



Epithelioid Sarcoma – diagnostics of rare soft tissue tumours

Epithelioid Sarcoma – diagnostyka rzadko spotykanych guzów tkanek miękkich

© J ORTHOP TRAUMA SURG REL RES 2 (10) 2008

Case report/Opis przypadku

ZBIGNIEW CELEJ¹, TOMASZ ADAMCZYK¹, EWA KLUCZEWSKA^{4,1}, DARIUSZ LANGE³,
EWA CHMIELIK³, ALEKSANDRA KOCZY², WOJCIECH WAWRZYNEK^{2,1}

- ¹ Pracownia Rezonansu Magnetycznego, NZOZ VOXEL, Medyczne Centra Diagnostyczne, Szpital Specjalistyczny nr 1, Bytom
Kierownik: dr Zbigniew Celej
- ² Zakład Diagnostyki Obrazowej, Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej im. dra J. Daaba, Piekary Śląskie
Kierownik: dr n. med. Wojciech Wawrzynek
- ³ Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Dariusz Lange
- ⁴ Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Zabrze
Kierownik: dr hab. n. med. Ewa Kluczevska

Address for correspondence/Adres do korespondencji:
Zbigniew Celej, Pracownia Rezonansu Magnetycznego,
NZOZ VOXEL, Medyczne Centra Diagnostyczne, Szpital Specjalistyczny nr 1
ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom, Poland
tel.: 032 3976900; e-mail: mri.bytom@voxel.pl

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów	1069/863
Tables/Tabele	0
Figures/Ryciny	6
References/Piśmiennictwo	11

Received: 10.12.2007
Accepted: 15.01.2008
Published: 18.03.2008

Summary

The case of a 26 year-old student with chronic inflammatory and painfull wrist area soft tissue oedema symptoms, did not responding to treatment. Diagnostic imaging had been performed. RTG examination didn't reveal bones pathology. During ultrasonography some irregular structures within muscle tissues had been seen. For the accurate soft tissue, range and kind of the pathology estimation, patient has gone under MR examination. The images were suspicious for neoplastic process. In the histopathology probe Epithelioid sarcoma had been diagnosed.

The authors conclude, that the MR examination may significantly contribute to diagnostic process in patients with unspecific soft tissue symptoms and low treatment respond.

Key words: Epithelioid sarcoma, MRI, diagnostic imaging

Streszczenie

Przypadek 26 – letniego studenta z objawami przewlekłego stanu zapalnego i bolesnego obrzęku tkanek okolicy nadgarstka, nie reagującego na leczenie zachowawcze. U pacjenta rozpoczęto diagnostykę obrazową. Badanie RTG nie wykazało patologii w strukturach kostnych. W wykonanym USG stwierdzono obecność nieprawidłowych struktur w obrębie tkanek mięśniowych. Dla precyzyjnej oceny struktur miękkotkankowych i dokładnego zasięgu oraz charakteru procesu chorobowego chorego skierowano do diagnostyki MR, którego obraz wzbudził podejrzenie obecności zmiany nowotworowej. W badaniu histopatologicznym rozpoznano Epithelioid sarcoma.

Autorzy pracy sugerują, że u pacjentów z niecharakterystycznymi objawami w zakresie tkanek miękkich bez cech poprawy w procesie leczenia koniecznym wydaje się wykonanie badania MR.

Słowa kluczowe: Epithelioid sarcoma, MR, diagnostyka obrazowa

INTRODUCTION

Disease processes in limbs can take non-characteristic courses. A neoplastic process can be complicated by an inflammatory process and progress in its disguise. Due to frequent exposure to injuries of the areas of hands and distal sections of lower limbs, these are usually inflammatory changes of bacterial etiology. Of the whole range of diagnostic imaging examinations which can be useful in recognizing and differentiating these pathologies, the roentgenologic and ultrasonographic examination of selected body areas is the most popular. The most informative method with respect to the range, structure, and character of the visualised pathology is, however, magnetic resonance. Its sensitivity and specificity is further increased by the possibility of an application of an intravenous contrasting agent. Nevertheless, due to its higher cost and still limited accessibility, the method is usually a procedure performed at the very end of a diagnostic path, often too late, when the disease has advanced too far.

