

Karolina Szepełak¹, Teresa Szepełak²¹Zakład Radiologii Klinicznej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu²Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Ból okolicy lędźwiowo-krzyżowej u 17-letniego chłopca — od objawu do rozpoznania

Pain in the lumbosacral region in 17-year-old boy — from symptom to diagnosis

STRESZCZENIE

Objawy reumatyczne mogą być pierwszym symptomem choroby nowotworowej, są to tak zwane maski reumatyczne. Symptomatologia zarówno w chorobach układowych tkanki łącznej, jak i chorobach rozrostowych jest bardzo podobna, dlatego też bardzo ważna jest wnikliwa diagnostyka różnicowa. Do częstych objawów, które mogą występować w obu grupach chorobowych, należą: bóle stawowe, mięśniowe, kostne, stany gorączkowe czy spadek masy ciała i nieprawidłowe wyniki badań. W pracy przedstawiono przypadek

17-letniego chłopca, u którego od kilku miesięcy dominowały objawy bólowe ze strony stawów biodrowych, barkowych oraz okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa. Szeroka diagnostyka różnicowa pozwoliła na wykluczenie chorób reumatycznych i wysunięcie podejrzenia choroby rozrostowej. Dalsze badania obrazowe (MR kręgosłupa) oraz badania histopatologiczne, immunohistochemiczne potwierdziły rozpoznanie guza z grupy *Ewing's sarcoma/PNET*.

Forum Reumatol. 2018, tom 4, nr 1: 67–70

Słowa kluczowe: rodzina mięsaków Ewinga/PNET; trudności diagnostyczne

WSTĘP

Guzy z grupy *Ewing's sarcoma/PNET* zwykle występują w wieku dziecięcym i młodzieńczym, większość pacjentów stanowią ludzie młodzi w wieku 20.–30. roku życia. Nowotwory te charakteryzują się wysokim stopniem inwazyjności i złą prognozą, często wynikającą z późnego rozpoznania.

Rodzina guzów Ewinga obejmuje: pozaszkieletowy guz Ewinga, guz Askina, PNET (*peripheral primitive neuroectodermal tumor*) oraz guza Ewinga kości. Diagnostyka tych guzów opiera się na wynikach badań histopatologicznych, immunohistochemicznych oraz molekularnych

badaniach cytogenetycznych. Charakterystyczne są drobnookrągłokomórkowe nacieki tworzące formacje rozetkowe, obecność antygenu CD99 oraz translokacja t(11;22)(q24;q12) występująca u blisko 80–90% przypadków. Często rozpoznanie poprzedzają niespecyficzne objawy, takie jak: stany gorączkowe, bóle stawowe i kostno-mięśniowe, spadek masy ciała oraz wysokie odczyny zapalne. W diagnostyce różnicowej bierze się pod uwagę układowe choroby tkanki łącznej, zakażenia oraz inne choroby o charakterze rozrostowym. W zależności od postaci i stopnia zaawansowania stosowane jest leczenie skojarzone, obejmujące chemioterapię, leczenie chirurgiczne oraz radioterapię [1–5].

Adres do korespondencji:
Karolina Szepełak
Zakład Radiologii Klinicznej
Szpitala Klinicznego Przemienienia
Pańskiego Uniwersytetu
Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu
e-mail: k.szepełak@wp.pl

OPIS PRZYPADKU

Pacjenta 17-letniego przyjęto do Kliniki Endokrynologii i Reumatologii z powodu bólu odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, stawów biodrowych, barkowych oraz mięśni ud, z podejrzeniem nieokreślonego zapalenia stawów. Chory z nieobciążonym wywiadem chorobowym i rodzinnym pierwszy raz zgłosił się do izby przyjęć dwa miesiące wcześniej ze skierowaniem od lekarza rodzinnego — z powodu utrzymującego się od 3 tygodni bólu lewego stawu biodrowego, promieniującego do okolicy pachwinowej. Na 4 dni przed zgłoszeniem pojawił się obustronny ból kończyn dolnych oraz temperatura 38 st. C. W wykonanym ambulatoryjnie USG jamy brzusznej — poza cechami stłuszczenia wątroby stwierdzanymi już wcześniej — obraz narządów wewnętrznych bez zmian. Badanie USG stawów biodrowych również nie wykazało odchyłań od normy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*). Morfologia krwi z rozmazem, ALT, AST, CK, badanie ogólne moczu pozostawały w zakresie wartości referencyjnych. Lekarz izby przyjęć nie stwierdził istotnych odchyłań w badaniu przedmiotowym, zalecił pobieranie antybiotyku (klindamycyna), kontrolę u lekarza rodzinnego i w razie nasilenia dolegliwości ponowne zgłoszenie.

