

Primer myxoid tüdősarcoma ritka esete

Robotka Zsófia dr.¹ ■ Szabó Károly Gábor dr.² ■ Tóth Imre dr.²
 Szöllősi Zoltán dr.³ ■ Barna Tibor dr.³ ■ Pápai-Székely Zsolt dr.⁴
 Grmela Gábor dr.⁴ ■ Slárku Ilona dr.¹ ■ Csánky Eszter dr.¹

¹Borsod Abaúj Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,
 Tüdőgyógyászati Osztály, Miskolc

²Borsod Abaúj Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,
 Mellkassebészeti Osztály, Miskolc

³Borsod Abaúj Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Miskolc

⁴Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Székesfehérvár

A tüdőből kiinduló rosszindulatú mesenchymalis daganatok ritkák, többnyire agresszív, áttétet képző tumorok, melyek az összes rosszindulatú tüdődaganatnak csak a 0,013–1,1%-át teszik ki. Az Egészségügyi Világszervezet 2015. évi beosztásában külön entitásként szereplő primer myxoid tüdősarcoma egy még ritkábban előforduló tüdősarcomatípus: a legtöbb esetben ismétlődő kiegyensúlyozott kromoszomális transzlokáció jellemzi, amely az *EWSRI–CREBI* fúziós génhez vezet. Eddig 37, myxoid tüdősarcomás esetet közöltek az irodalomban. Esetünk kapcsán áttekintjük a primer myxoid tüdősarcoma fontosabb jellemzőit és differenciáldiagnosztikáját, valamint áttekintést adunk az irodalomban eddig talált myxoid tüdősarcomás betegekről. Egy 47 éves, primer myxoid tüdősarcomás beteg esetét mutatjuk be, akinél rapid endobronchialis progressziót mutató, jobb oldali centrális tüdő tumor igazolódott, mely empyemával szövődött. Az *EWSRI*-gén transzlokációját betegünkénél nem lehetett kimutatni. A kemoterápiás kezelés mellett, átmeneti egyensúlyi állapotot követően, tumorprogresszió alakult ki. A molekuláris genetikai vizsgálat során a *MET*-gén 14. exonjának 'skipping' mutációját igazoltuk, amelyre célzott tirozin-kináz-gátló kezelés indult. A primer myxoid tüdősarcoma a mesenchymalis tumorok nonvascularis, orsósejtes tumorai közé sorolható, a jellegzetes *EWSRI–CREBI* fúziós gén transzlokációjával. A férfi-nő arány közel egyező, középkorú nők körében némileg gyakoribb előfordulású (1,5 : 1). Az átlagéletkor 44 (23–80) év. Általában jobb felső lebenyi (62%), illetve endobronchialis (85%) elhelyezkedésű. Specifikus tünettan hiányában a diagnózis nem könnyű. Immunhisztokémiai módszerek, a jellegzetes szöveti kép, illetve a molekuláris genetikai vizsgálat erősítheti meg a diagnózist. A primer myxoid tüdősarcoma ritka entitás, specifikus tünetek nélkül. Betegünkénél a myxoid tüdősarcoma empyemával szövődött, mely miatt mellúri drenázs történt. Az előrehaladott stádium miatt reszekcióra nem került sor. Pulmonalis sarcomákban a legjobb eredményeket radikális műtéti eltávolítással lehet elérni, inoperábilis esetekben a sarcomákra vonatkozó terápiás ajánlások irányadóak. Esetünk a myxoid tüdősarcomák azon ritka csoportjába tartozik, amelynél célzott kezelésre alkalmas *MET*-aktiváló mutációt lehetett kimutatni.

Orv Hetil. 2023; 164(27): 1077–1083.

Kulcsszavak: primer myxoid tüdősarcoma, immunhisztokémia, *MET*-exon 'skipping'

Rare case of primary pulmonary myxoid sarcoma

Mesenchymal tumors of the lungs are rare, mostly aggressive, with a high metastatic rate, representing only 0.013–1.1% of all pulmonary malignancies. Primary pulmonary myxoid sarcoma is an extremely rare type of lung sarcoma and stands as a separate entity in the 2015 WHO classification, characterized by *EWSRI–CREB* fusion gene. So far, 37 myxoid sarcoma cases have been reported. We offer an overview of the most important characteristics of pulmonary myxoid sarcoma and differential diagnosis, while reviewing the reported cases. We present the case of a 47-year-old patient with pulmonary myxoid sarcoma, who was diagnosed with a right central pulmonary mass, showing rapid endobronchial progression, complicated by empyema. *EWSRI* gene translocation could not be detected. During chemotherapy, tumor progression occurred. Molecular genetic examinations revealed *MET* gene exon 14 skipping mutation, based on which tyrosine-kinase inhibitor treatment was administered. Pulmonary myxoid sarcoma can be classified as a nonvascular, spindle cell entity of mesenchymal tumors, with the characteristic *EWSRI–CREBI* gene translocation. The male-female ratio is similar, with a slightly higher incidence in middle-aged women (1.5 : 1). Patients' average age is 44 years; with predilection in the right upper lobe (62%), or endobronchially (85%). Without specific symptoms, diagnosis is often cumbersome. Immunohistochemical methods, typical histological image and molecular genetic tests confirm the diagnosis. Pulmonary myxoid sarcoma is a rare entity, without specific symptoms. In our case, myxoid sarcoma was complicated by empyema, which was drained. Because of advanced stage, surgical

resection was not an option. Radical surgery offers the best results, in inoperable cases therapeutic recommendations for sarcomas are the guiding principles. Our case belongs to the rare group of myxoid sarcomas, where *MET* activating mutation was detected, making it eligible for targeted treatment.