CASE DESCRIPTION

A 26-year-old patient, a veterinary student, came to a local outpatient clinic with a painful swelling of the wrist area. Owing to the predominance of inflammatory symptoms, conservative treatment was applied, with periods of improvement and aggravation. After four

WSTĘP

Procesy chorobowe toczące się w obrębie kończyn mogą przebiegać w sposób niecharakterystyczny. Proces nowotworowy może być powikłany procesem zapalnym i przebiegać pod jego maską. Częste narażenie okolic rąk i dystalnych odcinków kończyn dolnych na urazy powoduje, że najczęściej mamy do czynienia ze zmianami zapalnymi o etiologii bakteryjnej. Z arsenału diagnostycznych badań obrazowych użytecznych w procesie rozpoznawania i różnicowania opisanych patologii stosowane są przede wszystkim RTG i USG wybranych okolic ciała. Najwięcej informacji o zakresie, strukturze i charakterze uwidocznionej patologii wnosi badanie metodą rezonansu magnetycznego. Możliwość dożylnego podania środka kontrastowego dodatkowo zwiększa czułość i specyficzność metody. Jednak z uwagi na większe koszty i nadal małą dostępność, pozostaje najczęściej procedurą wykonywaną pod sam koniec ścieżki diagnostycznej, wielokrotnie zbyt późno, przy dużym stopniu zaawansowania choroby.

OPIS PRZYPADKU

26-letni pacjent, student weterynarii, zgłosił się do poradni rejonowej z powodu bolesnego obrzęku okolicy nadgarstka. Ze względu na dominujące objawy stanu zapalnego leczony był zachowawczo, z okresami poprawy i zaostrzeń. Po czterech miesiącach nastąpiło wyraź-

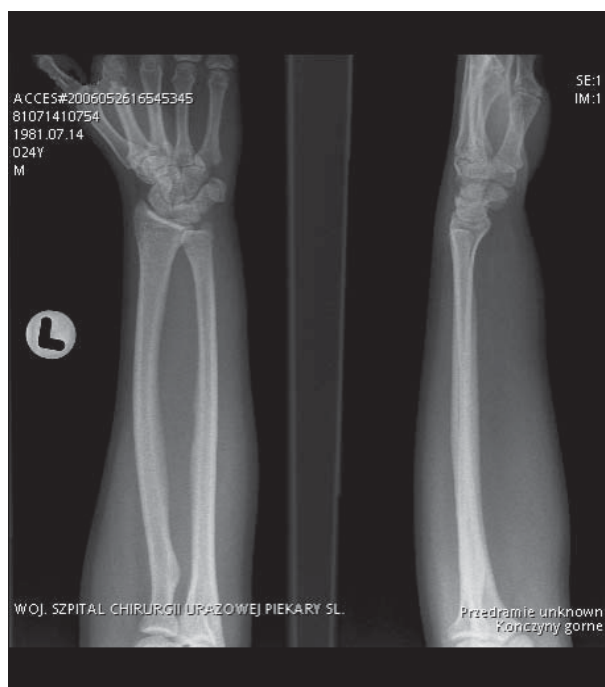


Fig. 1. Roentgenological picture of the left forearm. The picture of bone structures – normal

Ryc. 1. RTG przedramienia lewego. Obraz struktur kostnych – prawidłowy



Fig. 2. MR image of the forearm. The photograph taken in the sagittal plane, in a sequence with fat saturation (PD FAT SAT). Extensive infiltrations and fluid spaces within the bellies of the front group of forearm muscles and in intermuscular fascia are visible

Ryc. 2. MR przedramienia. Zdjęcie w płaszczyźnie strzałkowej, wykonane w sekwencji z saturacją tłuszczu (PD FAT SAT). Widoczne rozległe nacieki i przestrzenie płynowe w obrębie brzuśców mięśni grupy przedniej przedramienia i w powięziach międzymięśniowych

months, evident intensification of symptoms occurred, increasing within a week. The patient was directed to an outpatient surgical clinic of a specialist hospital of traumatic surgery.

A physical examination indicated tissue oedema and skin reddening of 1/3 of forearm distal on the palmar side, with compulsory finger flexion and painful restriction of mobility, especially of supinating, pronating and finger extension movements. A roentgenologic examination of the forearm did not reveal pathological changes in bone structures (Fig.1). An ultrasonographic examination indicated the presence of abnormal, non-homogeneous, and hypoechogenic structures with fluid spaces within the

ne nasilenie objawów, narastające w ciągu tygodnia. Pacjenta skierowano do ambulatorium chirurgicznego specjalistycznego szpitala chirurgii urazowej.

