

PRIMÁRNÍ ORBITÁLNÍ TERATOM

SOUHRN

Teratomy jsou nádory vznikající z embryonálních kmenových buněk a jsou složeny z elementů všech tří zárodečných vrstev. Lokalizace tohoto typu nádoru v očnici bývá velmi raritní. S růstem cystických útvarů teratomu dochází k rozvoji příznaků již v prvním roce života, ojediněle později. Operační řešení je velmi svízelné, bulbus bývá zachován zcela výjimečně. V naší kazuistice představujeme dívku, které byl tento vzácný orbitální nádor diagnostikován a částečně vyoperován tak, že se podařilo zachovat nejen bulbus, ale i jeho zrakové funkce.

Klíčová slova: teratom, očnice, protruze, orbitální chirurgie

SUMMARY

PRIMARY ORBITAL TERATOMA – CASE STUDY

Teratomas are tumours deriving from embryonal stem cells. They consist of elements of all three germinal layers. Orbital localization of this type of tumour is very rare. Symptoms develop in the first months of life, rarely later, as cystoid components of the tumour grow in size. Surgical treatment is extremely difficult, eye is spared in individual cases. In our case study, we present baby girl with a diagnosis of primary intraorbital teratoma, who underwent partial resection of the tumour with not just the eye globe spared, but also with visual functions present after the surgery.

Key words: teratoma, orbit, proptosis, orbital surgery

Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No.1, p. 40–44

ÚVOD

Teratomy jsou nádory vznikající z pluripotentních embryonálních kmenových buněk a jsou složeny z elementů odvozených ze všech tří zárodečných vrstev [2,4,15,19,22,23]. Lokalizace tohoto typu nádoru v očnici bývá velmi raritní a klinických zkušeností není mnoho [3,12,19,22]. Incidence primárního orbitálního teratomu je u dívek 2x vyšší než u chlapců [2,3,14,15]. Typickým příznakem je jednostranná, obvykle masivní protruze bulbu [2,12,14–17,21,23]. Nejčastěji bývají orbitální teratomy lokalizovány intrakonálně, jsou tak v těsném kontaktu s optickým nervem a okohybnými svaly [12,23]. Orbitální teratomy jsou obvykle dobře diferencované nádory benigní povahy. Mohou však způsobit obličejové deformity následkem rychlého růstu, destruktivní exoftalmus či expoziční keratopatii [12]. Teratomy nemají specifický nálezy při vyšetření zobrazovacími metodami. Obsahují nejrůznější cystické složky, epitelu různých typů, tukovou tkáň, kožní adnexa, chrupavky, někdy i fragmenty kostí a zubů [3,12,22,23]. Počítačová tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI) jsou nápomocné s objasněním rozsahu

nádoru, zvýrazní komponenty o různé denzitě a poskytují cennou informaci o případném šíření mimo orbitu [3,12]. V terapii je metodou volby časná excize tumoru, pokud možno se zachováním bulbu [2,12,14,19,22]. Úplné odstranění nádoru je vzhledem k těsné vazbě na optický nerv a okohybné svaly velice náročné.

KAZUISTIKA

Kazuistika se týká dívky z fyziologické gravidity, bez prenatálních či perinatálních rizik, u které si rodiče ve čtvrtém měsíci věku všimli „nápadně většího“ pravého oka. Objektivně byla patrná protruze pravého bulbu, která postupně rychle progredovala (obrázek 1). V pátém měsíci věku bylo provedeno MRI vyšetření orbit na spádovém pracovišti s nálezem výrazné protruze bulbu s napnutím zrakového nervu a rozšíření pravé očnice s obsahem hmot různé denzity. Toho času byly v diferenciální diagnostice zvažovány lymfangiom a lymfangiohemangiom. Vzhledem k lokalizaci a těsnému kontaktu s optickým nervem byla navržena enukleace pravého

Komínek M.¹, Autrata R.¹,
Krejčířová I.¹, Šenková K.¹,
Žajdlíková B.¹, Pernicová K.¹,
Masariková A.¹, Ježová M.²

¹Dětská oční klinika, LF MU a FN Brno,
Černopolní 9, 61300 Brno, přednosta:
prof. MUDr. Rudolf Autrata, CSc.,
MBA.

