

(3)

Ocena wyników leczenia mięsaka mięśni prążkowanych oczodołu u dzieci

Evaluation of the results of treatment orbital rhabdomyosarcoma in children

Barbara Chipczyńska, Mirosława Grałek, Wojciech Hautz, Krystyna Kanigowska,
Beata Kocyla-Karczmarewicz, Agnieszka Trzebicka, Beata Kępa

Z Kliniki Okulistyki Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

Summary:

Purpose: To estimate the state of the vision organ in the children treated for orbital rhabdomyosarcoma. Rhabdomyosarcoma (RMS) is the most common primary malignant orbital tumor in children. RMS usually manifest clinically as rapidly progressive exophthalmus and displacement of the globe. The diagnosis is based on biopsy, CT and MR images. The treatment includes radiation, chemotherapy, and surgery.

Material and methods: The retrospective review of data of 14 children between 0 and 11 years old with rhabdomyosarcoma of orbit. After a biopsy, with precedent CT or MRI, all patients were treated with chemotherapy including or not including radiotherapy.

Results: 3 children died, orbital exenteration was necessary because of tumor recurrence in 3 cases, 8 children remained healthy (without recurrent disease).

Conclusions: Fast diagnosis using CT, MRI and the result of biopsy, have a positive influence on the effect of neoplastic treatment and prognosis.

Słowa kluczowe:

mięsak mięśni prążkowanych, oczodół, dzieci, objawy kliniczne, leczenie.

Key words:

orbital rhabdomyosarcoma, orbit, children, clinical symptoms, treatment.

Mięsak mięśni prążkowanych (rhabdomyosarcoma-RMS) oczodołu jest najczęstszym pierwotnym, złośliwym nowotworem u dzieci. 10% wszystkich mięsaków jest usytuowanych w oczodole. Zachorowalność ocenia się na 4,3: 1mln, chłopcy chorują częściej niż dziewczynki (1,3: 1). Mięsak ten występuje zazwyczaj u dzieci około 8. roku życia (1,2).

Guz jest zbudowany z komórek reprezentujących nisko zróżnicowane etapy embriogenezy włókien mięśni prążkowanych. Uważa się, że ich źródłem jest embrionalna tkanka mezenchymalna, zdolna do różnicowania się w kierunku mięśni prążkowanych, często bez bezpośredniego związku z mięśniem (2,3). Wyróżnia się 4 typy histopatologiczne guza: zarodkowy (embrionalny), pęcherzykowy, groniasty i pleomorficzny. U dzieci najczęściej występuje RMS typu embrionalnego (90%). Ma on lepsze rokowanie niż rzadziej stwierdzany guz o typie pęcherzykowym (10%) (3,4).

Przebieg kliniczny jest szybki, po 2-5 tygodniach trwania choroby uwidaczniają się zmiany w obrębie oczodołu, co umożliwia odpowiednio wczesne podjęcie badań diagnostycznych. W rozpoznaniu istotna rola przypada metodom diagnostyki obrazowej – tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MRI) (2,3,5). Podstawę rozpoznania stanowi biopsja operacyjna. Leczenie, przede wszystkim onkologiczne, polega na stosowaniu chemioterapii i radioterapii. Postępowanie chirurgiczne uwzględnia operacje okulistyczne i neurochirurgiczne.

Cel pracy

Celem pracy jest retrospektywna ocena wyników leczenia mięsaka mięśni prążkowanych oczodołu u dzieci.

Material i metody

W Klinice Okulistyki i Onkologii Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie w latach 1996-2006 leczono 14 dzieci z rozpoznaniem mięsaka mięśni prążkowanych oczodołu. W badanej grupie było 11 chłopców i 3 dziewczynki, w wieku od 3 tygodni do 11. roku życia (średnia wieku 5 lat) w chwili zachorowania. Wszyscy pacjenci poddani byli szczegółowej ocenie okulistycznej, następnie wykonano TK lub MRI oczodołów i głowy. Kolejnym etapem była biopsja, najczęściej z dojścia przez skórę powieki górnej, w jednym przypadku przez mięsko łzowe, dwukrotnie przez spojówkę. Po potwierdzającej rozpoznanie ocenie histopatologicznej pobranego fragmentu guza chorych poddano leczeniu, które obejmowało chemioterapię z radioterapią lub bez niej. W chemioterapii, przeprowadzanej w klinice onkologii, stosowano VAC (Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamid), Ifosfamide, Etoposide. U 13 pacjentów po 9 tygodniach od rozpoczęcia leczenia włączano radioterapię – optymalna dawka napromieniowania wynosiła 54 Gy. Badania kontrolne przeprowadzano co 3-4 miesiące w pierwszym roku leczenia onkologicznego, a następnie co 4-6 miesięcy przez kolejne lata obserwacji. Pacjenci podlegają naszej kontroli do czasu ukończenia 18. roku życia.

