

Prikaz slučaja

Primarni ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom torakalnog zida – prikaz bolesnika

Ljubomir Stajčić¹, Saša Vujnović¹, Violeta Kovačević
Dragosavljević¹, Daliborka Marić¹, Dragana Tomić¹,
Siniša Vujmilović¹, Dragan Stojanov²

¹Zavod za kliničku radiologiju, Univerzitetski klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za radiologiju, Klinički centar Niš, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom (EES) je neuroektodermalni tumor koštanog porijekla, koji se najčešće javlja u drugoj deceniji života. EES je izuzetno rijedak tumor. Cilj rada je prikazati RTG i CT nalaze kod rijetkog oblika torakalne lokalizacije EES kao što je slučaj kod našeg pacijenta.

Prikaz bolesnika. U radu predstavljamo EES porijekla lijeve visceralne pleure, koji je dijagnostikovao kod dvadesetjednogodišnjeg muškarca, sa neodređenim bolom u ramenu. Inicijalno je načinjena radiografija grudnog koša, na kojoj je uočena pleuralna efuzija i jasno ograničena mekotkivna masa duž lijevog lateralnog torakalnog zida. Neposredno urađena je kompjuterizovana tomografija grudnog koša, koja jasnije prikazuje difuznu distribuciju multiplih nodularnih mekotkivnih zadebljanja pleure lijevog hemitoraksa. Histološki je dokazan EES visceralne pleure.

Zaključak. EES – primitivni neuroektodermalni tumor je rijedak tumor koji treba razlikovati od drugih tumora malih okruglih ćelija na osnovu njegove morfologije i laboratorijskih nalaza. Iako je ekstremno rijedak, EES treba da bude uzet u obzir u diferencijalnoj dijagnozi primarnih tumora zida grudnog koša.

Ključne riječi: ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom, tumori torakalnog zida

Uvod

Familija tumora Ewing-ovog sarkoma (Ewing Sarcoma Family of Tumors - ESFT) je grupa loše diferencijalno odvojenih tumora malih okruglih plavih ćelija koje nastaju od zajedničke ćelije prekursora, neuroektodermalnog porijekla [1,2]. Kod ove grupe tumora postoji specifična genetska abnor-

malnost, odnosno hromozomska translokacija t(11;22)(q24;q12) čiji je rezultat fuzija EWS gena i transkripcija faktor gena FLI 1 i hibridnog, onkogenog, himeričnog proteina [1-3]. Oko 80% ESFT se javlja u toku prve dvije dekade života i to najčešće u skeletu (80% slučajeva). Kod pacijenata starijih od 18 godina česta je ekstraskeletalna forma oboljenja [2-6]. Ek-

Adresa autora:
Dr Ljubomir Stajčić
Novice Cerovića 13
78000 Banja Luka
stajcicljubo@gmail.com

straskelatalni Ewing-ov sarkom (EES) je veoma rijedak tumor. Cilj ovog rada je da pokaže radiološke nalaze, prvenstveno rentgenske (RTG) i kompjuterizovane tomografije (CT) kod bolesnika sa rijetkom lokalizacijom EES.

Prikaz bolesnika

Dvadesjednogodišnji mladić, aktivni sportista, nepušač, prethodno zdrav, javio se ljekaru zbog konstantnog bola ispod lijeve lopatice, koji se širio u lijevo rame i ruku. Na inicijalno učinjenom rentgenogramu toraksa (PA) vidi se pleuralni izliv koji doseže do prednjeg okrajka četvrtog rebra lijevo, te jasno ograničena mekotkivna promjena uz lateralni zid toraksa lijevo, koja se proteže od vrha do zadnjeg okrajka petog rebra lijevo, konveksna ka un-



Slika 1. Rendgenogram toraksa, PA snimak, prije terapije



Slika 2. CT toraksa nakon i.v. aplikacije kontrastnog sredstva. Prikazan je kranijalni segment tumora.

utra. Medijastinalne strukture su potisnute na kontralateralnu stranu (Slika 1). Načinjen je CT grudnog koša u nativnoj i postkontrastnoj seriji. CT pregled je pokazao difuzno raspoređena multipla nodularna zadebljanja pleure lijevo. Najizraženije zadebljanje je locirano dorzolateralno lijevo, uz zadnje okrajke četvrtog i petog rebra, gdje debljina promjene doseže 4 cm. Uočava se i masivan pleuralni izliv sa posljedničnom distelektazom plućnog parenhima. Nema medijastinalne niti aksilarne limfadenopatije, a na koštanim strukturama nema znakova razvoja infiltrativnih procesa (Slike 2-6).

