

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Mięsak Ewinga

Synonimy: guz Ewinga (ang. Ewing sarcoma; ES)

OMIM: 612219

ORPHA kod: 319 (Pozakostny mięsak Ewinga: 370334)

ICD-10: C40.0-C40.9, C41.0-C41.9

Definicja choroby

Zmiany patologiczne w kościach spotyka się stosunkowo często. Zdecydowana większość ma charakter łagodny. Nowotwory złośliwe kości (NZK) u dzieci i młodzieży stanowią ok. 7% wszystkich rozpoznawanych chorób nowotworowych, co oznacza, że w Polsce rocznie pierwotny złośliwy guz kości stwierdza się u ok. 60 nowych pacjentów. Wg obecnej klasyfikacji WHO, mięsak Ewinga należy do grupy niezróżnicowanych drobnookrągłokomórkowych mięsaków kości. Sporadycznie guzy te mogą powstać w tkankach miękkich (pozakostne postacie mięsaków kości) i wtedy zaliczane są do mięsaków tkanek miękkich.

Etiologia. Podłoże [?]genetyczne. Sposób dziedziczenia

Rodzina guzów mięsaka Ewinga (prymitywne guzy neuroektodermalne; PNET) obejmuje morfologicznie heterogenne guzy, które charakteryzują się nielosowymi translokacjami chromosomalnymi obejmującymi gen EWS na chromosomie 22q12 i jednego z kilku członków rodziny czynników transkrypcyjnych ETS. Nowotwory obejmują mięsaka Ewinga, neuroepitelioma obwodowego i guza Askina. W około 90% przypadków ESFT gen FLI1 (193067) na chromosomie 11 jest partnerem fuzyjnym EWS; w około 10% partnerem fuzyjnym EWS jest gen ERG (165080) na

chromosomie 22. Wielu innych członków rodziny ETS zostało zidentyfikowanych jako partnerzy fuzyjni EWS, ale te przypadki są rzadkie

Epidemiologia

Częstość występowania NZK zwiększa się wraz z wiekiem. Szczyt zachorowań przypada na 15-19 rż., choć mogą wystąpić w każdym wieku. Nieco częściej występują u chłopców. Etiologia jest nieznana. Mięsak Ewinga to 34% wszystkich guzów kości. W części NZK znane są charakterystyczne zmiany molekularne; najczęstsza z nich to translokacje t(11;22) EWSR1-FLI1 znajdująca u 85-90% pacjentów z ES.

Opis kliniczny

NZK są agresywnymi zmianami z tendencją do tworzenia odległych przerzutów jak również nawrotów mimo stosowanego leczenia. W początkowej fazie choroby mogą przebiegać niezauważenie. Niestety, aż u ok. 40% chorych w momencie rozpoznania stwierdza się rozsiew choroby. Najczęstszą lokalizacją przerzutów są płuca. Nielezione NZK prowadzą nieuchronnie do śmierci pacjenta. W przypadku rozsiewu choroby do obrazu klinicznego dołączają się objawy z zajętych narządów/układów.

Nowotwory łagodne układu kostnego występują zdecydowanie częściej niż zmiany złośliwe. Ból występuje nawet u 90% dzieci ze zmianami złośliwymi, często nasilając się w godzinach nocnych. Maskę zapalną stwierdza się u 20% dzieci z mięsakiem Ewinga.

Objawy kliniczne guzów kości: ból kości; wysiłkowy lub/i spoczynkowy, nocny, asymetryczny, nasilający się w czasie, niepoddający się leczeniu objawowemu, nieproporcjonalny po banalnym urazie (90% pacjentów), zaburzenia chodzenia (60%), ograniczenie w swobodnym poruszaniu się (45-60%), ograniczenie ruchu w stawie (45-60%), powiększenie obwodu kończyny (70-80%), obrzęk lub guz tkanek miękkich (50-60%), wysięk w stawie (10-15%), złamanie patologiczne (8-16%), gorączka, podwyższone parametry stanu zapalnego, zwiększone ocieplenie okolicy, obrzęk (tzw. maska zapalna) (20-40%), objawy związane ze szczególną lokalizacją guza: kręgosłup – ucisk na

kanał kręgowy, bóle korzeniowe, objawy ubytkowe; okolica krzyżowo-lędźwiowa – zaburzenia funkcji zwieraczy (2%).

Diagnostyka

Prawidłowa diagnostyka w oparciu o dane kliniczne decyduje o wyborze postępowania, które jest kluczowe dla dalszych losów chorego. Podstawą rozpoznania NZK jest prawidłowo wykonana biopsja. Powinna być ona wykonana przez doświadczonego operatora z zachowaniem zasad czystości onkologicznej. U dzieci dodatkowo powinna być wykonana w ośrodku, który będzie prowadził ostateczne leczenie chirurgiczne. Pobrany materiał należy zabezpieczyć do badań histologicznych i genetycznych. Prawidłowa ocena histopatologiczna wraz z wynikiem badania molekularnego jest fundamentem do dalszych prawidłowych decyzji terapeutycznych.

