

(22) Guz oczodołu – haemangiopericytoma – u noworodka

Orbital tumor – hemangiopericytoma – in a neonate

Barbara Chipczyńska, Mirosława Grałek

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

Streszczenie:	<p>Wstęp: haemangiopericytoma (HPC), inaczej obłoniak, jest rzadko występującym nowotworem złośliwym, który wywodzi się z pericytów – naczyń włosowatych. HPC najczęściej występuje u pacjentów dorosłych, u dzieci jedynie w 5–10% przypadków. Brak jest doniesień w literaturze na temat wrodzonej oczodołowej lokalizacji HPC.</p> <p>Materiał i metody: opisano przypadek jednostronnego wytrzeszczu u jednodniowego noworodka płci męskiej. Za pomocą metody obrazowej (TK) stwierdzono bogato unaczynioną masę guzową w prawym oczodole, wnijkającą w podstawę czaszki i w głąb dołów czaszkowych. Wykonano otwartą biopsję oczodołu.</p> <p>Wyniki: rozpoznanie HPC postawiono na podstawie badania histologicznego wycinka guza oczodołu. Zmiana nie została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Niemowlę poddano leczeniu chemioterapią (10 miesięcy), uzyskano znaczną regresję guza bez nawrotów w czasie 4-letniej obserwacji.</p> <p>Wnioski: u dziecka z oczodołowym guzem pierwotnie nieoperacyjnym chemioterapia może odegrać dużą rolę w leczeniu HPC typu niemowlęcego.</p>
Słowa kluczowe:	guz oczodołu wrodzony, haemangiopericytoma, noworodek, diagnostyka, chemioterapia.
Summary:	<p>Purpose: To present a case of Haemangiopericytoma (HPC), a rare neoplasm which originates from the vascular pericytes. HPC occurs most commonly in adults. Only 5–10% of cases occur in children. Congenital orbital HPC is generally unknown in the field of ophthalmology.</p> <p>Material and methods: A case of congenital, large exophthalmus is reported in a 1 day old male neonate. Imaging studies demonstrated a vascular, orbital mass involving skull base and cranial fossa.</p> <p>Results: The diagnosis of HPC was established after histological examination. Lesion did not qualify to surgical resection. The child was treated with chemotherapy for 10 months and a great regression of tumor was noted. There was no tumor recurrence during 4 years of a follow up.</p> <p>Conclusions: Chemotherapy may have a significant role in the treatment of infants with nonoperative malignant hemangiopericytoma.</p>
Key words:	orbital tumor congenital, haemangiopericytoma, neonate, diagnostic, chemotherapy.

Wstęp

Haemangiopericytoma (HPC) (inaczej obłoniak) należy do bardzo rzadko występujących nowotworów pochodzenia mezenchymalnego. Częstość ponownego zachorowania na HPC wynosi 2: 100 000 przypadków. Jest to guz naczyniowy wywodzący się z pericytów (komórek Zimmermanna), zewnętrznych komórek otaczających błonę podstawną ścian naczyń włosowatych. Pierwszy opis HPC podali Stout i Murray (1) w 1942 r. Etiologia tego guza jest nieznaną. Według najnowszej klasyfikacji WHO jest on zaliczany do guzów fibroblastycznych oraz miofibroblastycznych (2). W zależności od aktywności biologicznej może być sklasyfikowany jako łagodny lub złośliwy. Nie istnieją histologiczne kryteria, na podstawie których można odróżnić jednoznacznie obie postaci guza, gdyż nie ma on specyficznych cech immunofenotypowych, a układy tkankowe wielu różnych guzów, które powstały z tkanek miękkich, są podobne do układu charakterystycznego dla HPC. Czynnikiem decydującym o złośliwości guza są: liczba figur mitotycznych, pleomorfizm