Keywords: primary pulmonary myxoid sarcoma, immunohistochemistry, *MET* exon skipping

Robotka Zs, Szabó KG, Tóth I, Szöllősi Z, Barna T, Pápai-Székely Zs, Grmela G, Slárku I, Csánky E. [Rare case of primary pulmonary myxoid sarcoma]. *Orv Hetil.* 2023; 164(27): 1077–1083.

(Beérkezett: 2023. február 27.; elfogadva: 2023. április 6.)

Rövidítések

ADM/A = doxorubicin; c-Kit = receptor tyrosine kinase, stem cell factor receptor, CD 117; CREB1 = (CAMP responsive element binding protein 1) ciklikus AMP-reszponzív elemet kötő fehérje-1; CT = (computed tomography) komputertomográfia; EWSR1 = (Ewing sarcoma ribonucleic acid binding protein 1) Ewing-sarcoma ribonukleinsav-kötő fehérje-1; FDG = fluorodezoxi-glükóz; FISH = fluoreszcens *in situ* hibridizáció; Gy = (gray) elnyelt sugárdózis; IFO = ifoszfamid; Ki-67 = Kiel város, fehérje, a daganat agresszivitását mutató proliferációs marker; MET = (mesenchymal epithelial transition factor) mesenchymalis epithelialis átmeneti faktor; MR = (magnetic resonance) mágneses rezonancia; NR4A3 = (nuclear receptor subfamily 4, group A, member 3) nukleárisreceptor-alcsalád, 4. A csoport, 3. tag; PDGFR = (platelet-derived growth factor receptor) a trombocytaderetű növekedési faktor receptora; PET = pozitronemissziós tomográfia; PPMS = primer pulmonalis myxoid sarcoma; RT-PCR = (real-time polymerase chain reaction) valós idejű polimeráz-láncreakció; TNM = tumor, nodus, metastasis; VEGF = (vascular endothelial growth factor) vascularis endothelialis növekedési faktor

A tüdőből kiinduló rosszindulatú mesenchymalis daganatok ritkák, többnyire agresszív, áttétet képző tumorok, melyek az összes rosszindulatú tüdődaganatnak a 0,013–1,1%-át teszik ki [1].

Az Egészségügyi Világszervezet 2015. évi beosztásában említett primer myxoid tüdősarcoma [2, 3] rendkívül ritkán előforduló tüdősarcoma-típus: a legtöbb esetben a t(2;22) (q33;q12) ismétlődő kiegyensúlyozott kromoszomális transzlokáció jellemzi, amely az *EWSR1-CREB1* onkogén fúziós génhez vezet [4]. Elsőként 1999-ben *Nicholson és munkacsoportja* említi a betegséget mint alacsony gradusú endobronchialis myxoid tumort [5]. A PPMS-terminológiát 2011-ben használta *Thway*, amikor további kutatások során körvonalazódott ezen daganattípus jellegzetes genetikai háttere is az *EWSR1-CREB1* fúziós génnel [6].

Irodalmi adatbázisokat áttekintve eddig 37 PPMS-esetről számoltak be [2], amelyek közül 30 esetben erősítették meg az *EWSR1*-gén-átrendeződés és/vagy az *EWSR1-CREB1* génfúzió jelenlétét.

Általában a sarcomák gyógyításának prognosztikai tényezői a következők: a daganat mérete, a szövettani differenciáció, a stádium és az, hogy mennyire sikerül radi-

kális műtétet végezni [1]. A legjobb eredményeket radikális sebészi eltávolítás után lehet elérni [1]. Egységes stádiumbesorolás hiányában a tüdő mesenchymalis eredetű daganatainál is a carcinomáknál használatos TNM-klasszifikációt használhatjuk [7].

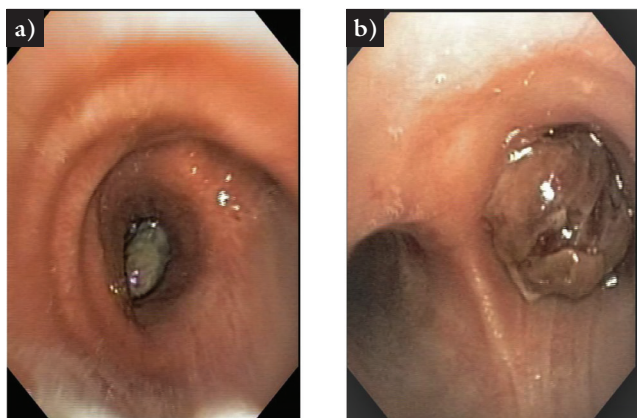
A jelen esetismertetésben egy, az osztályunkon kezelt beteg kapcsán ismertetjük a primer myxoid tüdősarcoma fontosabb jellegzetességeit, és áttekintést adunk az irodalomban talált eddigi PPMS-betegekről. Ismereteink szerint ez az ötödik olyan publikált eset, amelynél nem igazolható az *EWSR1*-gén érintettsége.

