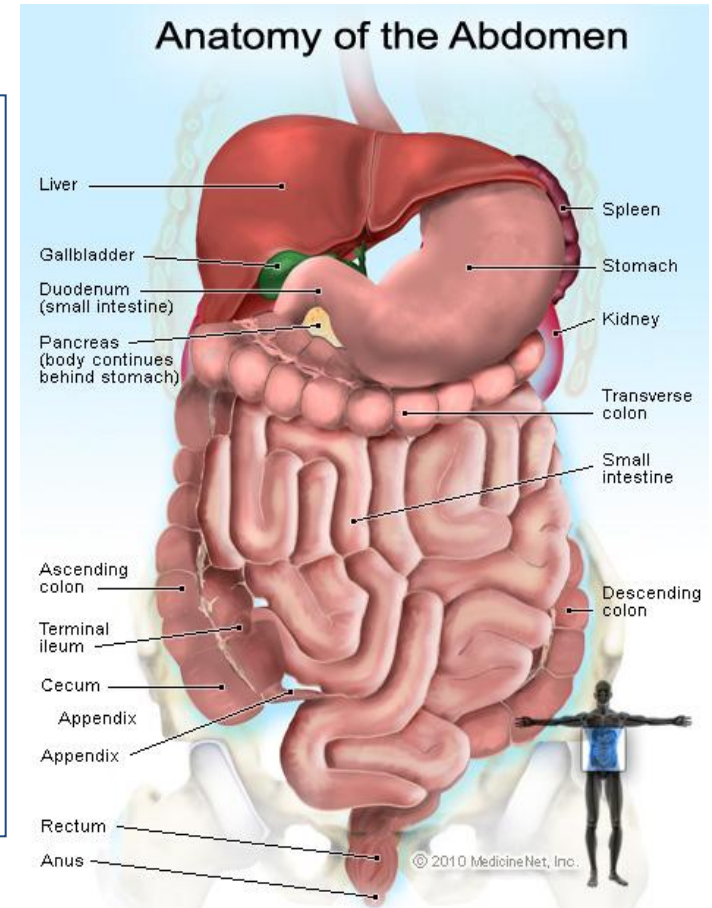


ADAM.

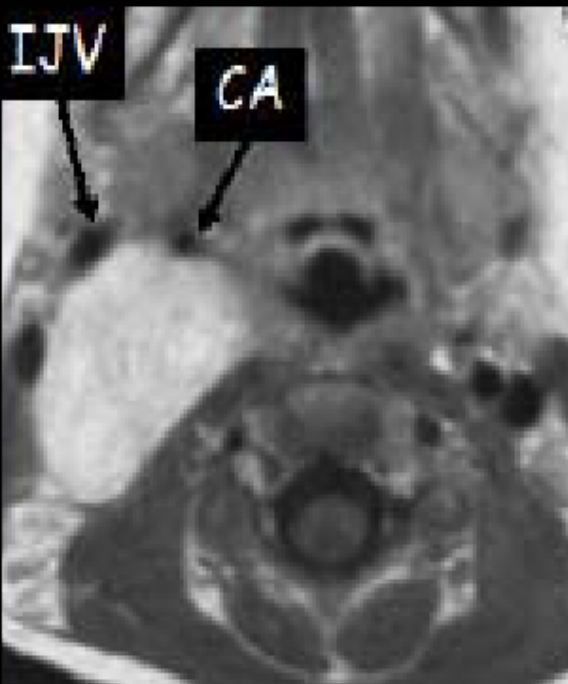


Χειρουργικοί παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τη θέση του νευροβλαστώματος

- Όγκος επινεφριδίου που διηθεί την ηπατική πύλη
- Όγκος επινεφριδίων που διηθεί τους κλάδους της άνω μεσεντέριας αρτηρίας
- Όγκος επινεφριδίων που περιβάλλει τον αλλήρειο τρίποδα και την άνω μεσεντέρια αρτηρία
- Όγκος που διηθεί τη μία ή και τις δύο νεφρικές πυέλους
- Όγκος ατρακτοειδής πέριξ της αορτής
- Όγκος που περικλείει τα λαγόνια αγγεία
- Πυελικός όγκος που περνά την ισχιακή εντομή