Po raz drugi pacjent trafił do izby przyjęć po dwóch tygodniach z powodu bólu uda prawego, bólu ramienia prawego, bólu pleców i talerza biodrowego oraz podwyższonej temperatury ciała (37,3–38 st. C). W badaniu przedmiotowym poza zaczerwienionym gardłem nie stwierdzono innych odchyłań. Ponownie wykonano USG jamy brzusznej i stawów biodrowych — obraz bez zmian. W wykonanych badaniach stwierdzono: WBC — 16,11 G/l, PLT — 400 G/l, HGB — 15,2 g%, RBC — 5,32 T/l, HCT — 42,5%, MCV — 79,9 fl, MCHC — 35,8 g/dl, MCH — 28,6 pg.

Lekarz izby przyjęć ponownie zalecił antybiotykoterapię (cefuroksym), niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i dalszą opiekę pediatryczną. Ambulatoryjnie wykonano badanie w kierunku boreliozy (badanie serologiczne w kl. IgM oraz WB — ujemne). Po 2 dniach, z powodu utrzymujących się dolegliwości bólowych, pacjent zgłosił się do reumatologa, który stwierdził odczynowy charakter dolegliwości, zalecił kontynuację antybiotyku i NLPZ, kontrolę morfologii i prób wątrobowych oraz dalszą obserwację.

Z wywiadu od matki stwierdzono, że dolegliwości opisywane powyżej utrzymywały się przez około 2 tygodnie, po czym przez 2–3 tygodnie chory czuł się dobrze i funkcjonował normalnie. Ponadto, pacjent od około 6 miesięcy pozostawał na diecie redukcyjnej w związku z nadwagą i cechami umiarkowanego stłuszczenia wątroby.

Po miesiącu po raz trzeci zgłosił się do izby przyjęć z powodu braku poprawy (od 3 dni pobierał doksycyklinę zleconą przez lekarza rodzinnego) i nawrotu dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, stawów biodrowych, mięśni uda prawego, lewego barku. Pacjent został przyjęty na Oddział Reumatologiczny z podejrzeniem nieokreślonego zapalenia stawów.

W chwili przyjęcia pacjent cierpiący, poruszał się z trudem, zgłaszał ból odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, stawów biodrowych, prawego uda i lewego barku oraz osłabienie w zakresie kończyn dolnych. W badaniu przedmiotowym: skóra czysta, bez wykwitów, ze wzmoczoną potliwością w zakresie czoła, głowy, węzły chłonne obwodowe niewyczuwalne, gardło czyste, migdałki niepowiększone, płuca osłuchowo szmer pęcherzykowy, serce czynność miarowa 100–120/m, brzuch miękki, wątroba i śledziona niepowiększone. Stawy o prawidłowych obrysach, uciepleniu, ruchomość stawów w odciążeniu pełna, natomiast czynna ograniczona ze względu na ból kręgosłupa i uda. Objawy oponowe ujemne.

Badania laboratoryjne wykazały podwyższenie wskaźników stanu zapalnego, neutrofilii, niskie stężenie żelaza, podwyższone stężenie ferrytyny, LDH, IgE. Parametry wątrobowe, nerkowe, koagulologiczne, poziom immunoglobulin, ACTH, kortyzol, dopamina, VMA oraz hormony tarczycy były w granicach wartości referencyjnych. Przeciwciała ANA, ANCA — nie stwierdzono. Wykluczono zakażenia EBV, *Borelia burgdorferi*, HBs, HCV, CMV, Toxo, Tbc. Badania bakteriologiczne: posiewy krwi, moczu i z gardła — ujemne. Płyn mózgowo-rdzeniowy — badanie ogólne oraz badanie bakteriologiczne — bez odchyłań.

W oczekiwaniu na badanie MRI odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa i miednicy, wykonano badania obrazowe: RTG klatki piersiowej, zatok, stawów biodrowych, odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa oraz CT głowy, USG jamy brzusznej — bez odchyłań. Również badania EKG, echo serca oraz Holter EKG wykonane ze względu na tachykardię 80–120/min, poza przyspieszeniem zatokowym nie wykazały odchyłań.