Az eset ismertetése

A 47 éves, dohányzó, jó általános állapotú férfi beteg előzményében magas vérnyomás, 2-es típusú cukorbetegség, refluxbetegség, krónikus bronchitis és többszörös gerincsérvműtét szerepelt.

A beteget 2019-ben mellkasröntgen-vizsgálat során emelték ki bal alsó lebenyi tüdőelváltozás miatt. A mellkas-CT-n a bal tüdő 8-as szegmentumában 9 mm-es kerek, szolid képletet találtak, emellett jobb oldalon elszórtan pontosan nem karakterizálható 3 mm-es micronodulusok ábrázolódtak. A PET/CT-n a bal alsó lebenyi kóros képlet FDG-halmozása alapján nem lehetett kimondani, hogy malignitásra gyanús, ellenben a jobb tüdőben diszkrét metabolikus aktivitású beszűrtség volt látható, amely elsősorban gyulladáshoz vezetett fel. Mindezek miatt a továbbiakban 3 havonta, majd 1 év elteltével 6 havonta mellkas-CT-kontroll történt, melyeken eleinte progresszió nem volt.

A közel 3 év gondozást és változatlan képalkotó leleteket követően a beteg 2022 áprilisában háziorvosi javaslata megkezdett antibiotikumterápia mellett nem múlt lázas állapot, nehézlégzés, köhögés, gyengeség miatt jelentkezett ambulanciánkon. Az akkor készült mellkas-CT-n már a bronchus intermedius elzáródása, jobb középső és alsó lebenyi atelectasia, mediastinalis lymphadenomegalia, valamint jobb oldalon 20 mm-es pleurális folyadékgyülem látszódott. A bal oldali ismert és követett apró, 1 cm alatti nodulus mérete nem változott. A bronchoszkópia során a bifurcatiós carinától kb. 5 cm-re a truncus intermediust elzáró, necroticus felszínű, tumorra gyanús szövetszaporulat volt látható (1/a ábra).



1. ábra | Bronchoszkópia során a) a truncus intermedius elzáró, necrotikus felszínű tumor látható; b) rapid progresszió, a jobb főhögőt csaknem teljesen lezáró tumormasszával

Az innen nyert fogós minta szövettana mesenchymalis tumor alapos gyanúját vetette föl.

A folyamat pontos specifikálása érdekében végzett szövettani konzultációt követően a primer myxoid tüdősarcoma diagnózisa született meg.

A szövettani képet orsósejtes megjelenést mutató, viszonylag monomorf daganatsejtek dominálták, amelyek myxoid alapállományban helyezkedtek el. A diffúz vimentinpozitivitáson kívül a muscularis, a neurogén, az epithelialis és a lymphoid differenciációt jelző immunhisztokémiai reakciók negatívnak bizonyultak. A Ki-67 proliferációs index meglehetősen magas volt (50%).

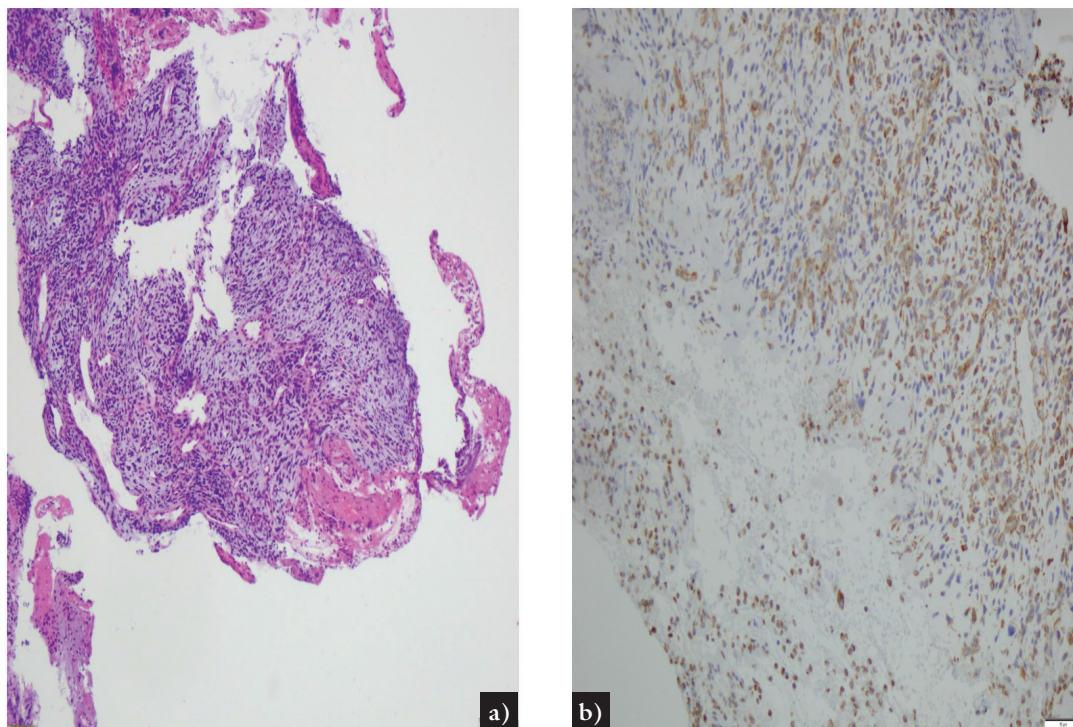
FISH-vizsgálattal a daganatsejtek NR4A3 'signal' szétválásokat nem mutattak, ezzel a differenciáldiagnosztika-