INRGSS – International Neuroblastoma Risk Group Staging System



“Contact” with IJV
and CA



CA **“encased”**



CA **“stretched”**

BY COURTESY OF DR. HELENE BUISSE, Institut Curie, Paris



Χειρουργικοί παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τη θέση του νευροβλαστώματος

- Ενδοσπονδυλική επέκταση του όγκου σε οποιαδήποτε θέση
- υπό την προϋπόθεση ότι περισσότερο από το ένα τρίτο του σπονδυλικού καναλιού είναι διηθημένο
- ή / και ο χώρος μεταξύ νωτιαίου μυελού και λεπτομήνιγγας δεν είναι ορατός
- ή / και εάν το σήμα του νωτιαίου μυελού δεν είναι ομαλό



Χειρουργικοί παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τη θέση του νευροβλαστώματος

Διήθηση οργάνων ή δομών όπως

**περικάρδιο
διάφραγμα
νεφρός
δωδεκαδάκτυλο
πάγκρεας
μεσεντέριο**

Καταστάσεις που πρέπει να αναφέρονται αλλά δεν θεωρούνται Χειρουργικοί Παράγοντες Κινδύνου

- Πολυεστιακός πρωτοπαθής όγκος
- Πλευριτική συλλογή με ή χωρίς κακοήθη κύτταρα
- Ασκίτης με ή χωρίς κακοήθη κύτταρα



Προγνωστικοί δείκτες για παιδιά με νευροβλάστωμα

Αξιολογήθηκαν 31 προγνωστικοί παράγοντες
οι 6 αφορούσαν γενετικές ανωμαλίες στα κύτταρα του όγκου

- ο πλοειδισμός των κυττάρων του όγκου
- MYCN amplification
- απώλεια του χρωμοσώματος 1p
- περίσσεια του 17q
- απώλεια του 14q
- απώλεια του 11q

Μετανάλυση όλων αυτών των προγνωστικών παραγόντων έδειξε ότι

- ο πλοειδισμός των κυττάρων του όγκου και
- ο αριθμός των αντιγράφων MYCN (MYCN amplification > από 10 αντίγραφα)