Przeprowadzono konsultacje: kardiologiczną oraz neurologiczno-zakaźniczą, w wyniku której wykluczono zespół Guillaina-Barrégo oraz zalecono wykonanie badania MRI kanału kręgowego i rdzenia. Odbłyła się również konsultacja onkologiczna i rozmaz krwi obwodowej, stwierdzono rozmaz odczynowy.

Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań, podejrzewając odczynowy charakter dolegliwości, włączono antybiotykoterapię oraz NLPZ i zaobserwowano niewielką poprawę, ale utrzymywały się stany podgorączkowe/gorączkowe i dolegliwości bólowe.

Wykonanie badania MRI pozwoliło na postawienie rozpoznania, obraz zmian uwidocznił w badaniu sugerował obecność procesu nowotworowego z licznymi zmianami o charakterze meta. Badanie wykazało podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych i STIR w trzonach wszystkich kręgow kręgosłupa szyjnego, piersiowego i lędźwiowego (ryc. 1). Po podaniu środka kontrastowego widoczne było niejednorodne wzmocnienie kręgow. Zmiany widoczne w kości krzyżowej i w obu kościach biodrowych również uległy wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego. W górnej części prawego mięśnia podłopatkowego uwidocznił dobrze ograniczoną owalną zmianę z widocznym obszarem



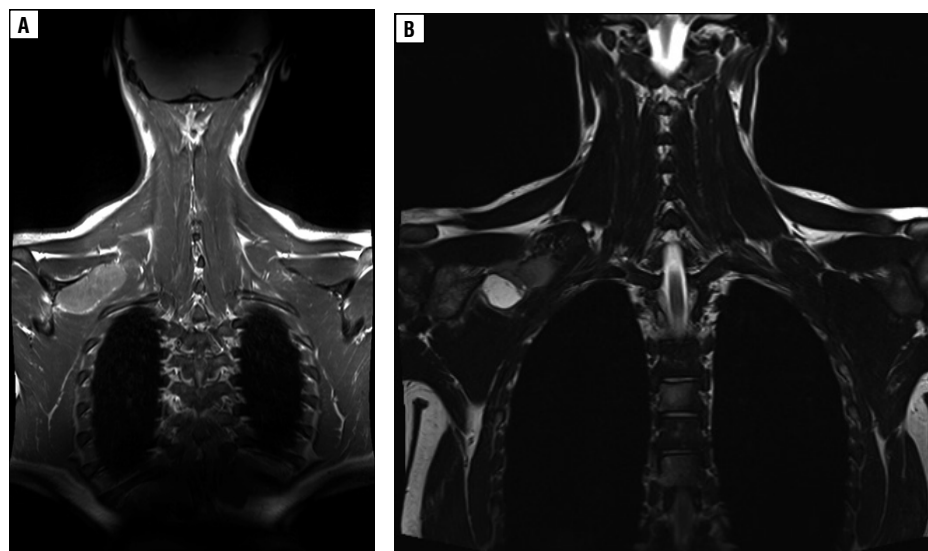
Rycina 1. Badanie MRI kręgosłupa z widocznym podwyższonym sygnałem w trzonach kręgow odcinka piersiowego i lędźwiowego kręgosłupa.

płynowym, część lita zmiany uległa wzmocnieniu (ryc. 2).

Pacjenta przeniesiono na Oddział Onkologiczny. Z okolicy mięśnia podłopatkowego prawego pobrano materiał do oceny histopatologicznej (z dobrze ograniczonej, owalnej zmiany opisanej w badaniu MRI). Wstępny opis rozpoznania histopatologicznego: fragment nacieku drobnokomórkowego z tendencją do tworzenia rozetek, obraz nie wyklucza rozrostu typu PNET/Sarcoma Ewing. W ostatecznym rozpoznaniu histopatologicznym z dodatkowo pobranego szpiku metodą trepanobiopsji stwierdzono szpik średniobogatokomórkowy z ogniskami nacieku nowotworowego drobnokomórkowego tworzącego formacje rozetkowe. Przeprowadzone badania immunohistochemiczne wykazały obecność w komórkach nowotworowych antygenów: Cd99, PGP 9.5, FLI-1 i Bcl-2. Ekspresja wimentyny zróżnicowana. W nielicznych komórkach obecne c-kit. W pojedynczych komórkach dodatnia reakcja dla: EMA, CD56, CD57 i synaptofizyny. Nie stwierdzono reakcji dla: WT-1, CK AE1/AE3, CD MNF 16, chromograniny, białka S-100, SMA, LCA, CD 34, TTF-1, czynnika VII, czynnika XIII i Mel-A. Obraz zmian morfologicznych i immunofenotyp przemawiają za rozrostem z rodziny PNET/sarcoma Ewing, mogą odpowiadać Askin *tumor*. Pacjent został zakwalifikowany do programu terapeutycznego według CWS 2006, CEVAIE. Pomimo intensywnego leczenia skojarzonego, po roku pacjent zmarł.