kailag felmerülő extraskeletalis myxoid chondrosarcoma kizárható volt. A myxoid sarcomákra jellegzetes *EWSRI*-gén-transzlokációt szintén nem lehetett kimutatni.

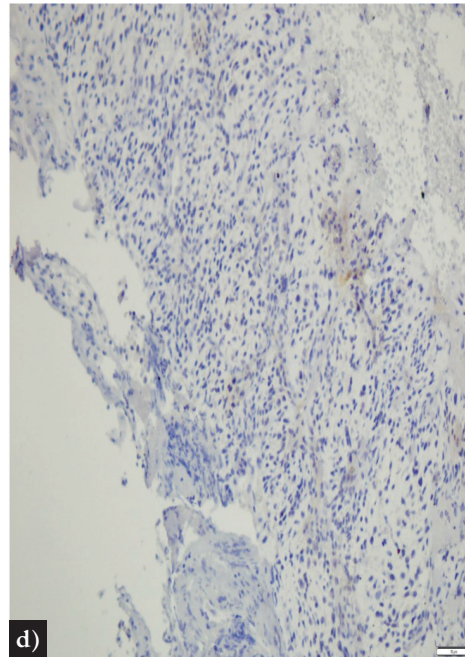
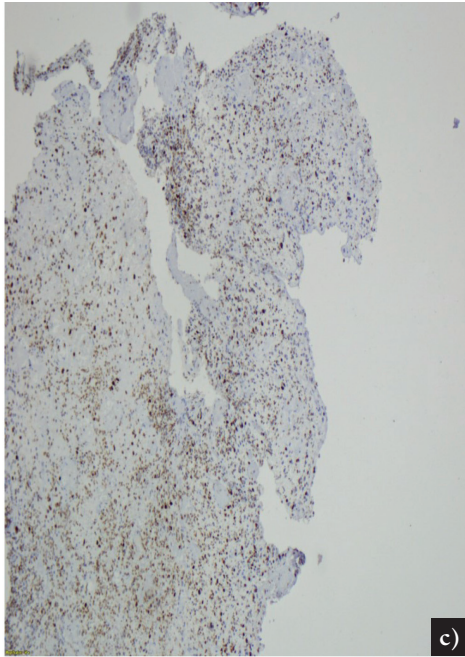
A diagnózis alapjául a szöveti kép, a vimentinpozitivitás és a differenciáldiagnosztikailag felvetődő, egyéb elváltozásokra utaló immunhisztokémiai reakciók negativitása szolgált (2/a-d ábra).

A szövettani eredmény megszületését követően az onkoterápiát halasztani kényszerültünk, mert betegünknel jobb oldali abszcedáló pneumonia alakult ki. A mellkas-CT-n jelentős progresszió mutatkozott jobb oldalon, a tumorszövet a jobb főhögőt csaknem lezárta, az infiltrált oldalon empyema lehetősége is felvetődött (3/a ábra). Jobb oldali mellúri drenázs történt (3/b ábra, drenázs utáni állapot). Az ismételt bronchoszkópia során azt láttuk, hogy a jobb főhögőt a tumor csaknem teljesen elzárta (1/b ábra), mellette az eszköz nehezen volt elvezethető, csak a jobb felső lebenyhögő-szájadék mutatkozott szabadnak. A jobb főhögő átjárhatóságának biztosítására a beteget a Fejér Megyei Kórház Pulmonológiai Osztályára irányítottuk, ahol a jobb főhögőt kitöltő malignus tumor merev bronchoszkópon keresztüli tumor 'debulking'-ját végezték el excízor és elektrokauter alkalmazásával.

Az intervenciót követő mellkas-CT-n (3/c ábra) az ismert jobb alsó lebenyi, bronchusba törő sarcoma mellett kevés pleuralis és pericardialis folyadékképződés, pleurametastasis, illetve pericardialis metastasis gyanúja, jobb oldali hilaris és mediastinalis lymphadenomegalia ábrázolódott. A bal 9. szegmentumban lévő nodulus mérete nem változott. A folyamat inoperábilisnak bizonyult.