είχαν την ισχυρότερη προγνωστική αξία



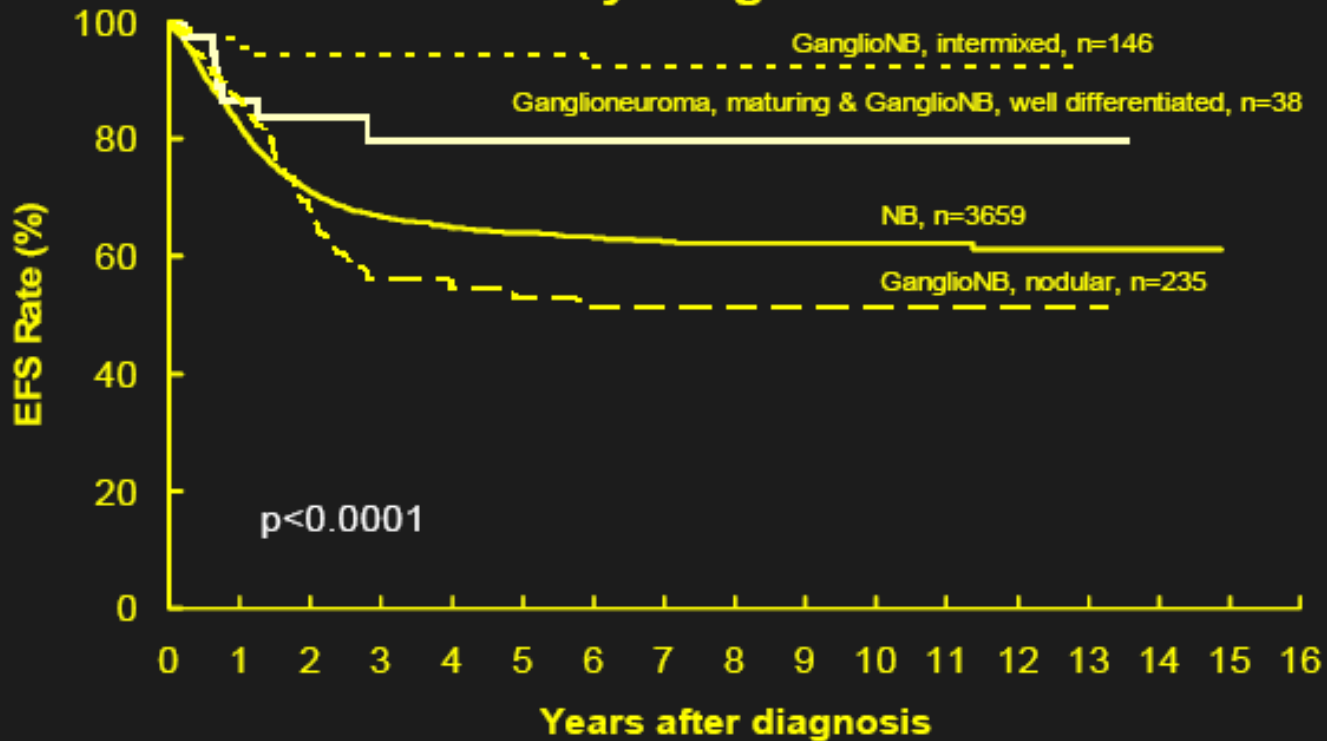
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΕΠΙΛΕΓΕΙ ΑΠΟ ΙΝΡΓ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΣΕ ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