W badaniu fizykalnym stwierdzono obrzęk tkanek i zaczerwienienie skóry 1/3 dalszej przedramienia od strony dłoniowej, z towarzyszącym przymusowym, zgięciowym ustawieniem palców, bolesne ograniczenie ruchomości, zwłaszcza ruchu odwracania, nawracania przedramienia oraz prostowania palców. Wykonane badanie RTG przedramienia nie wykazało zmian patologicznych w strukturach kostnych (Ryc.1). W badaniu USG stwierdzono obecność nieprawidłowych, niejednorodnych i hipoechogenicznych struktur z przestrzeniami płynowymi

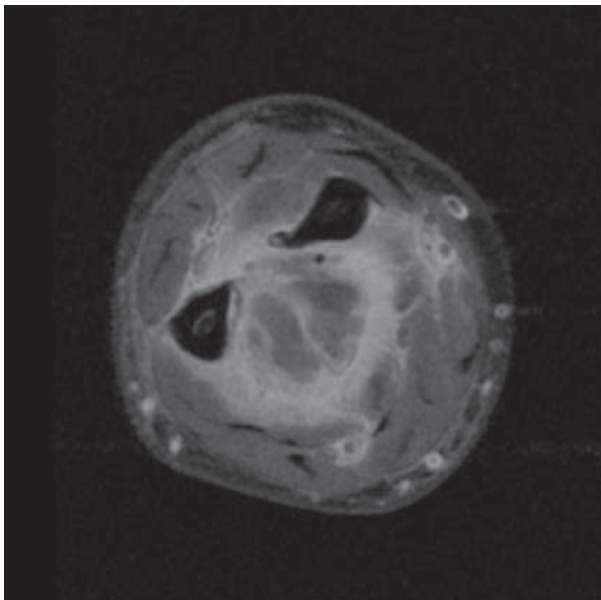


Fig. 3. MR image of the forearm. The photograph taken in the transversal plane, in a sequence with fat saturation (PD FAT SAT). A distinct local detachment of ulnar bone periosteum is visible
Ryc. 3. MR przedramienia. Zdjęcie w płaszczyźnie poprzecznej, wykonane w sekwencji z saturacją tłuszczu (PD FAT SAT). Widoczne wyraźne miejscowe odwarstwienie okostnej kości łokciowej

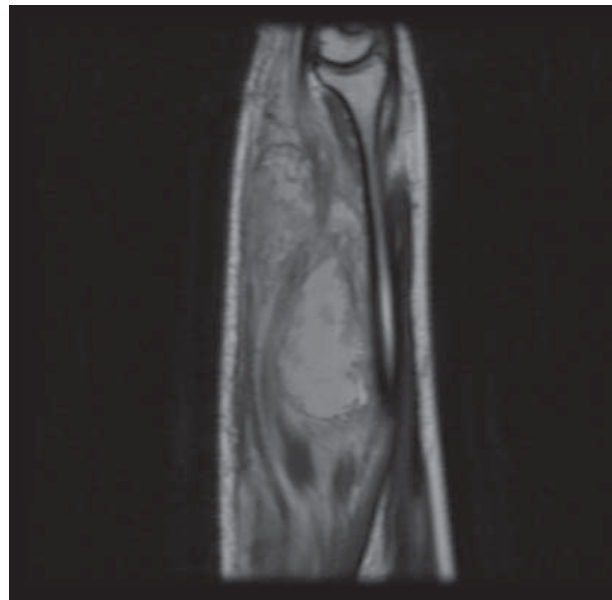


Fig. 4. MR image of the forearm. The photograph taken in the sagittal plane, T1-weighted images after an intravenous application of a contrasting agent – strong intensification of pathological structures is visible
Ryc. 4. MR przedramienia. Zdjęcie w płaszczyźnie strzałkowej, obrazy T1 zależne po dożylnym podaniu środka kontrastowego - widoczne intensywnie wzmocnienie patologicznych struktur