²Ústav patologie, LF MU a FN Brno,
Jihlavská 20, 625 00 Brno, přednosta:
doc. MUDr. Leoš Křen, Ph.D.

*Autoři práce prohlašují, že vznik
i téma odborného sdělení a jeho
zveřejnění není ve střetu zájmů
a není podpořeno žádnou
farmaceutickou firmou.*



MUDr. Martin Komínek
Dětská oční klinika, LF MU
a FN Brno,
Černopolní 9, 613 00, Brno
kominek.martin@fnbrno.cz

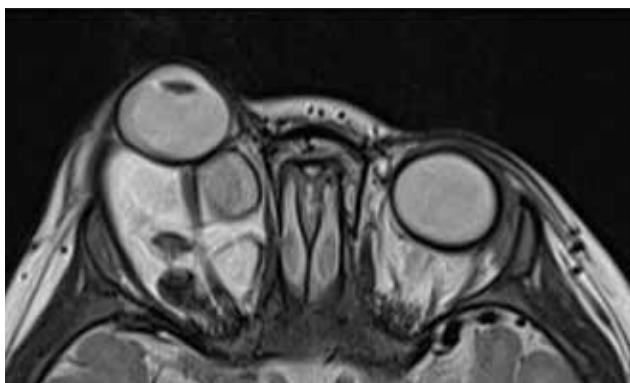
Do redakce doručeno dne: 26. 11. 2018
Do tisku přijato dne: 21. 1. 2019



Obrázek 1. Protruze pravého bulbu s asymetrií obličeje. Fotografie pořízená ve 14. měsíci věku



Obrázek 2. CT vyšetření v 9. měsíci věku s 3D rekonstrukcí obličejového skeletu s patrným rozšířením pravé orbity



Obrázek 3. MRI vyšetření v 10. měsíci věku s patrnou protruzí pravého bulbu a napnutím optického nervu

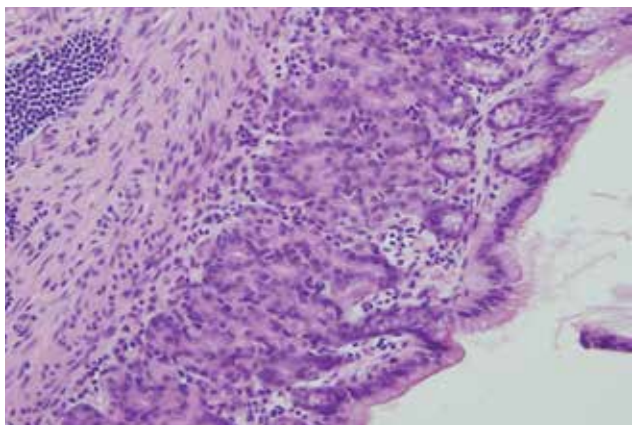
bulbu s radikální resekcí tumoru. V rámci second-opinion se pacientka dostavila do Fakultní Dětské nemocnice Brno, kde bylo v devátém měsíci věku provedeno CT orbit včetně CT angiografie. V lokální oční terapii rodiče dívky do pravého oka aplikovali brinzolamid a lubrikancia pro riziko elevace nitroočního tlaku útlakem bulbu nádorovými masami a počínající lagofthalmus z důvodu masivní protruze a chemózy spojivky. Vzhledem k výsledku CT orbit, charakteru syčení a průběhu tubulárních struktur v tumoru bylo od původně zvažovaných diagnóz upuštěno. Struktura nádoru byla popisována jako značně heterogenní, s četnými tubulárními a cystoidními útvary s ojedinělými kalcifikacemi a výrazným zmnožením tukové tkáně. 3D rekonstrukcí byl také prostorově objasněn expanzivní charakter nádorových hmot (obrázek 2). Diferenciálně diagnosticky jsme zvažovali intraorbitální teratom či dermoid. V desátém měsíci věku byla provedena biopsie nádorových hmot a doplňující MRI vyšetření orbit (obrázek 3). Makroskopicky se odebraná tkáň jevila jako vícečetné růžové částice elastické konzistence s občasnými štěrbinami s obsahem mazlavých žlutých hmot. Mikroskopicky dominovala tuková tkáň, dále cystické útvary kryté dlaždicovým epitelem, kožní adnexa – mazové žlázy a vlasové folikuly. Všechny tkáně byly pouze zralé, vysoce organizovaného uspořádání. Pro stále narůstající protruzi hrozila ztráta zrakových funkcí. Indikována byla parciální resekce tumorózních hmot se