komórkowy, liczna komórkowość, anaplazja komórek, ogniska martwicy, wylewy krwawe. W badaniach immunohistochemicznych charakterystyczna dla wszystkich rodzajów HPC oraz innych guzów fibroblastycznych jest obecność antygenu CD34. HPC występuje u osób w różnym wieku i może rozwijać się w tkankach miękkich różnych narządów, wszędzie tam, gdzie znajdują się naczynia włosowate (3). Jest rozpoznawany u 40% dorosłych w wieku 40.–60. lat (w 20% przypadków w głowie i szyi) i u 5–10% dzieci (w tym w 33% jest zmianą wrodzoną). U dzieci wyróżnia się dwie odrębne postaci guza, które klinicznie mają różne i obraz, i przebieg. HPC typu dorosłego występuje u dzieci powyżej 1. roku życia i przebiega podobnie jak u ludzi starszych – umiejscawia się głównie w obrębie głowy, szyi, kończyn dolnych i miednicy, ponadto w 10–20% przypadków już w chwili rozpoznania stwierdza się odległe przerzuty. HPC typu niemowlęcego występuje u dzieci do 1. roku życia. Rzadko bywa umiejscowiony w oczodole – w dostępnym piśmiennictwie można znaleźć jedynie pojedyncze opisy wrodzonego HPC,

który jest usytuowany w tej okolicy (4,5). Chociaż histologicznie budowa HPC u dzieci jest podobna do budowy HCP typu dorosłego, kliniczny przebieg nowotworu u dzieci jest mniej agresywny, a rokowanie bardziej korzystne dzięki wysokiej wrażliwości na chemioterapię. Odmienności w przebiegu HPC u dzieci są podkreślane przez wielu autorów (3, 6-8). Obrazy uzyskane za pomocą TK, MRI czy USG nie są charakterystyczne dla HPC, pomagają jedynie w ocenie lokalizacji zmiany i jej rozległości. Diagnostyka różnicowa HPC wymaga uwzględnienia innych guzów takich jak: nerwiakowłókniak (neurofibroma), mięśniak gładkokomórkowy (leiomyoma), mięsak (sarcoma) tkanek miękkich, przerzuty nerwiaka płodowego (neuroblastoma). Podstawą leczenia HPC u dzieci, obu postaci – dorosłej i niemowlęcej, jest radykalny zabieg operacyjny – pierwotny lub odroczone. Ze względu na wspomnianą czułość HPC na leczenie onkologiczne w przypadku guzów pierwotnie nieoperacyjnych typu niemowlęcego stosuje się chemioterapię neoadjuwantową, poprawia to rokowanie i daje szansę remisji w przypadku wznowy guza (6).

Cel

Celem pracy jest prezentacja przypadku wrodzonego guza oczodołu – haemangiopericytoma – obserwowanego przez 5 lat.

Opis przypadku

Jednorodny noworodek płci męskiej, pochodzący z drugiej ciąży, urodzony siłami natury, z masą ciała 3100 g, 10 pkt w skali Apgar, został skierowany na konsultację do Kliniki Okulistyki IPCZD w Warszawie z powodu masywnego wytrzeszczu prawej gałki ocznej (ryc. 1).



Ryc. 1. Masywny wytrzeszcz prawej gałki ocznej, obrzęk powiek i spojówki u niemowlęcia w pierwszej dobie życia.

Fig. 1. Massive proptosis of right eye, swelling of eyelids, chemosis in the first day of life.

Stwierdzono inne odchylenia od normy takie jak powiększone węzły chłonne pachowe, pachwinowe oraz obrzęk z zasinieniem kończyny dolnej lewej. W pierwszej dobie życia wykonano TK oraz biopsję otwartą guza prawego oczodołu (ryc. 2).

