

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С ЕКСТРАОСАЛЕН САРКОМ НА ЮИНГ

Н. Стоилов, С. Емин, Ж. Димова, В. Бояджиева

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

Резюме. Саркомът на Юинг е вторият най-често срещан костен тумор в детска и юношеска възраст. Честотата му се различава значително сред расите, но е сравнително рядък сред чернокожите деца и китайското население. Пациентите със сарком на Юинг проявяват локални симптоми, характеризирани се с образуване на туморна маса, болка, подуване, венозна дилатация и хиперемия. Възможно е да възникнат патологични фрактури поради костни метастази с прогресиращ неврологичен дефицит до парализа. В случаите, когато саркомът на Юинг произхожда от гръдната стена, често се наблюдава плеврална инфилтрация, комбинирана с карциноматозен плеврит. Представяме клиничен случай на пациент на 40 г., диагностициран първоначално с бейкерова киста в лявата задколянна ямка. След проведена консултация с ортопед болният е насочен за хирургично отстраняване на формацията. Извършена е екстирпация, но хистологичният резултат не потвърждава диагнозата и характеризира находката като "кистичен лобуларен капиляр хемангиом". През ноември 2018 г. след рецидив на формацията е извършена реекцизия. Проведеното впоследствие имунохистохимично изследване установява, че имунофенотипно и морфологично находката корелира в най-висока степен с екстраскелетен сарком на Юинг. Два месеца след екцизията е проведен РТ/СТ, от който не се установяват рецидив и вторична дисеминация. Една година по-късно, по повод на артралгии в дясна раменна става при пациента са проведени МРТ и КТ. Резултатът от образните изследвания установява рецидив на тумора в диафизата на десен хумерус с вторична интрапулмонална дисеминация. При болния е започната химиотерапия с добър клиничен отговор.

Ключови думи: сарком на Юинг, терапевтичен подход, хроничен болков синдром

ВЪВЕДЕНИЕ

Фамилията на Юинг саркомите (ФЮС) е група злокачествени тумори на костите и меките тъкани. Към нея се причисляват класическият сарком на Юинг, екстраосалният (екстраскелетен) сарком на Юинг, rPNET и туморът на Аскин [1].

За първи път състоянието е описано през далечната 1921 г., когато американският патолог Джеймс Юинг изследва кюретиран материал от костен тумор на 14-годишно момиче, който се различава както от типичната микроскопска картина на остеосарком, така и от познатите форми на миеломните тумори [2]. ФЮС засягат предимно деца и подрастващи с пикова заболяемост във втората декада около 15-годишна възраст, но макар и по-рядко се наблюдава и при възрастни > 30-годишна възраст [3, 4, 9]. Заболяемостта в популацията варира между 2,3-3 случая на 1 000 000 население с леко преваляване в полза на мъжкия пол 1,2-1,5 : 1 [3, 4, 5]. Отделните нозологичните единици от фамилията на Юинг саркомите споделят някои много сходни хистологични, имунохистохимични и генетични характеристики,

поради което са събрани в една група. От хистологична гледна точка те се представят като малки кръгли сини клетки с оскъдна цитоплазма и закръглени ядра [6]. Чрез хромозомни анализи е доказано, че при около 85% от случаите се касае за генетична аномалия, изразяваща се в реципрочна транслокация между EWSR1 и FLI1 гените t(11;22)(q24;q12), като в крайна сметка се образува EWSR1-FLI1 фузионен ген [7, 8].

Класическият сарком на Юинг е вторият по честота тумор на костите при деца и подрастващи след остеосаркома [3, 4, 9]. Доста по-рядко срещан е екстраскелетният сарком на Юинг, който произхожда от меките тъкани и е с честота между 6-47% от цялата ФЮС [10].

Нашият клиничен случай се отнася за пациент на 40-годишна възраст с екстраскелетен сарком на Юинг в поплитеалната област.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за мъж на 40 г., който в края на 2017 г. съобщава за подуване и болка в областта на лявата задколянната ямка. Впоследствие бол-

ният се оплаква от ограничение на движенията в лявото коляно и е хоспитализиран в клиника по ортопедия през юли 2018 г. При пациента е установена формация, за която е изказано съмнение за бейкерова киста с размери 7,4/4 см. Извършена е екстирпация, но хистологичният резултат не потвърждава диагнозата и характеризира находката като "кистичен лобуларен капилярен хемангиом". През ноември 2018 г. по повод рецидив на формацията е извършена рексизия. Проведеното впоследствие имунохистохимично изследване установява, че имунофенотипно и морфологично находката корелира в най-висока степен с екстраскелетен сарком на Юинг. Два месеца след ексцизията е проведен РТ/СТ, от който не се установяват рецидив и вторична дисеминация.