2. ábra | Szövettani képek a) Hematoxiniln-eozin (HE) metszet: A daganat közepes nagytású képe hörgőbiopsiás mintában. Sejtdús, orsósejtes proliferáció látható myxoid strómában. b) Immunhisztokémiai reakció Vimentin pozitivitást mutat valamennyi daganatsejt citoplazmájában



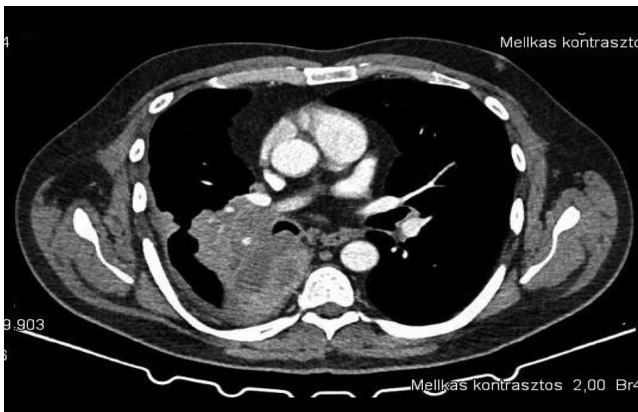
2. ábra Szöveti képek c) Ki-67 proliferációs marker magas arányú pozitívítása a daganatsejtek magjában (barna festődés); d) Immunhisztokémiailag negatív TTF1 reakció (hematoxilin magfestés), hasonlóan negatív reakciót adott az összes egyéb részletezett immunmarker is



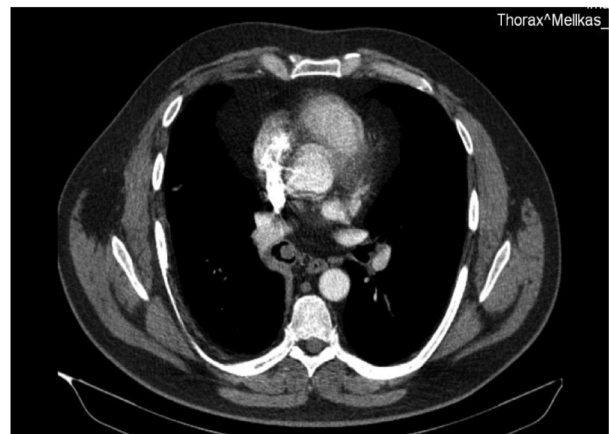
3.a ábra Mellkas-CT coronalis rekonstrukción a jobb mellkasfelet kitöltő és jobb főhörgőt lezáró tumor



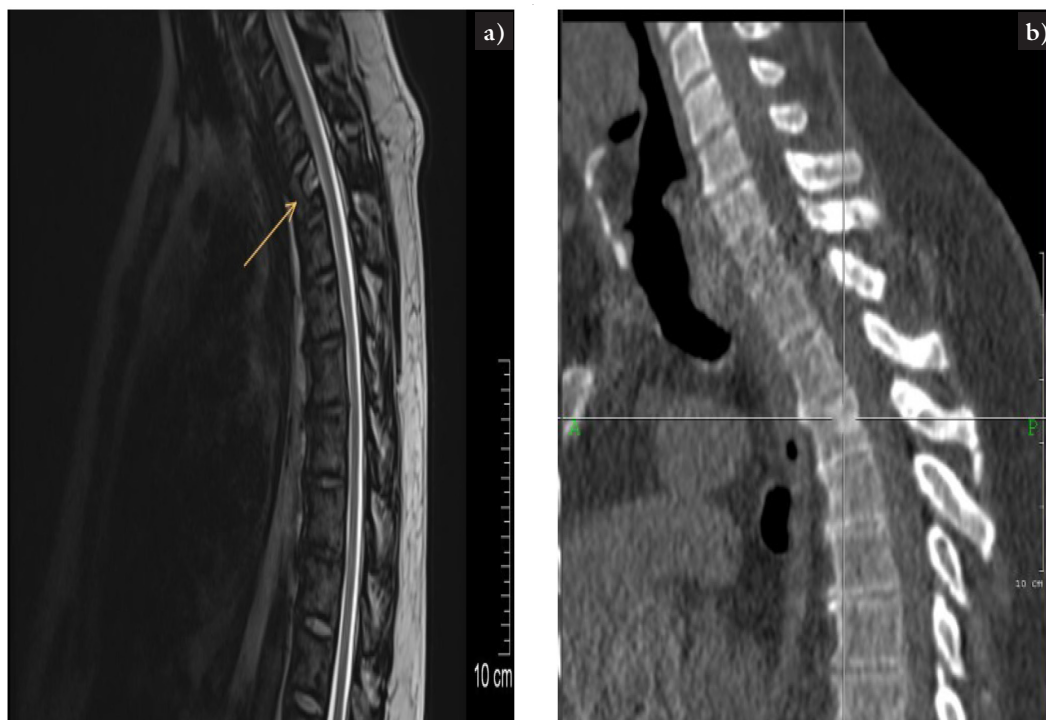
3.c ábra Mellkas-CT coronalis felvételen az endoscopos tumor debulking utáni állapot a jobb főhörgő felszabadításával



3.b ábra Mellkas-CT axialis metszeten drainage-t követően a mellíri folyadékgyülem regressziója látható



3.d ábra Mellkas-CT kemoterápiát követően a jobb centrális tumor regressziója látható



4. ábra a) T2 súlyozott MR felvételen a III. háti csigolya corpus dorsalis részének megfelelően egy 8×10 mm nagyságú inhomogén, magas jelintenzitású képlet látható (nyíl), mely a gerincsatornába nem terjed, myelon kompressziót nem okoz; b) CT (csontablak) felvétel; a gerinc sagittalis rekonstrukciós felvételén ugyanez a lézió látható