Obrázek 4. Peroperační fotografie s patrným cystickým útvarem a vyoperovanými tukovými hmotami

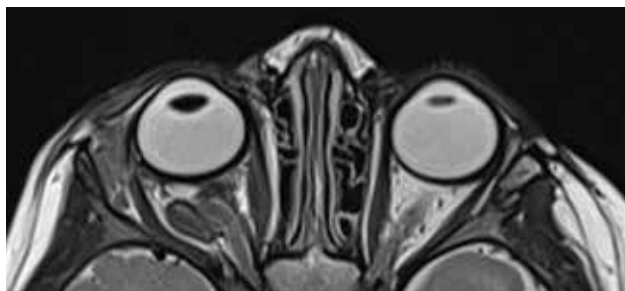
snahou o záchranu pravého bulbu včetně zrakových funkcí. Ve věku čtrnácti měsíců dívka podstoupila chirurgickou parciální resekci tumoru pravé orbity v celkové anestezii. Průběh operace: po peritomii spojivky v dolním temporálním kvadrantu a fixaci dolního šikmého svalu byly v této oblasti částečně preparovány hmoty tumoru. Následovala fixace zevního přímého svalu a resekce několika cystických útvarů, největší z nich dosahoval rozměru okolo 4 cm v průměru, další měly dermoidní vzhled či obsahovaly bělavé hlenovité hmoty. V jednom z cystických útvarů byla peroperačně nalezena chrupavka. Po resekci cystických útvarů byla patrná imprese kosti hrany očnice při jejím dolním okraji. Na místě resekovaných cyst byly patrné kavity. Operace byla zakončena suturou spojivky. Na konci operace byl pravý bulbus bez protruze, v symetrickém postavení s bulbem levým (obrázek 4).

Exstirpované tumorózní hmoty a cystické útvary byly odeslány na histologické vyšetření. V histologickém vyšetření byl v prvním vzorku biopsie popisován smíšený tumor,



Obrázek 5. Jeden z histologických vzorků ukazující střevní sliznici. Hematoxylin a eosin, zvětšeno 200x

v němž převažovala zralá tuková tkáň. Druhou nejčtenější složku makroskopicky představovaly úzké štěrby vyplněné mazem, histologicky kryté rohovčím dlaždicovým epitelem kůže včetně kožních adnex. V druhém vzorku biopsie byl zjištěn solidně-cystický tumor pestrého vzhledu. Tvořily jej různé vyztřálé tkáně, které je možné odvodit ze všech tří zárodečných listů (tzv. tridermom): dlaždicový epitel kůže s adnexy (deriváty ektodermu), epitel střevní a žaludeční (deriváty endodermu), svalovina, tuková tkáň, chrupavka a kost (deriváty mezodermu). Uspořádané byly vysoce organoidně, takže napodobovaly strukturu normálních orgánů, např. stěny žaludku. Žádný z bioptických vzorků neobsahoval nezralé ani maligní tkáň. Na základě histologického vyšetření byla stanovena definitivní diagnóza zralého primárního teratomu očnice (obrázek 5).



