

# NEUROBLASTOMUL ÎN ROMÂNIA, UNDE NE SITUĂM ȘI CE ESTE DE FĂCUT

POPOIU M. C.<sup>1</sup>, DAVID V.L.<sup>2</sup>, BOERIU E.<sup>1</sup>,  
POPOIU A.V.<sup>1</sup>, ARGHIRESCU S.<sup>1</sup>,  
VLADESCU C.<sup>3</sup>, CHIRIAC N.D.<sup>3</sup>, MUSAT S.<sup>3</sup>,  
BOIA E.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș  
Timișoara, România

<sup>2</sup> Spitalul de Urgență Louis Țurcanu Timișoara, România

<sup>3</sup> Școala Națională de Sănătate Publică, Management și  
Perfecționare în Domeniul Sanitar București, România

## CONTEXT

Neuroblastomul (NB) este o tumoră embrionară a sistemului nervos simpatic, cu originea în celulele primordiale ale crestei neurale [1]. NB este cea mai frecventă tumoră malignă solidă la copii [1]. În Statele Unite, incidența acestuia este de 1/ 100.000 de copii și reprezintă între 7% și 10% dintre toate afecțiunile maligne diagnosticate la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 15 ani [2]. NB este responsabil pentru aproximativ 15% din totalul deceselor pediatrice prin cancer [2]. În aproximativ 40% din cazuri, diagnosticarea se face până la vârsta de 1 an, în 75% din cazuri până la vârsta de 7 ani și până la 98% din cazuri până la vârsta de 10 ani [3]. Aproape jumătate din pacienții nou diagnosticați cu NB au vârste cuprinse între 1 și 4 ani [4]. În majoritatea cazurilor (75%), tumora este localizată în retroperitoneu, fie în glandele suprarenale (50%), fie în ganglionii paravertebrali (25%). În 20% din cazuri tumora primară se găsește în mediastinul posterior. Mai puțin de 5 % dintre tumori sunt situate la nivelul gâtului, pelvisului sau intracranial [5]. NB prezintă o heterogenitate extremă și este stratificat în trei categorii de risc, scăzut, mediu și mare, în funcție de vârsta, biologia tumorii și stadializarea bolii [6]. Sistemul de stadializare se bazează pe criterii clinice și patologice, și acest sistem de stadializare internațional a NB a fost adoptat din anul 1993 [7]. Tratamentul bolii este o modalitate de combinare a chirurgiei, chimioterapiei și radioterapiei, bazată pe stadiul bolii și vârsta pacientului la momentul prezentării. NB cu risc mediu și scăzut sunt tratate cu succes în majoritatea cazurilor printr-o combinație a celor trei metode terapeutice. NB cu grad ridicat de risc rămâne o provocare terapeutică, chiar și în Statele Unite. Rata de supraviețuire este de 90% pentru cazurile cu risc scăzut, 75% pentru cazurile cu risc mediu

**INTRODUCERE:** Neuroblastomul (NB) este cea mai frecventă tumoră malignă extracranială și este responsabilă de aproximativ 15% din decesele survenite prin cancer la copii.

**SCOP:** scopul acestui raport este să furnizeze și să analizeze date epidemiologice cu privire la incidență, demografie, vârstă și stadiul bolii la diagnosticare, metodele de tratament și rezultatele acestuia, pentru o perioadă de studiu de 3 ani.

**MATERIAL ȘI METODĂ:** În acest scop am interogat baza de date a Școlii Naționale de Sănătate Publică, Management și Perfecționare în Domeniul Sanitar București, utilizând coduri de diagnostice specifice pentru NB.

**REZULTATE:** 623 de cazuri cu neuroblastom au fost raportate în România într-o perioadă de 3 ani (2007-2009). Raportul sexelor a fost M: F de 1,1: 1. În majoritatea cazurilor (67%), tumora a avut originea în glanda suprarenală. Doar pentru 31 de pacienți s-a aplicat o procedură chirurgicală.

**CONCLUZII:** NB este o tumoră agresivă cu incidență mare în grupul pacienților în vârstă de 1-6 ani, având distribuție egală pe sexe. În prezent există un nivel înalt al internărilor în spital, cu o durată mediană de spitalizare de 5 zile. Doar la circa 10% din pacienți tumora este rezecată, aceasta reprezentând cura completă a bolii. Considerăm că sistemul curent de diagnostic și tratament al NB trebuie îmbunătățit, și noi credem că acest lucru se poate realiza prin concentrarea resurselor în centre mai puține, dar specializate, în diagnosticul și tratamentul NB.

**Cuvinte cheie:** neuroblastomul, epidemiologie, metode terapeutice, rezultate

și 25% pentru cazurile cu risc ridicat [5]. În general, există o supraviețuire de 50% la 3 ani.