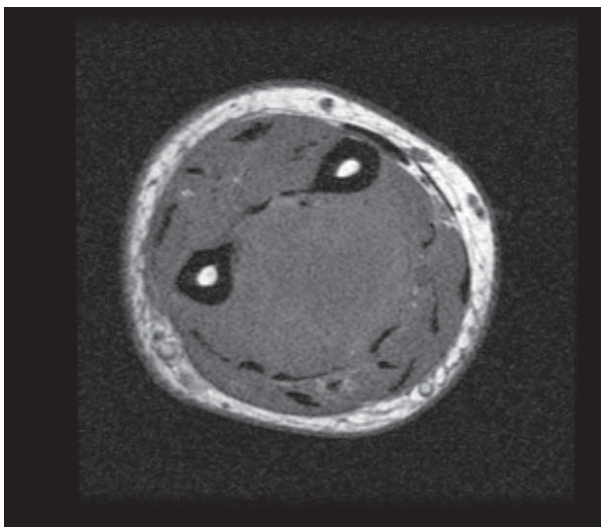


Fig. 5. MR image of the forearm. The photograph taken in the transversal plane, T1-weighted images. The pathological structures visible in the centre indicate isointense signals with respect to the muscular tissue.

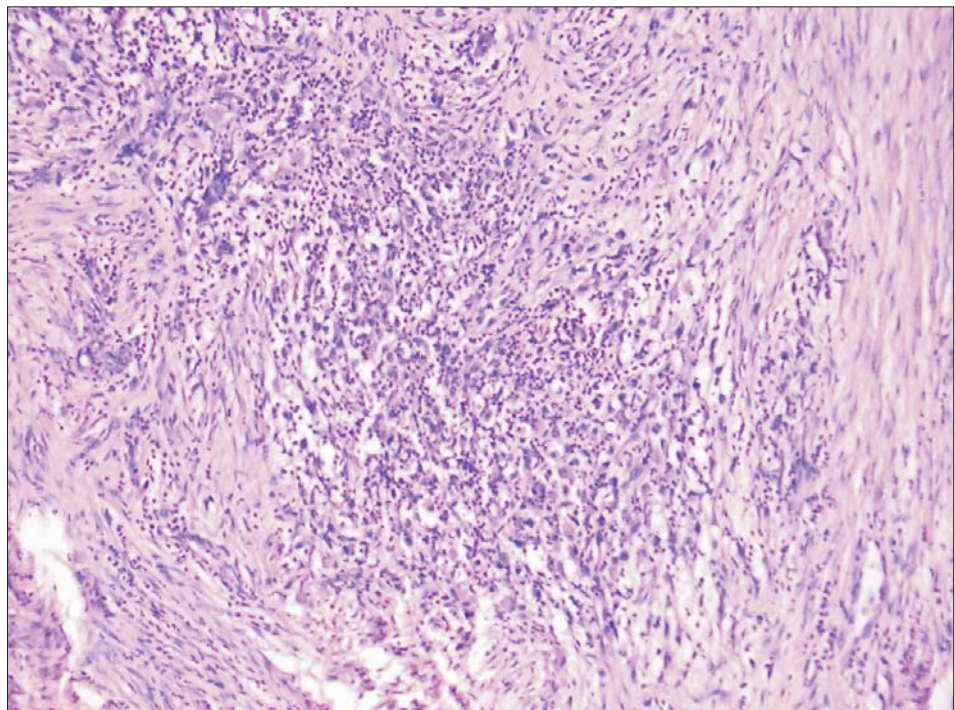
Ryc. 5. MR przedramienia. Zdjęcie w płaszczyźnie poprzecznej, obrazy T1 zależne. Widoczne centralnie patologiczne struktury wykazują izointensywne sygnały w stosunku do tkanki mięśniowej.