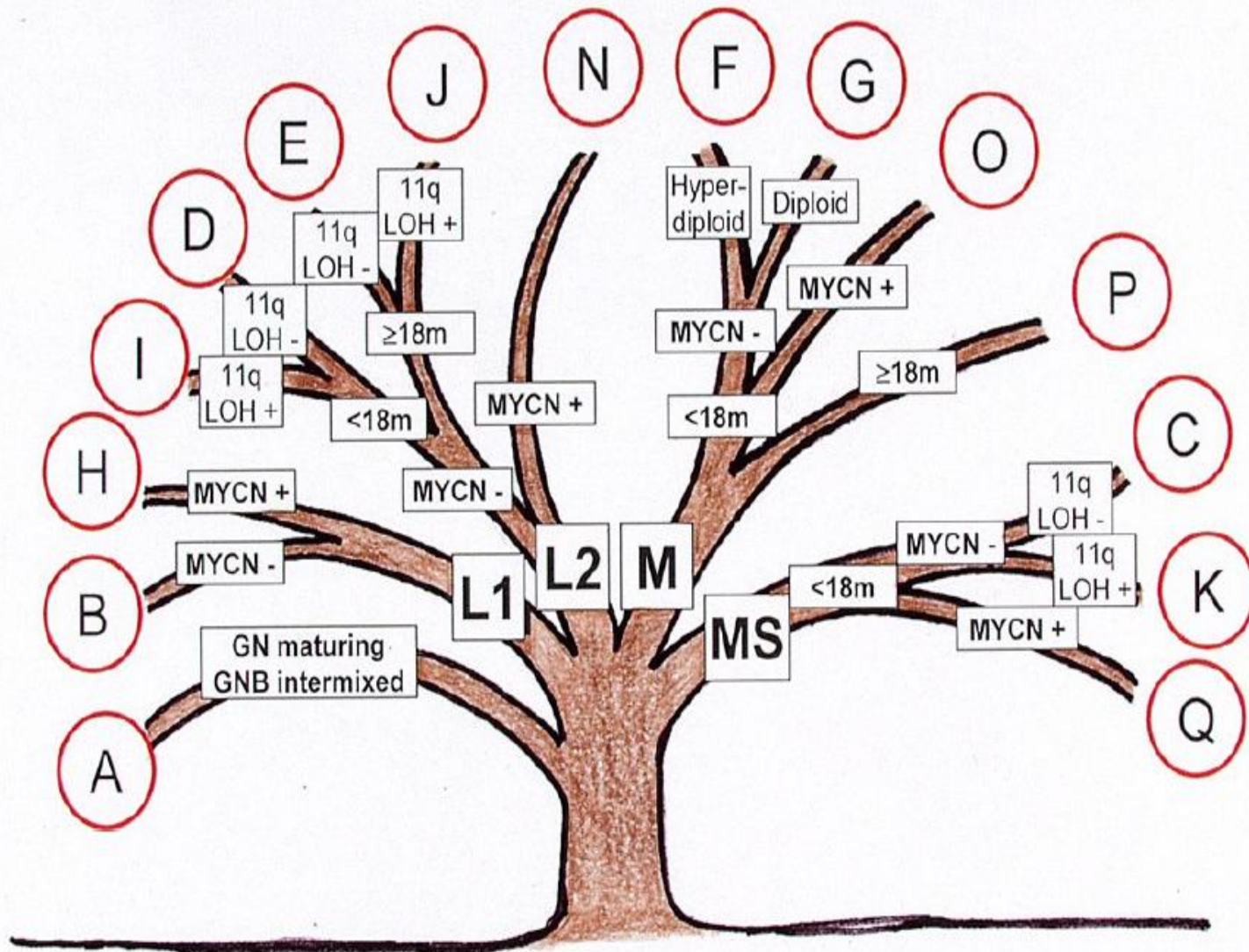
- Η ηλικία
- Η παρουσία ή όχι μεταστάσεων
- Ο αριθμός των αντιγράφων MYCN
- Η ιστολογία και ο βαθμός διαφοροποίησης των κυττάρων του όγκου
- Η παρουσία ή απουσία ανωμαλιών στο χρωμόσωμα 11q και ο πλοειδισμός των κυττάρων του όγκου

Τα παιδιά με μεταστατικό νευροβλάστωμα σε σχέση με τα παιδιά με εντοπισμένο νευροβλάστωμα έχουν χειρότερη πρόγνωση ανεξαρτήτως άλλων προγνωστικών παραγόντων



Cohort: All Patients (n=4,078) Event-Free Survival (EFS) Rate by Diagnosis





The INRG tree

E: GNB nodular or NB differentiating J: GNB nodular or NB un-/poorly differentiated

In the beginning.....

Surgery 1900

Radiation 1950

Chemotherapy 1960

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Balance risks

risk of disease

v

risk of treatment



Πριν την έναρξη της θεραπείας σε κάθε παιδί με νευροβλάστωμα είναι απαραίτητο:

- 1) Να υπάρχει ιστολογική τυποποίηση ιδιαίτερος στα παιδιά με στάδιο L2 >18 μηνών πρέπει να διευκρινισθεί αν πρόκειται για αδιαφοροποίητο ή φτωχά διαφοροποιημένο νευροβλάστωμα ή για διαφοροποιημένο ή intermixed γαγγλιονευροβλάστωμα
- 2) Υπάρχει ανάγκη προσδιορισμού του αριθμού των ογκογονιδίων NMYC σε όλα τα παιδιά με νευροβλάστωμα
- 3) Είναι επίσης απαραίτητο να διερευνηθεί αν υπάρχουν unbalanced 11q LOH/ή ανωμαλίες 11q καθώς και ο DNA πλοειδισμός σε ορισμένες υποομάδες ασθενών με νευροβλάστωμα