Wyniki

Objawy kliniczne mięsaka narastały szybko w ciągu kilku tygodni od pojawienia się pierwszych symptomów choroby. Zmiany obejmowały przede wszystkim oczodół i powieki, co przedstawia tabela I.

Objawy kliniczne Clinical signs	Liczba (%) Number (%)
Wytrzeszcz Proptosis	12 (86)
Przemieszczenie gałki Displacement of the eyeball	13 (93)
Ograniczenie ruchomości gałki Ocular mobility restriction	10 (71)
Opadnięcie powieki Blepharoptosis	12 (86)
Obrzęk i przekrwienie powiek Edema and erythema of eyelids	10 (71)

Tab. I. Pierwsze objawy.

Tab. I. First signs.

W obrazie klinicznym dominowały wytrzeszcz, przemieszczenie gałki ocznej połączone często z ograniczeniem jej ruchomości, a także obrzęk powiek i spojówek oraz opadnięcie powieki górnej.

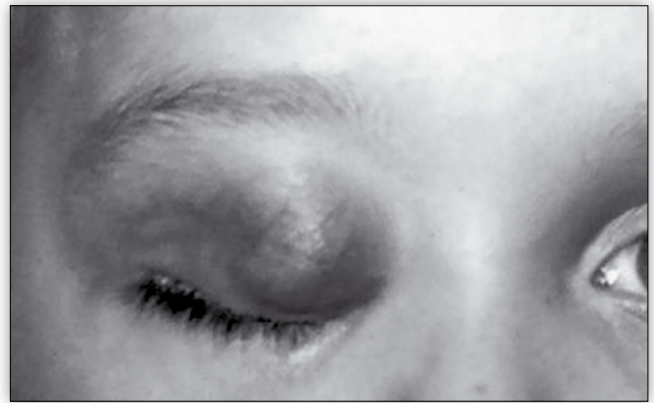
Rycina 1. demonstruje obraz kliniczny, natomiast rycina 2. MRI mięsaka mięśni prążkowanego oczodołu.

Pierwotna lokalizacja guza w oczodole dotyczyła przede wszystkim części górno-nosowej, choć zdarzało się także usytuowanie w pozostałych kwadrantach (tab. II.)

Lokalizacja guza Tumor location	Liczba (%) Number (%)
Oczodół / Orbit	
Góra Superior	1 (7)
Nos Nasal	1 (7)
Skroń Temporal	1 (7)
Kwadrant / Quadrant location	
Górno-nosowy Superonasal	8 (57)
Górno-skroniowy Superotemporal	1 (7)
Dolno-skroniowy Inferotemporal	1 (7)
Powieka górna Upper eyelid	1 (7)

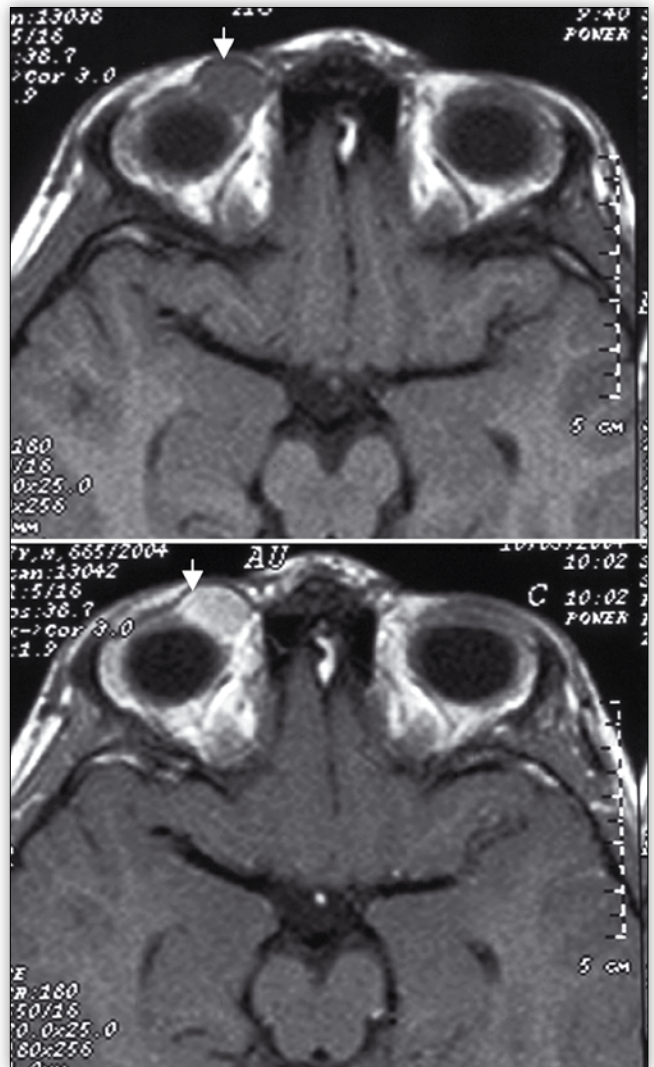
Tab. II. Pierwotna lokalizacja guza w oczodole.