front group of forearm muscles, especially the brachioradial muscle, deep finger flexor, and superficial finger flexor, as well as fluid around synovial sheaths of finger flexor tendons. The patient was directed to MR diagnostics. In a physical examination preceding MR, inflammatory symptoms dominated: visible skin reddening, painful swelling, compulsory finger flexion. During history taking, the patient informed of a possibility of a zoonotic infection. The MR examination revealed extensive infiltrative changes with fluid spaces in the bellies of the front group of forearm muscles (Fig.2). Pathological infiltrations spread also to intermuscular fascia, adhered to bone structures, caused local detachment of ulnar bone periosteum (Fig.3). Features of muscular tissue predominated. Infiltrative changes indicated traits of a non-homogeneous (from medium to heightened) signal in T2-weighted images, isointense signals in T1-weighted images, and strong signal intensification in T1-weighted images after an intravenous application of a contrasting agent (Fig.4, Fig.5). A non-characteristic image obtained in the MR examination did not allow to conclude whether the diagnosed pathology is a proliferative or an inflammatory process. During surgical revision of the forearm, 300 ml of thick fluid content with fragments of necrotic tissues was evacuated. Material for bacteriological and histopathological examination was collected. Microscopic investigation revealed lesion of nodular structure with dominating inflammatory component. In the central part of the nodules, necrosis was visible, where among abundant neutrophilic granulocytes few large eosinophilic atypical cells of epithelioid appearance were found (Microphotography 1). The tumour required differentiation between Epithelioid sarcoma and Myxoinflammato-

mi w obrębie grupy przedniej mięśni przedramienia, zwłaszcza mięśnia ramiennie-promieniowego, zginacza głębokiego palców i zginacza powierzchownego palców, płyn wokół pochewek ścięgien zginaczy palców. Pacjenta skierowano do diagnostyki MR. W badaniu fizykalnym przed wykonaniem badania MR dominowały objawy zapalne. Wyraźne zaczerwienienie skóry, bolesny obrzęk, przymusowe zgięciowe ustawienie palców ręki. W wywiadzie pacjent zgłosił możliwość infekcji odzwierzęcej. W badaniu MR stwierdzono w brzuchach mięśni grupy przedniej przedramienia rozległe zmiany naciekowe z przestrzeniami płynowymi (Ryc.2). Patologiczne nacieki obejmowały również powięź międzymięśniową, przylegały do struktur kostnych, powodowały miejscowe odwarstwienie okostnej kości łokciowej (Ryc.3). Dominowały cechy destrukcji tkanki mięśniowej. Zmiany naciekowe wykazywały w obrazach T2 zależnych cechy niejednorodnego (od pośredniego do podwyższonego) sygnału i izointensywne sygnały w obrazach T1 zależnych oraz intensywne wzmocnienie sygnału w obrazach T1 zależnych po dożylnym podaniu środka kontrastowego (Ryc.4, Ryc.5). Niecharakterystyczny obraz uzyskany w badaniu MR nie rozstrzygnął czy stwierdzana patologia to proces rozrostowy, czy zapalny. Podczas chirurgicznej rewizji przedramienia ewakuowano 300 ml gęstej treści płynnej z fragmentami martwiczych tkanek. Pobrano materiał do badania bakteriologicznego i histopatologicznego. Mikroskopowo stwierdzono zmianę o budowie guzkowej z dominującą komponentą zapalną. W części centralnej guzków widoczna była martwica, gdzie wśród licznych granulocytów obojętnochłonnych stwierdzono nieliczne, duże eozynochłonne, atypowe komórki o wyglądzie nabłonkowatym (mikrofotografia 1).

Microphotography 1. A nodule with central necrosis, with numerous granulocytes and single larger eosinophilic neoplastic cells. Stained with hematoxylin and eosin; original magnification 200×

Mikrofotografia 1. Guzek z centralną martwicą, obecnością licznych granulocytów i większych pojedynczych, eozynochłonnych komórek nowotworowych. Barwienie hematoksyliną i eozyną, powiększenie oryginalne 200×



ry fibroblastic sarcoma. The coexpression of cytokeratin AE/AE3 and vimentin in atypical epithelial cells together with a negative reaction to muscle markers, desmin and smooth muscle actin (SMA), led to diagnosing Epithelioid sarcoma. The preparations were additionally sent for consultation to Professor Christopher D.M. Fletcher of Harvard University in Boston, who confirmed the diagnosis.