Obrázek 6. MRI vyšetření 6 týdnů po operaci. Přetrvávající rozšíření pravé orbity, bulbus již bez protruze, optický nerv esovitě vinutý

V pooperačním období postupně došlo k resorpci pooperačního otoku, hematomu víček a chemózy spojivky. Šest týdnů po operaci bylo provedeno vyšetření preferenčního vidění s výsledkem: Koncentrace pozornosti 1; Oční kontakt 1; Cardiff test: Visus na 1 m binokulárně 1.0; binokulárně i monokulárně dívka reaguje spolehlivě i na nejtenčí linie. Ve stejné době bylo rovněž provedeno kontrolní MRI orbit, které potvrdilo významnou regresi protruze s regresí tumorózního obsahu orbity s reziduem v konu orbity v těsném kontaktu s nyní esovitě prohnutým optickým nervem, reziduem infrabulbárně a v okolí zevního přímého svalu (obrázek 6). Stav v dlouhodobém 6 měsíčním sledování je stacionární. Kosmetický efekt velmi příznivý jen s mírnou asymetrií obličeje, vpravo patrný velmi diskrétní enofthalmus a přetrvávající středně široká zornice s lehce obleněnou fotoreakcí. Motilita pravého bulbu je bez omezení, rohovka hladká, lesklá transparentní (obrázek 7).



Obrázek 7. Fotografie pořízená půl roku po operaci. Přetrvávající střední mydriáza pravého oka a mírná asymetrie obličeje

DISKUSE

Teratomy jsou vrozené nádory ze zárodečných buněk, které obsahují komponenty tří zárodečných vrstev. Jsou klasifikovány na tzv. zralé nebo nezralé podle stupně diferenciace buněk [5,17,21,24]. Teratomy dětského věku se primárně vyskytují v extragonadální lokalizaci. Nejčastěji jsou to teratomy sakrokokcygeální oblasti, hlavy a krku [2,3,8]. Extragonadální teratomy vznikají z pluripotentních primordiálních zárodečných buněk. Existuje několik teorií o patogenezi těchto extragonadálních nádorů. Jedna teorie předpokládá abnormální migraci germinálních buněk do oblasti „blízko středové čáry“ (hlava, mediastinum, sakrokokcygeální oblast) a následně jejich další proliferaci. Další hypotéza naznačuje spíše původ ze základních somatických buněk s plným genetickým kódováním, kdy teoreticky mohou tyto somatické buňky produkovat jiné typy buněk bez toho, aniž by byly zárodečnými buňkami [2,3,12].

V orbitě se teratomy, na rozdíl velmi frekventních dermoidních cyst, vyskytují velmi vzácně [3,17]. Sekundárně může teratom do orbitálního prostoru prorůst z paranasálních dutin, kavernózního sinu nebo fossa pterygopalatina. Teratomy se mohou rozšířit přes periorbitální sinus nebo přes horní orbitální fisuru, a stav může být dále komplikován intrakraniálním rozšířením nádoru [2,3].

Histopatologicky jsou orbitální teratomy obvykle dobře diferencované nádory benigní povahy. V 90 % teratomy obsahují všechny 3 embryonální vrstvy [2,3]. Podobně tomu bylo i u naší pacientky. Alkatan udává, že 20 % až 40 % z dětských teratomů může obsahovat i malé množství nezralé (nediferencované) tkáně [3]. Malá příměs nediferencovaných buněk u malého dítěte nezhoršuje prognózu [2,3]. Maligní, tedy převážně nediferencované teratomy se objevují spíše u starších dětí a jejich výskyt je malý [2,3]. Multilokulace, tvorba cyst, kalcifikace, osifikace a příměs tukové tkáně jsou indikatory benigního teratomu [2,3]. Jen velmi malé procento benigních teratomů vykazuje maligní zvrát v průběhu času [2,3].