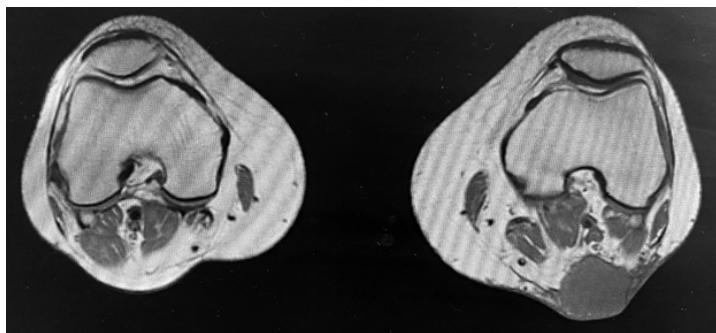
През 2019 г. болният отново се хоспитализира по повод новопоявила се болка в областта на

дясното рамо и мишница по механичен тип. От проведените образни изследвания се наблюдава наличие на МРТ и КТ данни за рецидив на тумора в диафизата на десен хумерус с вторична интрапулмонална дисеминация. Извършена е биопсия от лезията, като хистологичният резултат потвърждава рецидив на Юинг сарком. Пациентът се насочи към клиника по онкология, където се стартира химиотерапия с Еписиндан и Ифосфамид. След два терапевтични курса лечението продължава по схемата VEC/IE.

Изследвания:

ПКК, ДКК, биохимия, коагулационен статус – без отклонения от референтните стойности.

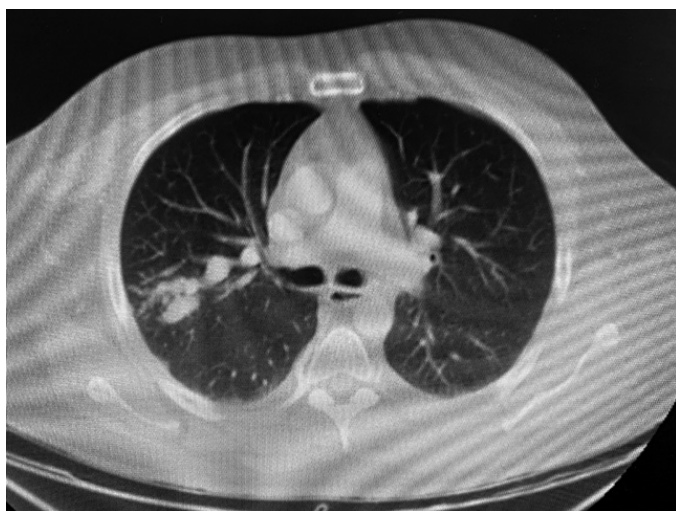
ЯМР на първичната находка преди първата оперативна интервенция: Голяма налобена комплексна мултинодуларна Ту формация в поплитеална ямка вляво, достигаща размери 66/59/64



Фиг. 1. Екстраосален сарком на Юинг в лява задколянна ямка



Фиг. 2. Рентгенография на бели дробове с наличие на интрапулмонална дисеминация на саркома на Юинг



Фиг. 3. КТ данни за интрапулмонална дисеминация на сарком на Юинг

мм, ангажираща подкожната мастна тъкан и оказваща изразена компресия върху мускулите по съседство. Вътреогнищната струкура на формацията е комплексна – налице са кистични (предимно периферно разположени) и солидни (с вариращ интензитет) компоненти. Наблюдава се перифокален едем в мастната тъкан по съседство. След апликация на контрастна материя е налице интензивно усилване в областта на солидните компоненти на формацията и периферно на кистичните.

Хистопатологично изследване: кистичен лобуларен капилярен хемангиом.

Хистопатологично изследване (рецидив): мекотъканен тумор на лява задколянна ямка с морфология на дребноклетъчен сарком, с морфология и имунофенотип сходни с екстраскелетен Юинг сарком.

Имунохистохимия: атипичните клетки експресират: CD99 (100%), Vimentin, S-100. Те не експресират: TLE-1, MDM2, HMB45, CK19, MyoD1, CD31, NSE, NF200. FLI1 не е изследван.

Имунохистохимия от биопсичен материал от хумерус (рецидив): костни фрагменти и меки тъкани с инфилтрация от малигнен “small, blue, round cell” тумор, най-вероятно Юинг сарком. Атипичните клетки експресират CD99 и Vimentin. Не се експресират: Actin, Desmin, CD45, EMA.