Badania obrazowe są złotym standardem rozpoznawania NZK. W przypadku najmniejszych wątpliwości co do charakteru zmiany należy zawsze rozważyć wykonanie zdjęcia rtg. Badania obrazowe powinny obejmować okolicę guza pierwotnego, jak i miejsca ewentualnych przerzutów. W diagnostyce NZK wykorzystywane ponadto są: usg, TK, MR, PET, scyntygrafia kości. Stwierdzenie zmian o charakterze nowotworowym w innym miejscu niż ognisko pierwotne świadczy o rozsiewie choroby.

Diagnostyka różnicowa NZK powinna obejmować: ostre i przewlekłe zapalenie kości i szpiku (osteomyelitis), choroby z kręgu histiocytoz, przerzuty do kości innych nowotworów. W przypadku podejrzenia mięsaka kościopochodnego dodatkowo: wrodzoną łamliwość kości typu I, kostniaka zarodkowego (postać łagodną i złośliwą [osteoblastoma]), torbiel aneuryzmatyczną kości, chondrosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, guz olbrzymiokomórkowy (giant cell tumor). W przypadku podejrzenia ES: inne guzy drobnokomórkowe, a szczególnie drobnokomórkową postać osteosarcoma, alweolarną postać mięsaka prążkowanokomórkowego, desmoplastyczny guz drobnokomórkowy, chłoniaki nie-Hodgkina, przerzutową postać NBL.

Leczenie

Leczenie guzów kości zależy od ich charakteru, wielkości, lokalizacji oraz obecności złamania.

Leczeniem zmian łagodnych i zapalnych zajmują się ortopedzi. Leczenie NZK ma charakter skojarzony i kompleksowy. W jego skład wchodzi chemioterapia i leczenie operacyjne, a w przypadku ES niekiedy dodatkowo radioterapia i autologiczny przeszczep szpiku. Należy pamiętać, że kluczowym elementem, zarówno w leczeniu pierwotnym, jak i wznów, jest leczenie chirurgiczne, w tym możliwość wykonania radykalnego zabiegu operacyjnego. Przez cały okres leczenia pacjenci objęci są opieką psychologiczną i rehabilitacyjną. Na intensywność leczenia, jak i na dobór liczby procedur, mają wpływ nie tylko rozpoznanie histopatologiczne, ale także tzw. czynniki rokownicze charakterystyczne dla danej jednostki, w tym stopień zaawansowania, obecność czynników genetycznych i wiek pacjenta. Im choroba jest bardziej rozszkana, tym leczenie bardziej intensywne i bardziej okaleczające, i tym większe ryzyko odległych następstw.

Szczepienia ochronne

Zaleca się rewakcyzację, rozpoczynając 3 miesiące po zakończeniu leczenia. W trakcie leczenia, ze względów epidemiologicznych, możliwe jest szczepienie szczepionkami zabitymi lub posiadającymi cząstkę wirusa (np. grypa, COVID-19, wzw B). Konieczne szczepienia kokonowe (czyli rodzina i wszyscy w otoczeniu) przeciwko grypie i COVID-19.

Zalecenia szczególne

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

Rokowanie

Rokowanie zależy od rodzaju choroby, a także od obecności lub nie czynników ryzyka. W postaciach zlokalizowanych, bez czynników ryzyka, przy adekwatnym leczeniu i z dobrą odpowiedzią na terapię, 5-letnie przeżycie w ES wynosi 85%. W przypadku choroby rozszkanej, z

obecnością czynników ryzyka rokowanie spada do 15-20%. Rokowanie u pacjentów we wznowie wynosi ok 20%. 5-letni OS dla progresji na leczeniu pierwotnym wynosi 0%.

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

Organizacje pacjenckie

Większość klinik współpracuje z fundacjami pozarządowymi, działającymi w interesie rodziców.

Ważne strony internetowe

Ośrodki eksperckie

Kliniki onkologii i hematologii dziecięcej

Autor/autorzy opisu:

Jan Styczyński, Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Data opisu
20.05.2023

Piśmiennictwo:

1) Rychłowska-Pruszyńska M, Woźniak W. Pierwotne złośliwe guzy kości i łagodne guzy układu szkieletowego. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Tom I. (red. A. Chybicka i wsp.). Wydanie II. PZWL. Warszawa 2021.

2) Raciborska A. Nowotwory kości. Kompendium hematologii i onkologii dziecięcej (red: Styczyński J, Matysiak M.). Czelej. Lublin 2022.

Autor/autorzy i data aktualizacji:

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.