Klinicky se obvykle orbitální teratomy manifestují velmi brzy po narození [7,17]. Protruze bulbu bývá často patrná již v prvních týdnech života a progreduje v důsledku akumulace tekutiny či epitelových buněk ve slepě zakončených cystických útvech [1,2,4,12,14,15,22,23]. I přesto, že se jedná většinou o nádory benigní povahy, mohou způsobit obličejové deformity následkem rychlého růstu, destruktivní exoftalmus či expoziční keratopatii, vředy rohovky v extrémních případech až perforace [3,4,12,14,15,19,22,23]. V předoperačním období je k prevenci komplikací vhodné aplikovat lokální anti-glaukomatika a lubrikancia, jak tomu bylo u naší pacientky. Vzhledem k tomu, že teratomy mohou obsahovat různé diferencované tkáně v různých poměrech, nemají specifický nálezní při vyšetření zobrazovacími metodami. Mohou obsahovat nejrozličnější cystické složky, epitely rozličných druhů, tuk, kůži a kožní adnexa, chrupavky,

někdy i fragmenty kostí a zubů [3,12,22,23]. Kostolná uvádí, že při nálezu zubu v nádorové mase je třeba rozlišit teratom od teratomu podobné odontogenní dermoidní cysty, která však zpravidla neobsahuje všechny tři zárodečné listy [17]. Při ultrazvukovém vyšetření vykazují teratomy proměnlivou echogenitu, patrná jsou případná ložiska kalcifikací či kostní fragmenty, které zachytí i prostý RTG snímek [1,12]. CT a MRI jsou velmi přínosné a objasňují rozsah nádoru, zvýrazní komponenty o různé denzitě a dávají cennou informaci o případném šíření extraorbitálně [3,12].

V terapii je doporučována časná chirurgická excize, pokud možno se zachováním bulbu [2,12,14,19,22]. Úplné odstranění nádoru je vzhledem k těsné vazbě na optický nerv a okohybné svaly velice náročné. Resekci nádoru usnadní peroperační aspirace tekutiny z cystických útvarů [12]. V některých případech je indikováno radikální chirurgické řešení v podobě enukleace bulbu či exenterace orbity s následnou aplikací epitelu. Radiální chirurgické řešení je více časté u malignit orbity [6,9-11,13,16,18,21,24]. Při postižení intrakraniálního prostoru je k odstranění nádoru zapotřebí kombinovaná kraniotomie s orbitotomií [7,12].

Často rozsah orbitálního teratomu a velikost protruze neumožňuje zachování bulbu. Alkatan a Baydia dokumentují totální resekci kongenitálního teratomu orbity s nutností enukleace bulbu [3,4]. Vzácně je ale možné zrakové funkce na postiženém oku zachovat. Chang a Mee dokumentují excizi orbitálního teratomu se zachováním zrakových funkcí [8,20]. U naší pacientky se podařilo provést parciální optikus šetřící resekci orbitálního teratomu, kdy vyšetření preferenčního vidění v pooperačním období dokumentuje zachování zrakových funkcí. Dlouhodobá prognóza závisí na histologické diferenciaci teratomových tkání a rozsahu tumoru [2,12]. Reziduum tumoru může ojediněle vést k pozdní rekurenci a vzácně i malignímu zvratu [2,4,12,22,23]. Rozsah tumoru u naší pacientky neumožňoval provedení totální resekce teratomu při zachování bulbu. Vzhledem k velmi příznivé histologické diferenciaci je pozdní rekurence a maligní zvrát malého orbitálního rezidua teratomu u naší pacientky nepravděpodobný. Přínos parciální optikus šetřící resekce orbitálního teratomu u naší pacientky spočívá ve vynikajícím pooperačním kosmetickém stavu a zachování zrakových funkcí.

ZÁVĚR

Oční odborná veřejnost by měla mít povědomí o možném výskytu vzácných orbitálních teratomů dětského věku, pro které je typická heterogenní histologická charakteristika. V patologické a radiologické diagnostice pro orbitální teratom nasvědčuje komplex patologické tkáně obsahující tukové oblasti a kalcifikace. Včasná a správná diagnostika umožňuje časnou chirurgickou resekci orbitálního teratomu s uspokojivým kosmetickým výsledkem, zachováním bulbu a zrakových funkcí.