DISCUSSION

Epithelioid sarcoma (ES) is a slow growing, malignant tumour of soft tissues, more frequent in men [1,2]. Apart from the basic type, also angiomatoid and fibrous histiocytoma-like forms are considered to be varieties of ES. Nowadays, two basic subtypes of the tumour are distinguished by their location and slightly different clinical and histopathological picture: a distal and a proximal form [8]. In 40-50 % of diagnosed cases of the distal form, a tendency for local relapses and metastases is observed [8]. The peak of incidence of the disease occurs between the second and fourth decade of life. The cases reported in literature refer to patients of the age from 4 to 80 [1,2]. The typical location is skin and subcutaneous tissue in various anatomical areas, with more frequent occurrence in distal areas of the upper limbs [1]. The most common clinical symptoms reported by the patients include: painless or slightly painful infiltration in skin and subcutaneous tissue in a limited form, initially diagnosed and treated as an inflammatory process [1]. The dominating symptom is the pathological infiltration of tissues, not the features of the inflammatory process. The authors point to the non-characteristic and differentiated MR image which does not allow to determine unequivocally pathognomonic features of this type of neoplasms [4,5]. In the described case, the inflammatory symptoms clearly predominated, and occupational exposure additionally reinforced the suspicion that the ailment was caused by an infection, presumably a zoonotic one. Diagnostic examinations were performed in the period of considerable advancement of the disease, which made it difficult to analyse and differentiate the MR images. A roentgenologic examination, according to the literature as well as in the presented case, usually does not reveal deviation from the norm in the area of bone structures; solely soft tissue changes are detected [1]. More information for the assessment of pathological infiltrations is provided by an ultrasonographic examination. The diagnostic method which is capable of determining with higher degree of probability the character of the disease process, its location and range, especially within the soft tissue and bone structures, as well as the occurrence of a local relapse after surgical treatment, is magnetic resonance [6,7]. In all the cases an explicit statement as to the etiology of the disease process can be obtained from histopathological and immunohistochemical investigation [4,5].

Guz wymagał różnicowania między Epithelioid sarcoma i Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma. Koekspresja Cytokeratyny AE/AE3 i Vimentyny w atypowych komórkach nabłonkowatych przy ujemnej reakcji z markerami mięśniowymi Desminą i Aktyną gładkomięśniową (SMA) pozwoliły na rozpoznanie Epithelioid sarcoma. Preparaty dodatkowo przesłano do konsultacji do profesora Christofer'a D.M.Fletchera z Uniwersytetu Harvard w Bostonie, który potwierdził rozpoznanie.

DYSKUSJA

Epithelioid sarcoma (ES) jest wolno rosnącym, złośliwym guzem tkanek miękkich występującym z większą częstotliwością u mężczyzn [1,2]. Za odmiany histoanatomiczne ES, poza zasadniczym typem uważa się również angiomatoid oraz fibrous histiocytoma – like. Obecnie, ze względu na lokalizację i nieco inny obraz kliniczny i histopatologiczny, wyróżnia się dwa podstawowe podtypy guza: postać dystalną i proksymalną [8]. W 40-50% wykrytych przypadków postaci dystalnej obserwuje się tendencje do wznów miejscowych i przerzutów [8]. Szczyt zachorowań występuje między drugą a czwartą dekadą życia. Opisywane w literaturze przypadki dotyczą pacjentów w wieku od 4 do 80 roku życia [1,2]. Typowe umiejscowienie, to skóra i tkanka podskórna w różnych obszarach anatomicznych, z częstszym występowaniem w zakresie dystalnych obszarów kończyn górnych [1]. Najczęstsze objawy kliniczne, zgłaszane przez pacjentów, to niebolesny lub mało bolesny naciek w obrębie skóry i tkanki podskórnej w formie ograniczonej, wstępnie diagnozowany i leczony, jako proces zapalny [1]. Dominującym objawem jest patologiczny naciek tkanek, a nie cechy procesu zapalnego. Autorzy wskazują na niecharakterystyczny i zróżnicowany obraz MR, który nie pozwala na jednoznaczne określenie cech patognomonicznych dla tego typu nowotworów [4,5]. W opisywanym przypadku zdecydowanie dominowały objawy stanu zapalnego, a narażenie zawodowe dodatkowo skłaniało do przypuszczenia, że przyczyną dolegliwości było zakażenie, np. odzwierzęce. Badania diagnostyczne wykonano w okresie znacznego zaawansowania procesu chorobowego, co szczególnie utrudniło analizę i różnicowanie obrazów MR. Badanie RTG, wg literatury i w opisywanym przypadku nie wykazuje najczęściej odchyłeń od normy w obrębie struktur kostnych, a jedynie zmiany w tkankach miękkich [1]. W ocenie nacieków patologicznych więcej informacji wnosi badanie USG. Metodą diagnostyczną mogącą z większym prawdopodobieństwem określić charakter procesu chorobowego, jego lokalizację i zasięg zwłaszcza w zakresie struktur miękkotkankowych i kostnych oraz obecność ewentualnej wznowy miejscowej po leczeniu chirurgicznym jest MR [6,7]. We wszystkich przypadkach jednoznaczna odpowiedź dotycząca etiologii procesu chorobowego daje badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne [4,5].