WNIOSKI

Rodzina guzów *Ewing's sarcoma/PNET* stanowi wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne dla lekarzy wielu specjalności z uwagi na dostępny i niespecyficzny przebieg kliniczny oraz związane z tym późne postawienie rozpoznania, co decyduje o złym rokowaniu. U pacjenta stwierdzono obecność negatywnych czynników rokowniczych przed włączeniem leczenia. Zalicza się do nich: lokalizację (guzy rozwijające się w obrębie tułowia rokują gorzej), wiek — chorzy młodsi (< 10. rż.) rokują lepiej niż pozostali, płeć męska rokuje gorzej, aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy (wyższa rokuje gorzej) oraz wykazanie przerzutów przy rozpoznaniu. W opisywanym przypadku stwierdzono złą odpowiedź na zastosowaną chemioterapię, co należy do negatywnych czynników prognostycznych ocenianych w trakcie leczenia



Rycina 2. A. W górnej części prawego mięśnia podłopatkowego widoczna dobrze ograniczona owalna zmiana z obszarem płynowym; **B.** Część lita zmiany uległa wzmocnieniu

[2]. Analizując przebieg powyższego przypadku zauważamy, że konwencjonalne badania radiologiczne pomimo zaawansowanego etapu choroby i obecności przerzutów nie wykazały zmian, dlatego konieczne wydaje się być moż-

liwie jak najwcześniejsze wprowadzenie diagnostyki MRI. Niezwykle ważna jest również czujność oraz skrupulatność lekarza pierwszego kontaktu zwłaszcza w przypadkach chorobowych o nietypowym przebiegu.

ABSTRACT

Rheumatic symptoms may be the first symptom of a malignant neoplasm, they are referred to as rheumatic masks. Clinical manifestations of both systemic connective tissue diseases and malignant diseases are very similar, careful differential diagnosis is therefore of great importance. Common symptoms such as: pain of joints, muscles or bones, fever, weight loss and abnormal laboratory tests may be observed in both diseases. We report a case of a 17-year-old boy who presented with a complaint

of pain in the lumbosacral region of the spine as well as pain in the shoulders and hips joints for the past couple of months. An accurate differential diagnosis allowed us to exclude rheumatic diseases as the cause of the above symptoms and to suspect a malignant neoplasm. Further diagnostic procedures such as spine MRI and histopathological, immunohistochemical tests confirmed the diagnosis of Ewing's sarcoma/PNET.

Forum Reumatol. 2018, tom 4, nr 1: 67–70

Key words: Ewing's Sarcoma/PNET family of tumors; diagnostic difficulties

Piśmiennictwo

1. Somers GR, Shago M, Zielenska M, et al. Primary subcutaneous primitive neuroectodermal tumor with aggressive behavior and an unusual karyotype: case report. *Pediatr Dev Pathol.* 2004; 7(5): 538–545, doi: [10.1007/s10024-004-2024-6](https://doi.org/10.1007/s10024-004-2024-6), indexed in Pubmed: [15547779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15547779/).
2. Rutkowski P, Nowecki ZI, et al. Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych. *Med. Trib. Pol. Warszawa.* 2009; 9: 1–14.
3. Desai SS, Jambhekar NA. Pathology of Ewing's sarcoma/PNET: Current opinion and emerging concepts. *Indian J Orthop.* 2010; 44(4): 363–368, doi: [10.4103/0019-5413.69304](https://doi.org/10.4103/0019-5413.69304), indexed in Pubmed: [20924475](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20924475/).
4. Yousefi Z, Sharifhi N, Hasanzadeh M, et al. Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the pelvis. *Iran J Med Sci.* 2014; 39(1): 71–74, indexed in Pubmed: [24453398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24453398/).
5. Zhang Y, Li H, Li Z, et al. Synthetic treatment of intracranial peripheral primitive neuroectodermal tumor with multiple metastasis: a case report. *Onco Targets Ther.* 2016; 9: 3327–3333, doi: [10.2147/OTT.S103988](https://doi.org/10.2147/OTT.S103988), indexed in Pubmed: [27330312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27330312/).