Mikroskopowo stwierdzono utkanie nowotworowe zbudowane z okrągłych i wrzecionowatych komórek, które układają się wokół ścian naczyń krwionośnych. Obecne są nieliczne figury podziału, bez cech martwicy. Morfologia guza nie wskazuje na jego złośliwy charakter. Dgn.: Solitary fibrous tumour (postać dziecięca). Badaniem immunohistochemicznym stwierdzono obecność antygenu CD 34(+). Po otrzymaniu ostatecznego wyniku badania histopatologicznego HPC rozważano możliwość le-



Ryc. 2. TK głowy i oczodołów u niemowlęcia w pierwszej dobie życia – duży guz prawego oczodołu powodujący wytrzeszcz prawej gałki ocznej, penetrujący do sitowia i środkowej części dołu czaszki; struktury mózgowia i mózdzku bez zmian.

Fig. 2. CT of head and orbits in the first day of life – the large tumor of the right orbit, causing proptosis of the right eye with the penetration into ethmoid cells and into the middle cranial fossae; brain and cerebellum without changes.

czenia operacyjnego. Z uwagi na niemożność przeprowadzenia bezpiecznego, radykalnego zabiegu usunięcia guza (rozległość zmian z zajęciem zatoki jamistej) odstąpiono od leczenia chirurgicznego, zastosowano leczenie antyangiogenetyczne – chemioterapię (CHT) wg schematu VAC: winkrystyna, aktynomycyna D, cyklofosfamid. Biorąc pod uwagę młody wiek dziecka, nie przeprowadzono radioterapii. Po dziesięciu cyklach CHT uzyskano regresję: częściową remisję z redukcją guza o ponad 50%, w kolejnych latach obserwacji stwierdzono dalsze ustępowanie zmian, bez nawrotów. Obecnie dziecko ma ponad 5 lat, jego stan okulistyczny jest następujący: Vod = 0,06 cc -1,00 Dsph -2,25 Dcyl ax 40, Snod = 3,6 cc jw; Vos = 1,0, Snos = 0,5/30 cm. Wytrzeszcz gałki prawej 4 mm w stosunku do gałki lewej, ograniczenie ruchomości gałki prawej w stronę nosa i brak konwergencji kompensowane wyrównawczym ustawieniem głowy – skrzyśnięciem jej w lewą stronę (ryc. 3).



Ryc. 3. Nieznaczny wytrzeszcz gałki prawej, wyrównawczy zwrot twarzy w lewo.

Fig. 3. Insignificant proptosis of the right eye, compensatory left turn of the face.

W badaniu kontrolnym MR: nieznaczny wytrzeszcz prawej gałki ocznej, struktura mięśni gałkoruchowych nie do oceny (ryc. 4).



Ryc. 4. MR głowy i oczodołów u dziecka w wieku 4,5 roku – oko prawe: nieznaczny wytrzeszcz, obraz mięśni zewnątrzgałkowych nieidentyfikowalny.

Fig. 4. MRI of head and orbits at the age of 4,5 years – right eye: small proptosis, obscure image of extraocular muscles unidentifiable.

Postępowanie okulistyczne: wyrównanie wady refrakcji i leczenie niedowidzenia oka prawego za pomocą obturacji oka lewego oraz systematyczna kontrola narządu wzroku. Ze względu na stan mięśni okoruchowych, uwidoczniony za pomocą badania MR, nie podjęto leczenia operacyjnego zeza.

Omówienie

Podstawą rozpoznania haemangiopericytoma są badania histopatologiczne i immunohistochemiczne. Nie określają one jednoznacznie przebiegu choroby i rokowania. U obserwowanego przez nas dziecka, które ze względu na lokalizację guza i jego rozległość nie kwalifikowało się do leczenia operacyjnego, zastosowano długoterminową adjuwantową CHT. W rezultacie uzyskano regresję zmian w oczodole, z zachowaniem widzącej gałki ocznej. Zapewne fakt, że była to zmiana jednoogniskowa, wpłynął korzystnie na wynik leczenia. Inni autorzy także zwracają uwagę na dobre efekty stosowania CHT w leczeniu haemangiopericytoma typu niemowlęcego (6,8-9). Zawsze należy się jednak liczyć z możliwością wystąpienia powikłań związanych z chemioterapią. W ostatnich latach wskutek intensywnego rozwoju badań molekularnych i poznania procesów inhibicji angiogenicznego rozwoju guza pojawiły się nowe możliwości jego leczenia (10), postępy w diagnostyce zaś pozwalają rozpoznać

zmiany już w życiu płodowym i wdrożyć odpowiednie postępowanie (11).