Până în prezent nu există nici un raport sistematic în ceea ce privește epidemiologia NB în România. Scopul acestui articol este de a oferi și de a analiza datele epidemiologice specifice, referitoare la frecvența, demografia, vârsta și stadiul bolii la momentul diagnosticării, metodele de tratament și rezultatele tratamentului NB în România, pe o perioadă de 3 ani. Scopul studiului nostru este, de asemenea, să evalueze rezultatele tratamentului și să stabilească alți parametrii, cum ar fi raportul pe sexe, repartiția pe vârste a NB, răspândirea pe județe, localizarea tumorii și tipurile de proceduri chirurgicale aplicate, precum și optimizarea îngrijirii copilului cu NB.

## MATERIALE ȘI METODE

A fost interogată baza de date a Școlii Naționale de Sănătate Publică, Management și Perfecționare în Domeniul Sanitar din București, utilizând coduri specifice de diagnostic, înregistrate ca diagnostic principal la externare, pentru tumorile maligne având următoarele localizări: medulosuprarenală, corticosuprarenală, mediastinul posterior, sistemul nervos periferic și sistemul nervos autonom, tumora malignă nespecifică a glandei suprarenale, tumori ale glandei suprarenale cu evoluție imprevizibilă. Clasificarea ICD10-ICD10 AM

pentru principalele diagnostice a fost: C38.2, C47.8-9, C74.0.,1.9

Am consultat înregistrările electronice ale foilor de observație pentru pacienții cu NB din perioada anilor 2007-2009. Analiza a urmat parametrii următori: numărul de cazuri, numărul de internări pentru fiecare pacient, vârsta, sexul și durata de internare/fiecare pacient, procedurile medicale sau chirurgicale.

## REZULTATE

623 de cazuri având NB au fost raportate în România (Tabelul nr. 1) într-o perioadă de 3 ani (2007-2009). Raportul pe sexe M: F a fost 1,1: 1. În majoritatea cazurilor (67%), originea tumorii a fost glanda suprarenală (Tabelul nr. 2). Doar la 31 de pacienți a fost înregistrată o procedură chirurgicală (Tabelul nr. 3).

## DISCUȚII

Din cunoștințele noastre, nu există nici un raport statistic sistematic și cuprinzător în ceea ce privește epidemiologia NB în România în ultimile decenii. Înaintea oricărei încercări de a îmbunătăți calitatea tratamentului, ar trebui să avem mai întâi o imagine clară cu privire la epidemiologia bolii și la stadiul tratamentului. Datele noastre au indicat o medie de 85 de cazuri noi de NB pe an. Numărul total de copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 15 ani din România este de aproximativ 3,3 milioane [8]. Acest lucru înseamnă că incidența NB în România este de aproximativ 3/100000 de copii, de 3 ori mai mare decât în SUA [2]. Intenția acestui raport nu este de a analiza cauzele care conduc la o astfel de incidență mare a acestei boli maligne, în special la copii, ci de a stimula comunitatea medicală în vederea cercetării în acest domeniu.

Comparativ cu alte țări, în special SUA [2], incidența NB este de trei ori mai mare în țara noastră (3/ 100000). Rata de supraviețuire este de 22% în țara noastră, comparativ cu țările occidentale, unde rata de supraviețuire totală este mai mare de 50% [5].

**Tabelul 1. Numărul de pacienți, sex și grupa de vârstă**

	Pacienți	Externați	Femi- nin	Mas- culin	Vârsta (ani)			
					< 1	1- 6	7- 14	15-18
<b>2007</b>	89	213	87	126	0	108	87	8
<b>2008</b>	84	207	108	99	6	127	57	17
<b>2009</b>	84	203	74	109	8	133	56	6

Sursa datelor: baza de date DRGNațional

**Tabelul 2. Frecvența cazurilor de NB, după localizarea tumorii**

Localizare	2007	2008	2009
Tumora malignă a mediastinului posterior	24	27	34
Tumora malignă a sistemului nervos periferic și sistemului nervos autonom	16	13	6
Tumoră malignă care depășește sistemul nervos periferic și sistemul nervos autonom	34	25	17
Tumoră malignă medulosuprarenală	23	9	43
Tumoră malignă corticosuprarenală	5	10	3
Tumoră malignă nespecifică a glandei suprarenale	109	117	85
Tumoră malignă a glandei suprarenale cu evoluție impredictibilă	2	6	7
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>207</b>	<b>203</b>

Sursa datelor: baza de date DRGNațional

**Tabelul 3. Procedurile chirurgicale efectuate cazurilor care au NB. Sursa datelor:**

Proceduri chirurgicale	2007	2008	2009
Excizia unilaterală a glandei suprarenale	1	3	1
Excizia tumorii neuroendocrine retroperitoneale	1	5	2
Excizia tumorii neuroendocrine retroperitoneale cu disecție retroperitoneală	2		
Excizia tumorii glandei suprarenale	4		
Excizia neuroblastomului intraabdominal	2	1	1
Excizia neuroblastomului intratoracic		2	
Excizia tumorii mediastinale		2	3
Toracotomie			1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>8</b>

Sursa datelor: baza de date DRGNațional

Aceste diferențe ar putea indica o capacitate redusă a sistemului de sănătate din România de a gestiona astfel de boli complexe. Din numărul mare de cazuri internate (aproximativ 200/an) pentru NB, doar 10% suportă o intervenție chirurgicală în scop curativ. Se poate specula că restul de 12% dintre supraviețuitori sunt tratați în afara granițelor României.