Nakon CT pregleda je predložena biopsija zadebljale pleure koja je pokazala maligne neoplazije u okruglim malim plavim ćelijama sa žarišnim nekrozama i distrofičnom kalcifikacijom kompatibilne sa Ewing/pPNET sarkomom. Urađena je genetska analiza FISH metodom kojom je potvrđeno prisustvo translokacije gena EWS(22q12). Urađena imunohistohemijska analiza je pozitivna na: CD99, FLI-1, focalmente, citoheratine AE1-AE-3, CHROMOGRANIN A i SYNAPTOPHYSINE, Vimentin, CD56, NSE, a negativna na WT1, WTC-19, Desmin, Miogenin, LCA, CD20, CK(AE1 / AE3), CK7, TTF1, CEA, CK5/6, CALRETINI, EMA, Bcl 2, CD34, S100. Ki-67 nuclear positivity je 85%. Pacijent je nakon postavljene dijagnoze podvrgnut hemoterapiji i do sada je primio dva ciklusa. Uočeno je evidentno post-terapijsko kliničko poboljšanje. Urađena je kontrolna radiografija toraksa na kojoj se vidi značajna regresija ranije opisanih promjena u komparaciji



Slika 3. CT toraksa nakon i.v. aplikacije kontrastnog sredstva. Prikazan je kranijalni segment tumora.



Slika 4. Rekonstrukcija CT toraksa u frontalnoj ravni



Slika 5. Rendgenogram toraksa, PA snimak, nakon terapije

sa prethodnim radiografijama (Slika 5).

Diskusija

EES pripada grupi ESFT koji uključuju Ewing-ov sarkom kosti, ekstraosealni Ewing-ov sarkom, periferni primitivni neuroektodermalni tumor (pPNET) i Askin tumor-torakopulmonalni PNET [1,2]. ESFT je grupa loše diferenciranih tumora malih, okruglih, plavih ćelija (HE), koje nastaju od zajedničke ćelije prekursora, neuroektodermalnog porijekla [1-3]. Ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom je veoma rijedak tumor, koji tipično nastaje u mekom tkivu grudnog koša ili ekstremiteta. Dominantno se javlja kod adolescenata i osoba starosti do 30 godina [1,4,7,8]. Ewing-ov sarkom čini 15% od svih primarnih tumora torakalnog zida [9]. ESFT često imaju podmlkli početak, koji odlaže pojavu simptoma i adekvatnu dijagnozu. ESFT nisu nasljedni i pored promjena na genima.

ESFT se neznatno češće javlja kod osoba muškog pola. Većina pacijenata su bijele rase, izuzetno se rijetko javlja kod Afro-Amerikanaca [1,4,7,10-12]. Simptomatologija zavisi od mjesta gdje se tumor razvije. Pacijenti se najčešće žale na nejasnu bol, kao što je bio slučaj i kod našeg bolesnika, i palpabilnu, brzo rastuću masu. S obzirom da se radi o rijetkom tumoru kod odraslih, dijagnoza i tretman pacijenata sa ovim oboljenjem predstavlja veliki izazov [1,5,13,14]. Pacijenti sa metastatskom bolešću mogu imati povišenu temperaturu, malaksalost, biohumoralne znakove inflamacije

te povišen LDH [1-5,15]. Masivan primarni tumor prilikom otkrivanja najčešće korelira sa visokom stopom mortaliteta [2-5]. Uprkos masivnom primarnom tumoru, regionalne i udaljene metastaze su neuobičajene.