Tab. II. Primary tumor location.



Ryc. 1. Chłopiec 8-letni z guzem RMS w górno-nosowym kwadrancie i opadnięciem powieki.

Fig. 1. An 8-old-boy with blepharoptosis from superonasal orbital rhabdomyosarcoma.



Ryc. 2. Rezonans magnetyczny (MRI) T-1 zależne, guz RMS (biała strzałka) u 8-letniego chłopca przed podaniem kontrastu – gadoliny (górną ryc.) i po jego podaniu (dolna ryc.).

Fig. 2. Orbital magnetic resonance (MRI) T-1 weighted scan of periorbital rhabdomyosarcoma (white arrow) at 8-old-boy, before (upper fig) and after (under fig.) gadolinium enhancement.

Po radioterapii oczodołu obserwowano różnego rodzaju powikłania okulistyczne, które wyszczególniono w tabeli III.

Powikłania Complications	Liczba (%) Number (%)
Oczodół / Orbit	
Hipoplazja oczodołu Orbital hypoplasia	8 (57)
Zez Strabismus	2 (14)
Zaburzenia ruchomości gałki Restriction of ocular motility	1 (7)
Powieki / Eyelid	
Opadnięcie Blepharoptosis	6 (43)
Przedni odcinek gałki / Anterior segment of eye	
Suche oko Dry eye	6 (43)
Keratopatia Radiation keratopathy	3 (21)
Wewnątrzgałkowe / Intraocular	
Zaćma Radiation cataract	2 (21)
Retinopatia Radiation retinopathy	1 (7)

Tab. III. Powikłania po radioterapii oczodołu.

Tab. III. Complications of irradiation of the orbit.

W następstwie powikłań po radioterapii doszło do nieprawidłowości w rozwoju oczodołu u 57% leczonych dzieci, opadnięcie powieki i uszkodzenie powierzchni oka (suche oko, keratopatia) wystąpiło u 43% pacjentów, a zaćma u 21%.

Oceniając stadia zaawansowania rozwoju nowotworu zgodnie z klasyfikacją IRS (*Intergroup Rhabdomyosarcoma Study*), nie stwierdziliśmy przynależności badanych do I grupy. Przyczyną

Grupa Group	Opis Description	Liczba (%) Number (%)
I	Całkowite wycięcie guza Completely resected	0 (0)
II	Miała resztkowa masa guza Residual microscopic disease	2 (14)
III	Duża resztkowa masa guza Residual gross disease	9 (60)
IV	Obecność przerzutów od początku Distant metastasis present at onset	3 (21)

Tab. IV. Klasyfikacja IRS* (wg modyfikacji Shields'a). Stadia zaawansowania RMS.

Tab. IV. Staging of RMS by IRS (modified from Shields).

* IRS-Intergroup Rhabdomyosarcoma Study

nią tego stanu rzeczy było zbyt późne zgłoszenie się pacjentów do lekarza. Tabela IV przedstawia stadia zaawansowania RMS w analizowanej grupie chorych.

Spośród 14 leczonych dzieci troje (21%) zmarło w czasie 3-9 miesięcy od początku choroby. Były to małe dzieci: jeden noworodek i dwoje niemowląt z penetracją wewnątrzczaszkową guza i rozsiewem nowotworowym do innych narządów. U 3 kolejnych dzieci konieczne było wykonanie egzenteracji oczodołu z powodu wznowy guza, odpornej na leczenie onkologiczne. Stan zdrowia pozostałych 8 dzieci nie budził zastrzeżeń.

U jednego ze zmarłych niemowląt wynik histopatologiczny odpowiadał typowi pęcherzykowemu mięsaka, u pozostałych rozpoznano typ zarodkowy guza.