Wniosek

Wrodzone guzy oczodołowe wymagają złożonej, wnikliwej diagnostyki. Chemioterapia może odegrać dużą rolę w leczeniu haemangiopericytomy typu niemowlęcego u dziecka z oczodołowym guzem pierwotnie nieoperacyjnym.

Piśmiennictwo:

1. Stout AP, Murray MR: *Haemangiopericytoma: a vascular tumor featuring Zimmerman's pericytes*. Ann Surg 1942, 116, 26-33.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: World Health Organization International Histological Classification of Tumours: *Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System*. Tokyo, Springer 1991.
3. Enzinger FM, Smith BH: *Haemangiopericytoma an analysis of 106 cases*. Hum Pathol 1976, 7, 61-82.
4. Depowski M, Maciejewski Z: *Przypadek wrodzonego haemangiopericytoma oczodołu*. J Patol Polska 1975, 26, 281-285.
5. Boyle J, Kennedy C, Berry J: *Congenital haemangiopericytoma*. J R Soc Med 1985, 78 (suppl 11), 10-12.
6. Bień E, Stachowicz-Stencel T, Balcerska A, Godziński J, Iżycka-Świeszewska E, Kazanowska B, Rąpała M, Sulka W, Perek-Polnik M, Madziara W, Mańkowski P, Nurzyńska-Flak J, Rybczyńska A, Bohosiewicz J, Chybicka A, Jankowski A, Kowalczyk J, Perek D, Wachowiak J, Peregud-Pogorzelski J: dla Polskiej Pediatricznej Grupy Guzów Litych, Program Guzów Rzadkich: *Haemangiopericytoma typu niemowlęcego – guz o wysokiej chemiowrażliwości i korzystnym rokowaniu*. Współczesna Onkologia 2007, 11, 1-5.
7. Rodriguez-Galindo C, Ramsey K, Jenkins JJ, Poquette CA, Kaste SC, Merchant TE, Rao BN, Pratt CB, Pappo AS: *Haemangiopericytoma in children and infants*. Cancer 2000, 88, 198-204.
8. Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Mattke A, Meazza C, Gronchi A, Cecchetto G, Fidani P, Kunz D, Treuner J, Carli M: *Haemangiopericytoma in pediatric ages: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group*. Cancer 2001, 92, 2692-2698.
9. Fanning NF, Kahn A, Corbally MT: *External carotid artery ligation for life-threatening hemorrhage in exsanguinating orbital facial congenital haemangiopericytoma*. J Pediatr Surg 1997, 32, 1252-1254.
10. Park MS, Araujo DM: *New insights into the haemangiopericytoma/solitary fibrous tumor spectrum of tumors*. Curr Opin Oncol 2009, 21, 327-331.
11. Chung HY, Chu L, Forrest C, Silver R, Toi A, Blaser S, Viero S, Taylor G, Chitayat D: *Fetal forehead haemangiopericytoma: prenatal diagnosis and postnatal outcome*. Ultrasound Obstet Gynecol 2010, 36, 121-124.

Praca wpłynęła do Redakcji 22.08.2011 r. (1319)
Zakwalifikowano do druku 31.03.2012 r.

Adres do korespondencji/ Reprint requests to:

lek. med. Barbara Chipczyńska
ul. Axentowicza 1/18
04-644 Warszawa
e-mail: barbarachipczynska@yahoo.com