EES/pPNET, Askin tumori se najčešće javljaju unilateralno, kao velike tumorske mase torakalnog zida sa tendencijom intratorakalnog širenja. Tumor može biti različitog stepena agresivnosti [7,10,11].

Agresivnije forme destruišu susjedna rebra i infiltrišu plućni parenhim, dok manje agresivne forme mogu prouzrokovati samo periostalnu reakciju i komprimovanje plućnog parenhima i medijastinalnih struktura. Često je pleuralno zadebljanje i maligna efuzija, kako je to viđeno i na CT našeg bolesnika. Pored toga, na CT pregledu često se u heterogenoj masi tumora vide hipodenzne zone koje odgovaraju nekrozi, te zone pojačanog denziteta koje odgovaraju hemoragijama. Kalcifikacije su atipične i javljaju se u oko 10% slučajeva. Nodalne metastaze su rijetke [3,10,11,13,16]. Magnetna rezonanca (MR) i CT ne mogu uvijek pouzdano diferencirati kompresiju pluća od infiltracije. MR je pouzdaniji u analizi invazije torakalnog zida, dok je CT senzitivniji za male plućne metastaze [7,10-12]. MR, CT i PET/CT imaju dopunsku ulogu u procjenjivanju lokalne tumorske proširenosti i resektabilnosti te u procjeni diseminacije ovog oboljenja [7,8,10,16]. Uznapredovale forme tumora difuzno metastaziraju, najčešće u pluća i kosti (40-80%). Oko 20% pacijenata razvije metastaze u mozgu, kičmenoj moždini i peritoneumu. Prisustvo metastaza smanjuje petogodišnju

stopu preživljavanja sa 35–71% na svega 0–34% [3,5,16]. Neoadjuvantna hemoterapija je standard prije definitivne primjene radioterapije ili hirurške resekcije za lokalizovane forme ovog oboljenja [1,6,8]. Većina pacijenata sa EES ima mikrometastaze koje nisu detektibilne pomoću danas dostupnih dijagnostičkih metoda. Ukoliko ne bi dobili hemoterapiju mikro metastaze bi se mogle razviti u veći tumor [1,6,15]. Neke studije sugerišu da je ishod bolesti gori kod odraslih nego kod djece, pretpostavlja se zbog nesposobnosti odraslih da tolerišu agresivnu hemoterapiju [2,4]. Ciljana molekularna terapija sa „insulin like growth factor1 receptor“ antitijelima su najvjerojatnije budućnost u terapiji ovih tumora. ESFT je jedini među sarkomima koji daje dramatičan odgovor na inicijalnu terapiju, što bi moglo rezultirati u boljem ishodu [1]. PET/CT je superioran dijagnostički modalitet u procjeni odgovora na terapiju te koristi za detekciju rekurentne lokalne ili metastatske bolesti [7,8,11,15]. Uprkos dobrom inicijalnom

odgovoru na terapiju, većina pacijenata ima sklonost za agresivno rekurentno, bilo lokalno ili metastatsko, oboljenje [2,5,11].

Zaključak

Iako je ekstrasketalni EES rijedak, treba ga uvijek imati na umu u slučajevima tumorskih lezija torakalnog zida. Ekstraskeletalni ESFT se klinički i radiološki teško razlikuje od drugih mekotkivnih tumora torakalne lokalizacije. Radiologija igra važnu ulogu u inicijalnoj dijagnostici, stejdžingu i praćenju terapijskih učinaka, dok završnu riječ svakako ima patohistološki nalaz dopunjen molekularnim, citogenetskim i imunohistochemijskim analizama, iako je diferencijacija između Ewing/pPNET sarkoma izuzetno zahtjevna.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

- Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future. *Curr Opin Oncol* 2008;20:412–8.
- Baldini EH, Demetri GD, Fletcher CD, Foran J, Marcus KC, Singer S. Adults with Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor: adverse effect of older age and primary extraosseous disease on outcome. *Ann Surg* 1999;230:79–86.
- Verrill MW, Judson IR, Harmer CL, Fisher C, Thomas JM, Wiltshaw E. Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in adults: are they different from Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in children? *J Clin Oncol* 1997;15:2611–21.
- Smorenburg CH, van Groeningen CJ, Meijer OW, Visser M, Boven E. Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumour in adults: single-centre experience in The Netherlands. *Neth J Med* 2007;65:132–6.
- El Weshi A, Allam A, Ajarim D, et al. Extrasketal Ewing's sarcoma family of tumours in adults: Analysis of 57 patients from a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:374–81.
- Maki RG. Pediatric sarcomas occurring in adults. *J Surg Oncol* 2008;97:360–8.
- Winer-Muram HT, Kauffman WM, Gronemeyer SA, Jennings SG. Primitive neuroectodermal tumors of the chest wall (Askin tumors): CT and MR findings. *AJR* 1993;161:265–8.
- Raney RB, Asmar L, Newton WA Jr, et al. Ewing's sarcoma of soft tissues in childhood: a report from the intergroup rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991. *J Clin Oncol* 1997;15:574–82.
- Doherty G. *Current Diagnosis and Treatment Surgery*. Thirteenth Edition (Lange Current Series). New York: McGraw-Hill Medical; 2009.
- Hari S, Jain TP, Thulkar S, Bakhshi S. Imaging features of peripheral primitive neuroectodermal tumours. *Br J Radiol* 2008;81(972):975–83.
- Dick EA, McHugh K, Kimber C, Michalski A. Imaging of non-central nervous system primitive neuroectodermal tumours: diagnostic features and correlation with outcome. *Clin Radiol* 2001;56(3):206–15
- Gurney J, Winer-Muram H, Stern EJ, et al. *Diagnostic imaging - chest*. Salt Lake City, Utah: Amirsys; 2006.
- Li X, Zhang W, Song T, Sun C, Shen Y. Primitive neuroectodermal tumor arising in the abdominopelvic region: CT features and pathology characteristics. *Abdom Imaging* 2011;36:590–5.
- Bacci G, Longhi A, Ferrari S, et al. Pattern of relapse in 290 patients with non metastatic Ewing sarcoma family tumors treated at a single institution with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy between 1972 and 1999. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:974–9.
- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2013*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
- Ibarburen C, Haberman JJ, Zerhouni EA. Peripheral primitive neuroectodermal tumors: CT and MRI evaluation. *Eur J Radiol* 1996;21:225–32

Primary extraskeletal Ewing sarcoma of the thoracic wall – a case report

Ljubomir Stajčić¹, Saša Vujnović¹, Violeta Kovačević Dragosavljević¹, Daliborka Marić¹, Dragana Tomić¹, Siniša Vujmilović¹, Dragan Stojanov²

¹Department of Clinical Radiology, University Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Radiology, Clinical Center Niš, Serbia

Introduction. Extraskeletal Ewing sarcoma (EES) is a neuroectodermal tumor of bone origin characteristically occurring during the second decade of life. EES is a rare tumor. The aim of this paper is to show the X-ray and CT findings of rare thoracic localization of EES, such as in our patient.

Case report. We report an EES case originating from the left visceral pleura in a 21-year-old man with non-specific shoulder pain. Firstly, a chest radiograph was performed, followed by a chest CT examination. Histological examination revealed extraskeletal Ewing sarcoma of the visceral pleura. An initial radiograph of the thorax showed a pleural effusion as well as a clearly circumscribed soft tissue alteration along the left lateral thoracic wall. Computed tomography (CT) of the chest revealed diffusely distributed multiple nodular left-sided pleural thickenings.

Conclusion. Extraskeletal Ewing sarcoma/ primitive neuroectodermal tumor is a rare neoplasm that should be distinguished from other small round-cell tumors either by its morphology or characteristic ancillary laboratory findings. Although exceptionally rare, it should always be taken into account in the differential diagnosis of primary thoracic wall tumors.

Keywords: extraskeletal Ewing sarcoma, thoracic wall tumors

Primljen – Received: 03/03/2014

Prihvaćen – Accepted: 18/07/2014