CONCLUSIONS

1. The presence of predominating inflammatory symptoms does not exclude the coexistence of a neoplastic process.
2. The MR examination with intravenous application of a contrasting agent is the diagnostic method which provides the most information for differentiating pathological changes, particularly of soft tissue infiltration.
3. In case of soft tissue inflammatory changes where no satisfactory improvement has been achieved in the course of treatment, MR examination appears to be necessary.

WNIOSKI

1. Obecność dominujących objawów stanu zapalnego nie wyklucza współistnienia procesu nowotworowego
2. Badanie MR z dożylnym podaniem środka kontrastowego jest metodą diagnostyczną wnoszącą najwięcej informacji w proces różnicowania zmian chorobowych zwłaszcza naciekowych tkanek miękkich
3. W przypadkach zmian zapalnych tkanek miękkich, w których nie osiągnięto satysfakcjonującej poprawy w procesie leczenia konieczne wydaje się wykonanie badania MR.

References/Piśmiennictwo:

1. Enzinger FM: *Epithelioid sarcoma: a sarcoma simulating a granuloma or carcinoma*. *Cancer*. 1970;26:1029-41
2. Tadashi Hasegawa, Yoshihiro Matsuno, Tadakazu Shimoda, Toru Umeda, Ryohei Yokoyama, Setsuo Hirohashi: *Proximal-Type Epithelioid Sarcoma: A Clinicopathologic Study of 20 Cases*. *Mod Pathol*. 2001;14:655-663
3. José Antonio Narváez, Salutarío Martínez, Leslie G. Dodd, Brian E. Brigman. *Acral myxoinflammatory Fibroblastic Sarcomas: MRI Findings in Four Cases*. *AJR*. 2007; 188:1302 – 1305
4. Khadilkar N. P., Rao P. S.: *Cytological diagnosis of myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: A case report and discussion of differential diagnosis*. *Kathmandu University Medical Journal*. 2006; 4: 235 – 237
5. Pohar – Marinsek Z., Flezar M., Lamovec J.: *Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma in FNAB samples: can we distinguish it from other myxoid lesions?* *Cytopathology*. 2003; 14: 73 – 78
6. David A. Elias, Lawrence M. White, David J. Simpson, Rita A. Kandel, George Tomlinson, Robert S. Bell, Jay S. Wunder: *Ossesous Invasion by Soft-Tissue Sarcoma: Assessment with MR Imaging*. *Radiology*. 2003;229:145
7. Biondetti PR, Ehman RL. *Soft-Tissue Sarcomas: Use of Textural Patterns in Skeletal Muscle as a Diagnostic Feature in Postoperative MR Imaging*. *Radiology*. 1992; 183:845
8. Bharat Rekhi, Biru D Gorad, Roshni F Chinoy: *Proximal – type epithelioid sarcoma – a rare, aggressive subtype of epithelioid sarcoma presenting as a recurrent perineal mass in a middle – aged male*. *World Journal of Surgical Oncology*. 2007; 5:28
9. Stacy G. S., Nair L.: *Magnetic resonance imaging features of extremity sarcomas of uncertain differentiation*. *Clin Radiol*. 2007;62(10):950-958
10. Miguel Martorell, Ana Pérez – Vallés, Francisco Gozalbo, Jose Angel Garcia – Garcia, Jair Gutierrez, John Gaona: *Solitary fibrous tumor of the thigh with epithelioid features: a case report*. *Diagn Pathol*. 2007;2:19
11. Cancado C. G., Vale F. R., Bacchi C. E.: *Subcutaneous (deep) granuloma annulare in children: a possible mimicker of epithelioid sarcoma*. *Fetal Pediatr Pathol*. 2007;26(1):33-39