Omówienie

Początek i przebieg choroby u leczonych przez nas dzieci były podobne do opisywanych przez innych autorów (1-4,6). Choroba zaczynała się obrzękiem oraz przekrwieniem spojówek i powiek, gwałtownym, szybko narastającym wytrzeszczem, który przemieszczał gałkę oczną (najczęściej w stronę dolno-skroniową). U części chorych stwierdzano opadnięcie powieki górnej. Rzadko występowała bolesność.

Oczodolowa lokalizacja mięsaka mięśni prążkowanych daje, spośród wszystkich innych, najlepsze rokowanie z powodu szybkiej demonstracji choroby. Tym samym więc diagnostyka i leczenie mogą być wdrożone niezwłocznie (2,3,4). Pomyślne rokowanie jest możliwe także dzięki skąpej obecności naczyń chłonnych w oczodole, co nie dopuszcza do szybkich przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych. Przerzuty mogą wystąpić w płucach i kościach (2,6). W grupie badanych przez nas pacjentów przerzuty guza wystąpiły u dzieci w najmłodszej grupie wiekowej, prowadząc do zgonu. Podobne dane przedstawił Shields i wsp. (3). Według autorów im młodsze dziecko, tym gorsze rokowanie – śmiertelność u niemowląt poniżej 1. roku życia wynosi 46% (dane dotyczące śmiertelności noworodków są nieznane). W naszych obserwacjach noworodek z wrodzonym RMS zmarł w 3. miesiącu życia.

Typ histopatologiczny mięsaka mięśni prążkowanych ma znaczny wpływ na rokowanie. Najlepsza rokowniczo jest postać zarodkowa guza, występująca najczęściej (2,3,5). U badanych przez nas dzieci typ embrionalny guza występował u 13 spośród 14 (94%) pacjentów. W guzach typu zarodkowego 5 lat przeżycia osiąga 94% leczonych dzieci, typ pęcherzykowy daje 74% przeżycia w tym okresie (2,3).

Wszyscy pacjenci byli leczeni zgodnie z obowiązującymi standardami, uwzględniającymi przede wszystkim chemioterapię i radioterapię. Powikłania po radioterapii mogą powodować uszkodzenia narządu wzroku (7), podobnie jak to wystąpiło u badanych przez nas chorych. Wprowadzane nowe techniki radioterapii mają na celu zapobieganie tym szkodliwym działaniom (2). Temu samemu służy postępująca modyfikacja chemioterapii (2,3).

Wnioski

Szybka diagnostyka – CT, MRI i wynik biopsji – ma pozytywny wpływ na efekt leczenia onkologicznego i rokowanie. Rokowanie i przeżycie są zależne w znacznej mierze od postępów w dziedzinie chemioterapii i radioterapii.

Piśmiennictwo:

1. Weiss S.W, Goldblum J.R.: Rhabdomyosarcoma. w: Weiss S.W, Goldblum J.R.: *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. St. Louis, CV Mosby Co. 2001, 785-835
2. Karcioğlu Z.A., Hadjistilianou D., Rozans M., DeFrancesco S.: *Orbital rhabdomyosarcoma*. *Cancer Control*, 2004, 11, 328-333.
3. Shields J.A., Shields C.L.: *Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist*. *Surv. Ophthalmol.*, 2003, 48, 39-57.
4. Shields C.L., Shields J.A., Honavar S.G.: *Clinical spectrum of primary ophthalmic rhabdomyosarcoma*. *Ophthalmology*, 2001, 108, 2284-2292.
5. Burns B.J., Mchugh K., Mcdowell H.P, Anslow P., Mitchel C.: *Localized paediatric orbital rhabdomyosarcoma: Influence of imaging on treatment*. *Clinical Radiology*, 2001, 56, 959-964.
6. Stuart A., Radhakrishnan J.: *Rhabdomyosarcoma*. *Indian J. Pediatr.*, 2004, 71, 331-337.
7. Breneman J.C., Winer E.S.: *Issues in the local control of rhabdomyosarcoma*. *Med. Pediatr. Oncol.*, 2000, 34, 413-420.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.07. 2006 r. (873)
Zakwalifikowano do druku 20.12. 2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Barbara Chipczyńska
Klinika Okulistyki Instytutu
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20
04-736 Warszawa

VII Sympozjum

SEKCJI SOCZEWEK KONTAKTOWYCH
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
OKULISTYCZNEGO

20-22 września
2007 roku
Warszawa

Wszelkie informacje dotyczące sympozjum
wraz z blankietem wpiat dostępne
są na stronie internetowej:
www.pto.com.pl w menu Plan Imprez