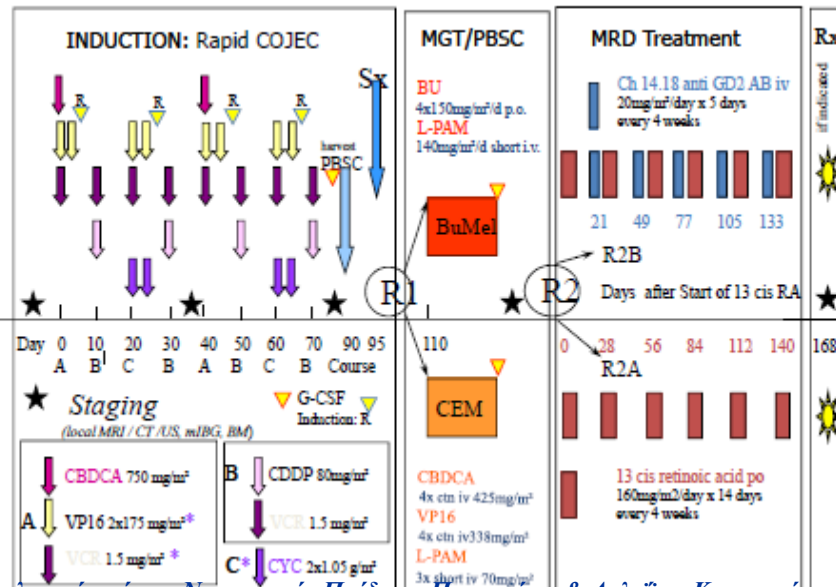
Austria
Belgium
Denmark
France
Greece
Hungary
Israel
Italy
Ireland
Norway



Portugal
Poland
Slovakia
Spain
Sweden
Switzerland
Czech Republic
United Kingdom
Serbia
Australia



HR-NBL-1 / ESIOP FLOWSHEET



Θεραπεία των παιδιών με πολύ χαμηλού και χαμηλού κινδύνου νευροβλάστωμα

- Σε πλήρως εξαιρεσίμα νευροβλαστώματα η μόνη θεραπεία που προτείνεται είναι η χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας και μόνο σε περίπτωση υποτροπής συνιστάται ΧΘ διάσωσης. Σκεπτικισμός υπάρχει τελευταία για τα παιδιά με στάδιο L1 και MYCN amplification
- Είναι δυνατόν να αποφευχθεί η ΧΘ σε παιδιά με τοπικό μη εξαιρεσίμο ή μερικώς εξαιρεσίμο νευροβλάστωμα υπό την προϋπόθεση ότι έχουν καλά βιολογικά χαρακτηριστικά. Αυτά τα παιδιά μόνο με το χειρουργείο εξασφαλίζουν συνολική επιβίωση >95% λαμβάνοντας ΧΘ μόνο σε περίπτωση υποτροπής ή όταν υπάρχουν συμπτώματα απειλητικά για την ζωή ή κίνδυνος για την απώλεια οργάνου



Θεραπεία των παιδιών με πολύ χαμηλού και χαμηλού κινδύνου νευροβλάστωμα

- Τα παιδιά με νευροβλάστωμα στάδιο 4s ή Ms χωρίς NMYC amplification παρουσιάζουν αυτόματες υφέσεις στην πλειονότητα των περιπτώσεων και χωρίς εξαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας. Χημειοθεραπεία ή χαμηλή δόση Ακτινοθεραπείας χορηγείται σε περίπτωση ηπατομεγαλίας που προκαλεί αναπνευστική ανεπάρκεια, για μηχανικούς λόγους, ή δυσλειτουργία στο ήπαρ
- Στα παιδιά με intermixed μή μεταστατικό νευροβλάστωμα, λόγω της εξαιρετικής τους πρόγνωσης, συνιστάται χειρουργική εξαίρεση της πρωτοπαθούς μόνο όταν υπάρχουν δυσλειτουργίες ή συμπτώματα απειλητικά για τη ζωή. Σε αντίθετη περίπτωση συνιστάται μόνο παρακολούθηση