NB tratați în alte țări ale UE. Acest lucru ar putea însemna că îngrijirea medicală pentru NB în spitalele din România ar trebui să fie mult îmbunătățită. Cauza principală a acestor rezultate este asistența medicală pediatrică. Este nevoie de îmbunătățirea sistemului de diagnostic și stadializare, pe de-o parte, și pe de altă parte, succesiunea și metodele de tratament trebuie să fie standardizate.

Numărul mic de cazuri din categoria cu risc scăzut, relevat de studiul nostru, reflectă mai degrabă diagnosticarea tardivă, decât un model diferit al condițiilor de malignitate.

Un aspect important evidențiat de studiul nostru este că nu există date înregistrate despre rezultatele examenului patologic, stadializarea tumorii și metodele de terapie (transplantul de măduvă osoasă și chimioterapia specifică). Sistemul actual de codificare și colectare a datelor la nivel de pacient nu include codificarea specifică pentru stadializarea tumorii, și nici date despre tipul de chimioterapie.

Lipsa datelor face imposibil un studiu detaliat și ar putea indica nevoia unui registru național pentru tumori, eventual cu subsecțiuni pentru tumorile solide la copii. Acest registru ar trebui să colecteze date specifice pentru fiecare pacient, și poate fi bază pentru studii clinice extinse cu un impact imens asupra rezultatelor tratamentului. Totuși, echilibrul, între costurile implicate de dezvoltarea unui astfel de registru și beneficiile economice și sociale determinate de evidența la nivel național a pacienților cu NB, ar trebui să fie cântărit cu atenție.

Noi propunem ca soluție de îmbunătățire o repartizare mai judicioasă a cazurilor în 2-3 centre majore din România, cu expertiză medicală excelentă, resurse, experiență și posibilități bune de tratament. În acest fel, resursele nu sunt risipite, fapt ce corespunde cu politicile Uniunii Europene, de a crea poli de excelență în anumite domenii.

## CONCLUZII

NB este o tumoră agresivă, cu o incidență mare la grupa de vârstă cuprinsă între 1 și 6 ani și cu o distribuție egală pe sexe. În prezent, există o rată mare de internare în spital a pacienților, cu o durată mediană de spitalizare de 5 zile. Doar la aproximativ 10% dintre pacienți, tumora este rezecată, ceea ce echivalează cu o vindecare completă a bolii. Cu scopul de a acoperi nevoia de tratament, actualul sistem medical de diagnostic și tratament al NB trebuie să fie îmbunătățit. Noi credem că modul în care se poate face

aceasta este de a concentra resursele în centre medicale de diagnostic și tratament al NB, mai puține și mai specializate. În aceste centre, metodele de diagnostic imagistic, genetic și biomolecular pot fi combinate cu terapia modernă, medicală și chirurgicală, în conformitate cu ghidurile internaționale de practică. În plus, crearea unui registru național pentru tumori, cu o subsecțiune specifică pentru tumorile solide la copil, ar putea conduce la rezultate mai bune prin diagnosticare mai rapidă, o mai bună evaluare de nevoi, o mai bună planificare a serviciilor, o mai bună monitorizare a cazurilor. În cele din urmă, toate acestea ar putea îmbunătăți starea micilor pacienți cu tumori maligne.

Traducere Dr. Diaconescu Ruxandra, medic specialist SPM

## Bibliografie

1. *Contractul cadru* privind acordarea asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2011-2012, cu modificările și completările ulterioare;
2. PLUMB, I.-*Serviciile de sănătate și asigurările sociale de sănătate* – Nr 1 al revistei Administrație și management public, (2003),
3. DRUGUS, L.-*Managementul Sănătății* – Ed. Sedcom Libris, Iași, 2002,
4. RISTEA, A.L., FRANC, V.I.-*Metodica în cercetarea științifică*–Ed. Expert, București; (2009),
5. *Legea Nr. 95/2006* privind reforma sistemului sanitar din România, cu modificările și completările ulterioare;
6. *H.G. Nr. 844/2010* privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății;
7. [www.insse.ro](http://www.insse.ro)
8. GARCOVIC, Z., ENĂCHESCU, D.-*Probleme privind politicile de sănătate în țările Europei centrale și de răsărit. Evoluția recentă și perspectivele sistemului de sănătate în România*, Editura Infomedica, București. (1998),
9. C. Vlădescu, (coord.), (2004)-*Sănătate publică și management sanitar. Sisteme de sănătate*, Editura CPSS (Centrul pentru politici și servicii de sănătate), București, 2004,
10. [www.casan.ro](http://www.casan.ro).