Az onkoteam a szövettani lelet birtokában szisztémás első vonalbeli palliatív IFO + ADM/A kombinált kemoterápia indításáról döntött. A tüdőtumor lokoregionális regressziója miatt (3/d ábra), 4 ciklust követően, a beteg további 2 ciklus kemoterápiás kezelésben részesült. Ezt követően a lokális regresszió ellenére ossealis metastasis jelent meg a hármask háti csigolyatestben, amelyet a csontszcintigráfia és a célzott MR-vizsgálat is megerősített (4. ábra). Az érintett csont régió célzott besugárzása megtörtént a tervezett 10×3 Gy összdózisban, biszfoszfonátterápia mellett. A sugárkezelés befejezését követően elvégzett kontroll képalkotó vizsgálatok egyensúlyi állapotot mutattak, így a beteg kemoterápiáját szüneteltettük, és szoros obszervációja zajlott.

Közben az újgenerációs szekvenálással elkészült, iSeq100 platformon futtatott AmpliSeq for Illumina Focus Panel (Illumina, San Diego, CA, USA) eredménye a *MET*-gén 14. exonjának 'skipping' mutációját igazolta ($MET\Delta ex14$).

Betegünkknél 2023. január végén progressziót észleltünk, ekkor a molekuláris patológiai eredmény birtokában célzott receptor-tirozin-kináz-gátló terápiát, pazopanibot indítottunk.

Megbeszélés

A primer myxoid tüdősarcoma ritka entitás, mely a mesenchymalis tumorok leggyakoribb alcsoportján belül az úgynevezett nonvascularis, orsósejtes tumorok közé so-

rolható, a rá jellegzetes specifikus géntranszlokációval [8]. A kevés regisztrált esetszám alapján megállapítható, hogy a nők és a férfiak aránya közel egyező (19 nő/18 férfi), az átlagéletkor 44 (23–80) év. A leginkább a jobb tüdőfélben fordul elő (62%), és gyakran bronchushoz közeli, illetve endobronchialis elhelyezkedésű (85%). A tumorméret 1,5–14 cm közötti (átlagban 5 cm körüli) [2, 4, 9].

Az irodalomban eddig mindössze 1 esetben közöltek bal oldali interlobaris fissurában megjelenő daganatot parenchymás invázió nélkül [10].

A betegek kevesebb mint felében szerepelt dohányzás az anamnézisben. A klinikai tünetek nem jellegzetesek a betegsége, azok a tüdőcarcinomák általános tüneteire hasonlítanak.

Többségében az elvégzett molekuláris genetikai vizsgálatok kimutatták az *EWSR1*-gén átrendeződését vagy az *EWSR1-CREB1* génfüzió jelenlétét, mindössze 4 esetben találtak negatív eredményt. Csaknem minden betegnél sebészi reszekció történt, távoli áttéteket 5 esetben igazoltak. Az alacsony gradusú myxoid tüdősarcomák, úgy tűnik, kevésbé metasztatizálnak, annak ellenére, hogy a primer pulmonalis sarcomák agresszív tumorok [2].

A specifikus tünettana hiánya és a daganattípus ritka előfordulása miatt a diagnózis nem könnyű. Az eddig fellelhető kevés esetszám és a rövid követési idő miatt bizonytalan a daganat klinikai viselkedése. A molekuláris genetika, a szövettani vizsgálat és az ennek kapcsán elvégzett részletes immunhisztokémia segítséget nyújthat

ezen tumorok pontos specifikációjában, de a tumornak karakterisztikus immunhisztokémiai markere nincs [2, 4, 6, 8, 9].

Esetünkben a vimentinpozitivitás mellett minden elvégzett további immunhisztokémiai reakció negatív volt. A daganat agresszivitását jelző Ki-67 proliferációs index meglehetősen magasnak bizonyult. Megjegyzendő, hogy az irodalomban 2 esetben találtak dezminpozitivitást, mely egyébként nem jellemző a myxoid tüdősarcomákra; az a reakció esetünkben is negatív volt [9].

A primer myxoid tüdősarcomát differenciáldiagnosztikai szempontból el kell különítenünk egyéb primer és metasztatizáló légyszív-tumoroktól (extraskeletalis myxoid chondrosarcoma, chordoma, myxoid epitheloid sarcoma, angiomatoid fibrosus histiocytoma, myoepithelialis carcinoma, pulmonalis microcysticus fibromyxoma, 'low-grade' myxoid liposarcoma, sarcomatoid carcinoma, világossejtes sarcoma) [4, 11–14], illetve az újabb klasszifikáció szerint az orsósejtes alcsoportba tartozó tumortípusoktól (úgy mint intrapulmonalis solitaer fibrosus tumor, inflammatoricus myofibroblastos tumor, synovialis sarcoma) [2, 8]. A differenciálásban az eltérő immunhisztokémia, a patológiai megjelenés és a morfológiai sajátosságok, valamint néhány esetben a molekuláris genetikai profil nyújthat segítséget [4].