Θεραπεία των παιδιών με ενδιαμέσου κινδύνου νευροβλάστωμα

- Στην ομάδα αυτή ανήκουν παιδιά με εντοπισμένο μη εξαιρεσιμο νευροβλάστωμα χωρίς MYCN amplification και βρέφη ή παιδιά < 18 μηνών με μεταστατικό νευροβλάστωμα χωρίς MYCN amplification αλλά με διπλοειδείς όγκους
- Η επιβίωση στην ομάδα αυτή των παιδιών έφθανε το 95% με χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας και ΧΘ που περιελάμβανε πλατίνα, ετοποσίδη, κυκλοφωσφαμίδη και αδριαμυκίνη. Με σκοπό να μειωθεί η τοξικότητα διάφορες διεθνείς ομάδες αντικατέστησαν την πλατίνα με παραπλατίνα με εξίσου καλά αποτελέσματα
- Λόγω των εξαιρετικών αποτελεσμάτων στην ομάδα αυτή των παιδιών γίνονται προσπάθειες για παραπέρα μείωση ή μη χορήγηση ΧΘ σε παιδιά με εντοπισμένο νευροβλάστωμα και καλά βιολογικά χαρακτηριστικά



Θεραπεία των παιδιών με υψηλού κινδύνου νευροβλάστωμα

Παρ' ότι τα παιδιά με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου απαντούν αρχικά ικανοποιητικά στην ΧΘ και επιτυγχάνουμε ικανοποιητικά ποσοστά ύφεσης, μετά τη ΧΘ εφόδου, εν τούτοις η μακρά επιβίωση των ασθενών αυτών είναι 30%-40%

Η θεραπεία για τα παιδιά με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου περιλαμβάνει τις εξής φάσεις:

θεραπεία εφόδου

τοπικό έλεγχο της νόσου

θεραπεία σταθεροποίησης

θεραπεία ελάχιστης υπολειμματικής νόσου με βιολογικούς παράγοντες.



Θεραπεία των παιδιών με υψηλού κινδύνου νευροβλάστωμα

Τοπικός έλεγχος της νόσου

Ο τοπικός έλεγχος της νόσου επιτυγχάνεται με Χειρουργική
αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας και με εξωτερική
Ακτινοθεραπεία

Η σημαντική μείωση της πρωτοπαθούς εστίας, μετά την ΧΘ
εφόδου, αυξάνει την πιθανότητα πλήρους χειρουργικής εξαίρεσης
και μειώνει την πιθανότητα επιπλοκών

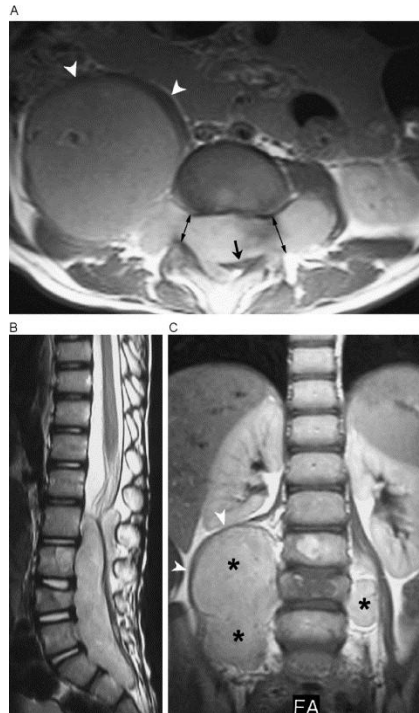
Χορήγηση εξωτερικής Ακτινοθεραπείας σε δόση 2160 cGy στη
θέση της πρωτοπαθούς εστίας φαίνεται να μειώνει την πιθανότητα
τοπικής υποτροπής

Σε περίπτωση υπολειπόμενης μάζας μετά το χειρουργείο ίσως υπάρχει όφελος από την
αύξηση της δόσης της Ακτινοθεραπείας. Αυτό όμως πρέπει να επιβεβαιωθεί και από
άλλες μελέτες