1. **Aiyub, S., Chan, W., Szetu, J. et al.:** Congenital orbital teratoma. *Indian J Ophthalmol*, 61; 2013: 767-769.
2. **Alkatan, HM., AlObaidan, OS. et al.:** Orbital immature teratoma: a rare entity with diagnostic challenges. *Saudi J Ophthalmol*, 32; 2018: 75-78.
3. **Alkatan, HM., Chaudhry, I., Alayoubi, A.:** Mature teratoma presenting as orbital cellulitis in a 5-month-old baby. *Ann Saudi Med*, 33; 2013: 623-626.
4. **Baidya, K.P., Ghosh, S., Datta, A. et al.:** Huge congenital teratoma containing tooth in a three-day-old neonate. *Oman J Ophthalmol*, 7; 2014: 13-15.
5. **Bajčiová, V., Štěrba, J., Tomášek, J. et al.:** Nádory adolescence a mladých dospělých. Praha, Grada, 2011, 400 s.
6. **Baráková, D. et al.:** Nádory oka. Praha, Grada, 2002, 152 s.
7. **Berlin, A., Rich, LS., Hahn, JF.:** Congenital orbital teratoma. *Pediatr Neurosurg*, 10; 1983: 208-216.
8. **Chang, DF., Dallow, RL., Watton, DS.:** Congenital orbital teratoma: report of case with visual preservation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 17; 1980: 88-95.
9. **Furdová, A., Ferková, A. et al.:** Exenterácia očnice pre malígný melanóm choroidey v štádiu t4; možnosti epitetického riešenia. *Cesk Slov Oftalmol*, 71; 2015: 150-157.
10. **Furdová, A., Horkovičová, K. et al.:** Exenterácia očnice pre bazocelulárny karcinóm. *Cesk Slov Oftalmol*, 71; 2015: 209-216.
11. **González, C., Restrepo, C. et al.:** Congenital orbital teratoma. Case report. *Colombia Médica*, 43; 2012: 82-85.
12. **Hoyt, CS., Taylor, D. et al.:** Pediatric ophthalmology and strabismus 4th ed, Oxford, Elsevier, 2012, 1168 p.
13. **Justusová, P., Štubňa, M. et al.:** Exenterácia orbity u pacienta s generalizovaným choroidálnym melanómom. *Cesk Slov Oftalmol*, 72; 2016: 92-96.
14. **Kharosekar, HU., Jasmit, S., Velho, V. et al.:** Congenital orbital teratoma up to posterior fossa. *J Pediatr Neurosci*, 9; 2014: 182-184.
15. **Kivelä, T., Tarkkanen, A.:** Orbital germ cell tumors revisited: a clinicopathological approach to classification. *Surv Ophthalmol*, 38; 1994: 541-554.
16. **Klener, P. et al.:** Klinická onkologie. Praha, Galén, 686 s.
17. **Kostolná, B., Gerinec, A. et al.:** Odontogénna dermoidná cysta orbity. *Cesk Slov Oftalmol*, 67; 2011: 101-103.
18. **Krásný, J., Novák, V., Otradovec, J.:** Orbitální protéza po exenteraci očnice se zachováním víček a spojivkového vaku. *Cesk Slov Oftalmol*, 62; 2006: 94-99.
19. **Levin, ML., Leone, CR. Jr., Kincaid, MC.:** Congenital orbital teratomas. *Am J Ophthalmol*, 102; 1986: 476-481.
20. **Mee, JJ., McKelvie, PA., McNab, AA.:** Orbital teratoma: late presentation with normal vision. *Clin Exp Ophthalmol*, 30; 2002: 41-43.
21. **Otradovec, J.:** Choroby očnice. Praha, Avicenum, 1986, 312 s.
22. **Pellerano, F., Guillermo, E. et al.:** Congenital orbital teratoma. *Ocul Oncol Pathol*, 3; 2017: 11-16.
23. **Prakash, MV., Indira, R., Radhakrishnan, M. et al.:** Malignant orbital teratoma in a neonate: a clinicopathological case report. *J Postgrad Med*, 63; 2017: 203-205.
24. **Šlapák, I., Vlková, E.:** Tumory orbity. Brno, Masarykova univerzita, Brno, 1993, 69 s.

Kazuistika prezentovaná formou přednášky na odborné akci VI. Trendy v dětské oftalmologii a strabologii 26. - 27. října 2018, Litomyšl.