A diagnózis kimondásához szintén fontos az *EWSR1-CREB1* fúziós gén vizsgálata vagy az *EWSR1*-gén átrendeződésének kimutatása [3, 4, 6, 8–15]. FISH-vizsgálattal az *EWSR1*-gén átrendeződését (kb. 84%), RT-PCR- és direkt szekvenálással pedig az *EWSR1-CREB1* fúziós gént azonosíthatjuk (kb. 78%) [2].

A molekuláris genetikai vizsgálati eredményeknek prognosztikai szerepük lehet. Úgy tűnik, hogy azok a betegek, akiknél *EWSR1-CREB1* génfúziót vagy az *EWSR1*-gén átrendeződését lehet kimutatni, kedvezőbb prognózissal bírnak [4, 6, 11]. A génfúzió kimutatása mellett a fiatal életkor, az endobronchialis érintettség, a tokszerű fibrosis, valamint a necrosisnak és a szolid strukturáltságnak a hiánya szintén kedvezőbb kimenetelt jelenthet. Ugyanakkor minden felsorolt prognosztikai indikátor szerepe kérdéses [4, 14].

Egyre több onkogén genetikai eltérést tudunk azonosítani a molekuláris diagnosztikai módszerek fejlődésének köszönhetően. Az újgenerációs szekvenálási technológia legnagyobb előnye, hogy nagyszámú gén párhuzamos szekvenálását teszi lehetővé, nagy érzékenységgel és pontossággal [16, 17]. Az esetünkben igazolt mutációra (METΔex14) sarcomás betegeknél nem található terápiás javaslat és klinikai vizsgálat sem.

A jelen esetben használt pazopanib, amely egy orális, kis molekulásúlyú multitarget tirozin-kináz-inhibitor, a VEGF-receptort, a PDGFR-t és a c-Kit fehérjét célozza meg, ezzel gátolva az angiogenezist [18, 19]. Másod-, illetve többvonalas kezelésként számos sarcoma szövettani altípusban hatékonyan bizonyult [19–21], ezért született döntés ennek a készítménynek a használatáról. Jövőbeli kezelési alternatívát jelenthet a VEGF- és MET-

útvonalat gátló újgenerációs tirozin-kináz-inhibitor kabozantinib, mely korai fázisú klinikai vizsgálatokban monoterápiaként szintén hatékonyan bizonyult légyszív-sarcomák kezelésében [22].

Esetünkben a jobb oldali empyemával is szövődött centrális tüdőtumor endobronchialis gyors progressziót mutatott a jobb főhörgő csaknem teljes lezáródásával, mely miatt betegünk sürgős bronchoszkópos légút-fel szabadításra szorult. Az irodalomban 1 esetben közöltek hasonlóan rossz prognózissal, irreszekábilis, haemothoraxszal szövődött myxoid sarcomát [23].

A sebészi reszekcióval érhetőek el jó eredmények [2, 4, 9, 15, 21], bár esetünkben az előrehaladott stádium miatt ez nem jött szóba. A rövid – 11 hónapos – követési időnk alatt, stagnáló állapotot követően tumorprogressziót észleltünk, csontmetastasis megjelenésével.

Következtetés

A primer myxoid tüdősarcoma ritka betegség, tudásunk szerint az irodalomban eddig 37 esetet közöltek. Klinikai megjelenése nem specifikus, a pulmonalis elváltozásokat általában véletlenszerűen fedezik fel. A PPMS etiológiája és prognosztikai faktorai ismeretlenek. A diagnózis nem könnyű, ebben a leglényegesebb az *EWSR1-CREB1* fúziós gén átrendeződésének igazolása, bár az esetek körülbelül 10%-ában ez sem mutatható ki.

A molekuláris genetikai vizsgálatok eredményének prognosztikai szerepe lehet. Úgy tűnik, hogy a géntranszlokáció hiánya vagy a vad típusú *EWSR1*-gén esetén kedvezőtlenebb klinikai kimenetellel számolhatunk. Esetünkben a génmutáció hiánya rossz prognózissal társult.

A legjobb eredményt az ilyen daganatoknál sebészi reszekcióval lehet elérni. Betegünkben a myxoid tüdősarcoma empyemával szövődött, és drenázs vált szükségessé, de reszekcióra az előrehaladott stádium miatt nem került sor.

A PPMS kezelése az erre vonatkozó protokoll hiányában a sarcomák általános kezelésének felel meg.

Esetünk a myxoid tüdősarcomák azon ritka csoportjába tartozik, amelynél célzott kezelés lehetőségét biztosító genetikai eltérést is kimutattunk. A közlemény megírásakor a közelmúltban megkezdett angiogenezisgátló terápia hatékonyságát várjuk, de erről még érdemben nem tudunk állást foglalni, a beteg szoros követése történik a közeljövőben is.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: R. Zs.: A szakirodalom gyűjtése és elemzése, a szöveges rész összeállítása és szerkesztése, a szakirodalom szerkesztése, az ábrák összeállítása. Sz. K. G.: A szöveges rész és a szakirodalom szerkesztése, a képi anyag biztosítása. T. I.: A tudományos munka véleményezése, a szöveges rész szerkesztése. Sz. Z.: Moleku-

lárís patológiai meghatározás, elemzés, a tudományos munka véleményezése. B. T.: Szöveti képek biztosítása, patológiai, illetve immunhisztokémiai elemzés, differenciáldiagnosztikai elemzés. P.-Sz. Zs., G. G.: Intervenció bronchológia. S. I.: A beteg kezelésének vezetése. Cs. E.: Témaadás, a tudományos munka véleményezése, a szöveges rész szerkesztése. A cikk végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönettel tartoznak *dr. Pápai Zsuzsanna* professzornőnek, a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Onkológiai Osztálya osztályvezető főorvosának az eset konzultálásáért és a szakmai segítségnyújtásért.