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΡΑΣΠΟΝΔΥΛΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΣΤΟ ΝΩΤΙΑΙΟ ΜΥΕΛΟ

- Αρχικά χημειοθεραπεία με στενή νευρολογική παρακολούθηση
- Πεταλεκτομή ή Ακτινοθεραπεία μόνο σε περίπτωση επιδείνωσης της νευρολογικής εικόνας υπό χημειοθεραπεία



Μελλοντικές προοπτικές

Υπάρχει ανάγκη για την ταυτοποίηση του μικρού αριθμού ασθενών χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου που έχουν κακή πρόγνωση, ώστε να εντατικοποιηθεί η θεραπεία τους

Για τους υπολοίπους ασθενείς χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου πρέπει να ελαχιστοποιήσουμε τη θεραπεία αποφεύγοντας τη βλάβη οργάνων από τοξικότητα από τη χημειοθεραπεία ή την απώλεια οργάνων κατά το χειρουργείο και τον κίνδυνο για δεύτερη κακοήθεια μετά τη χημειοθεραπεία



Stage 3 Operation and survival

Excision		complete %	incomplete %
CCSG	1989	77	28
SG Japan	1992	70	
ICGNB	1993	66	31
ENSG	1996	67	42
CCSG	1998	84	68



Stage 1 and 2 progress

5 year survival

1980	90%
1990	> 95%
2009	> 95%

Stage 3 progress

5 year survival

1980	50%
1990	65%
1998	85%
2009	100%**

Stage 4 progress

5 year survival

1980	15%
2000	35%
2008	50%
2009	86% ** 2 year



interim analysis

Ulrike Potscher october 2011
Ruth Ladenstein

1259	operation data sets	october 2011
432	complete excision	34%
423	minimal residual	34%
252	macroscopic residual	20%
21	inoperable	2%

surgical morbidity

10%

surgical mortality

Seven deaths since onset study = 0.6%

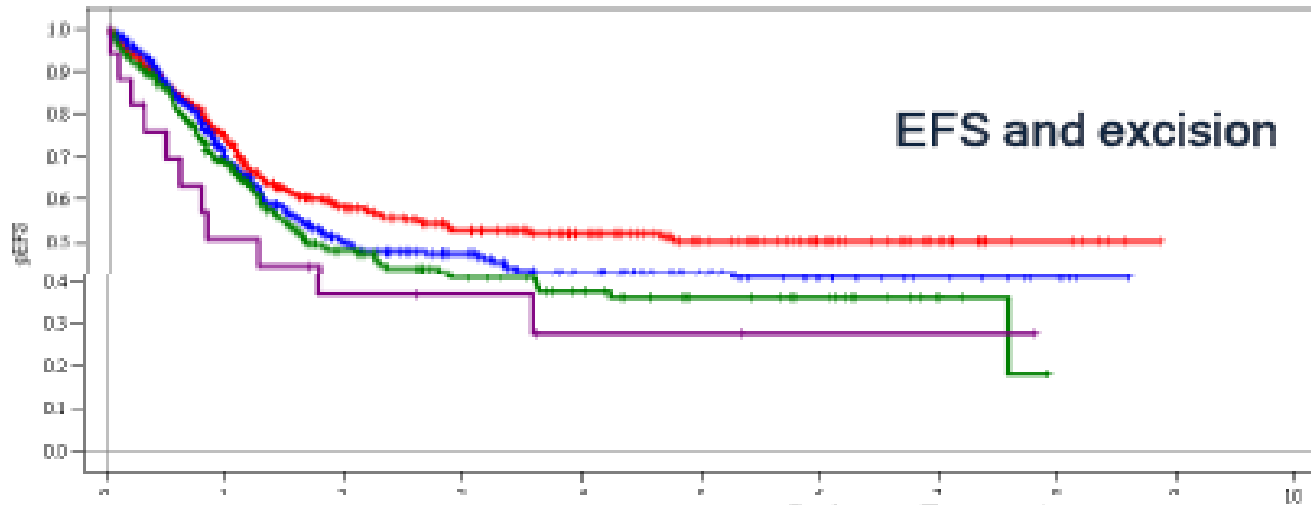
liver ischaemia
bilateral renal ischaemia
two intestinal ischaemia
two vascular injury
MSOF haemorrhage