ОБСЪЖДАНЕ

Екстраосалният сарком на Юинг е агресивна неоплазия на меките тъкани с висок метастатичен потенциал, който може да засегне всяка анатомична област [11, 12, 13]. За разлика от костния остеосарком, екстраскелетната форма на тумора засяга по-възрастни пациенти, които се диагностицират около четвъртата декада [14]. В една индийска онкологична болница и изследователски институт Sudha S. Murthy et al. изследват кохорта от 302-ма пациенти с ФЮС, проследявани за период от около 10 години. Данните от проучването сочат, че при 119 (77.7%) от пациентите туморът се локализира в меките тъкани, като най-често се среща в бедрата, гръдния кош и параспиналния регион. Само при двама пациенти от тази кохортата туморът е локализиран в поплитеалната област, което се оказва относително рядка локализация, както в представения от нас клиничен случай.

Поради неспецифичната клинична картина, която се изразява основно с подуване и локална болка [15], за поставяне на диагнозата са нужни

допълнителни радиологични, хистологични и имунохистохимични изследвания, съответно след вземане на биопсичен материал от формацията.

Радиографските белези на този тумор са също неспецифични [16]. На рентгенография може да се види голяма мекотъканна формация, в някои случаи с калцификати, както и засягане и ерозиране на подлежащата кост. При туморна формация с малки размери е възможно да има нормален рентгенографски образ на изследваната зона [17].

Обичайно КТ образ в повечето случаи установява неспецифична мекотъканна туморна формация с намалена атенюация, близка до тази на мускулите [18].

Ултразвуковата находка визуализира хипоехогенна хетерогенна маса с висок PWD сигнал [19]. Като по-чувствителна образна методика МРТ с контраст може да изобрази псевдокапсула с добре отграничени ръбове. Обикновено в T1 мекотъканната формация е с хетерогенен сигнал интензитет, а в T2 в повечето случаи е повишен [18].

Хистологичната находка при ФЮС се характеризира с малки кръгли сини клетки с оскъдна цитоплазма, съдържаща гликоген и овални ядра с разпръснат хроматин [6, 20].

Клетките на туморите от семейството на Юинг саркомите експресират в 99% CD99 мембранен антиген [21], който обаче се среща и при други неопластични клетки [22]. За най-специфична за тази група неоплазии се смята експресията на FLI1 [23]. В представения от нас клиничен случай имунохистохимичното изследване потвърждава експресията на атипичните клетки на CD99 (100%). Според направената литературна справка е възможна и експресията на други мембранни антигени като например NSE, S-100 протеин и синаптофизи, за което се счита, че зависи от степента на невроектодермална диференциация [20]. Въпреки че не е изследван FLI1, при нашия клиничен случай се установява NSE, което верифицира диагнозата. Лъчетерапията е била стандартното лечение за ФЮС до 1960 г., като лъчетерапията или хирургичното отстраняване на тумора са били единствените методики за лечение дотогава [26]. Саркомът на Юинг понастоящем изисква мултидисциплинарен подход, включващ химиотерапия, хирургия и лъчетерапия. При трудни за ексцизия туморни формации с подходяща граница се прилага предоперативна лъчетерапия (36-55 Gy). По подобен начин се прилага следоперативна лъчетерапия, ако грани-

цата, постигната чрез операция, е недостатъчна за локален контрол. Проведените клинични проучвания показват, че пациентите, при които са установени белодробни метастази и е проведена лъчетерапия, имат по-благоприятна прогноза в сравнение с тези, които не са провели такава [27, 28]. В описания от нас клиничен случай, при установяване на белодробните метастази е проведена химиотерапия, но въпреки това се наблюдават добър клиничен отговор и стабилизиране на състоянието на пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мекотъканните саркоми в поплитеалната област са рядко заболяване с нетипична локализация [24]. В същото време поплитеална киста (бейкерова киста) се среща сравнително често

в ревматологичната практика, която представлява оток на бурсата гастрокнемикус – семи-мембранозус поради различна вътреставна патология на колянната става [25]. Това е била и първоначалната диагноза при нашия пациент, но благодарение на проведените хистопатологични изследвания е поставена рядката диагноза екстраосален сарком на Юинг.

Допълнителни образни изследвания значително допринасят за прецизирането на диагнозата поради широката диференциалнодиагностична картина на патологията в тази анатомична област. Животоспасяващо е диференцирането на доброкачествени от злокачествени процеси като златният стандарт при най-малко съмнение за малигненост е провеждането на биопсия с имунохистохимично изследване на тъканта.