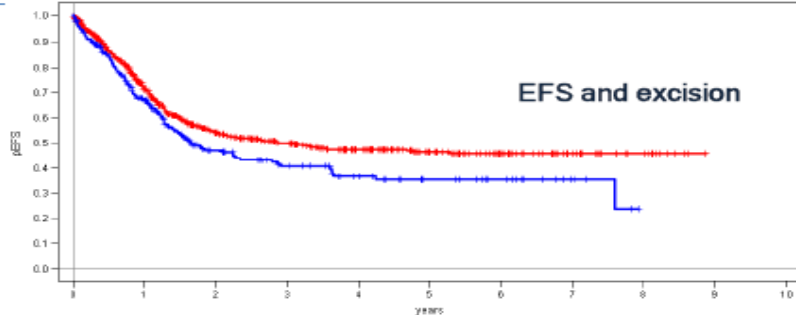
St George's
University of London

HR NBL 1 SIOPEN

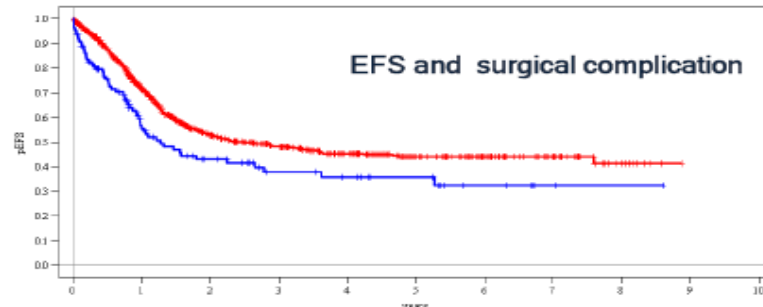


	Patient s	Eve nts	3-yrs. pEFS	p-value
Complete excision	373	146	0.53±0.03	0.024
Complete excision - possible minimal residual	357	158	0.47±0.03	.
Macroscopic tumour residue	211	108	0.41±0.04	.
Resection not possible	17	11	0.37±0.12	.

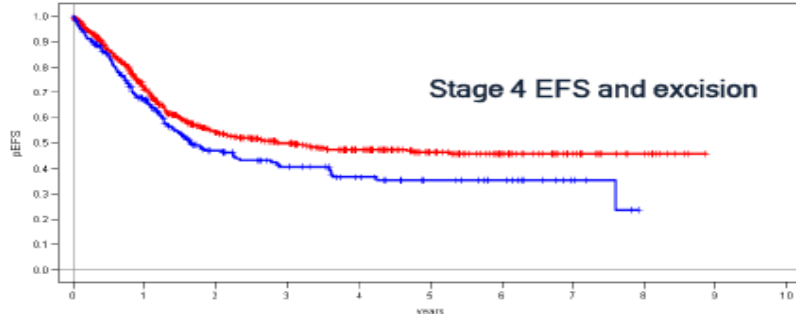




	Patients	Events	3-yrs. pEFS	p-value
Complete excision (+minimal residual)	738	304	0.50±0.02	0.018
Macroscopic+ no resection	231	119	0.41±0.04	-



	Patients	Events	3-yrs. pEFS	p-value
no	830	360	0.48±0.02	0.004
yes	110	59	0.38±0.05	-



	Patients	Events	3-yrs. pEFS	p-value
Complete excision (+minimal residual)	658	290	0.46±0.02	0.035
Macroscopic+ no resection	208	113	0.38±0.04	-