Továbbá köszönetet mondunk *dr. Sági Zoltán* professzornak, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete igazgatóhelyettesének a szövettani minták revíziójáért.

Irodalom

- [1] Gołota J, Osowiecka K, Orłowski T. Primary pulmonary sarcoma – treatment outcomes depending on the different types of radical operation. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2019; 16: 1–6.
- [2] Wu Y, Luo Y, Gong Y, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma: report of one case and literature review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021; 14: 230–237.
- [3] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol.* 2015; 10: 1243–1260.
- [4] Chen Z, Yang Y, Chen R, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma with *EWSR1-CREB1* fusion: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2020; 15: 15.
- [5] Nicholson AG, Baandrup U, Florio R, et al. Malignant myxoid endobronchial tumour: a report of two cases with a unique histological pattern. *Histopathology* 1999; 35: 313–318.
- [6] Thway K, Nicholson AG, Lawson K, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma with *EWSR1-CREB1* fusion: a new tumor entity. *Am J Surg Pathol.* 2011; 35: 1722–1732.
- [7] Yamada Y, Kaplan T, Soltermann A, et al. Surgical outcomes and risk analysis of primary pulmonary sarcoma. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 69: 101–108.
- [8] Hashimoto H, Tsugeno Y, Sugita K, et al. Mesenchymal tumors of the lung: diagnostic pathology, molecular pathogenesis, and identified biomarkers. *J Thorac Dis.* 2019; 11(Suppl 1): S9–S24.
- [9] Yuliana S, Hayati F. CT findings of a large primary pulmonary myxoid sarcoma: a case report. *Radiol Case Rep.* 2022; 17: 3331–3335.
- [10] Kim S, Song SY, Yun JS, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma located in interlobar fissure without parenchymal invasion. *Thorac Cancer* 2017; 8: 535–538.
- [11] Agaimy A, Duell T, Morresi-Hauf AT. *EWSR1*-fusion-negative, *SMARCB1*-deficient primary pulmonary myxoid sarcoma. *Pol J Pathol.* 2017; 68: 261–267.
- [12] Prieto-Granada CN, Ganim RB, Zhang L, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma: a newly described entity—report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol.* 2017; 25: 518–525.
- [13] Koelsche C, Tavernar L, Neumann O, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma with an unusual gene fusion between exon 7 of *EWSR1* and exon 5 of *CREB1*. *Virchows Arch.* 2020; 476: 787–791.
- [14] Matsukuma S, Hisaoka M, Obara K, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma with *EWSR1-CREB1* fusion, resembling extraskelatal myxoid chondrosarcoma: case report with a review of literature. *Pathol Int.* 2012; 62: 817–822.
- [15] Yanagida R, Balzer BL, McKenna RJ, et al. Primary pulmonary myxoid sarcoma, a potential mimic of metastatic extraskelatal myxoid chondrosarcoma. *Pathology* 2017; 49: 792–794.
- [16] Kiss E, Pápai Zs. Novel targeted therapeutic option in oncology: tropomyosin receptor tyrosine kinase inhibitors. [Új célzott terápiás lehetőség az onkológiában: tropomiozin receptor-tirozin-kináz gátlók.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1362–1369. [Hungarian]
- [17] Menyhart O, Györfly B, Szabó A. Diagnosis of genetic disorders in childhood with next-generation sequencing. [Gyermekekori genetikai rendellenességek diagnosztikája újgenerációs szekvenálással.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 2027–2040. [Hungarian]
- [18] Méndez-Vidal MJ, Molina, Á, Anido U, et al. Pazopanib: evidence review and clinical practice in the management of advanced renal cell carcinoma. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2018; 19: 77.
- [19] Koca S, Beşiroğlu M, Özçelik M, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma: a multicenter retrospective study. *J Oncol Pharm Pract.* 2021; 27: 541–546.
- [20] Kataria B, Sharma A, Biswas B, et al. Pazopanib in rare histologies of metastatic soft tissue sarcoma. *Ecancermedscience* 2021; 15: 1281.
- [21] Lee AT, Jones RL, Huang PH. Pazopanib in advanced soft tissue sarcomas. *Signal Transduct Target Ther.* 2019; 4: 16.
- [22] O’Sullivan Coyne G, Kummar S, Hu J, et al. Clinical activity of single-agent cabozantinib (XL184), a multi-receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with refractory soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res.* 2022; 28: 279–288.
- [23] Tahir H, Coleman C, Sagi J, et al. High-grade primary myxoid lung sarcoma presenting as recurrent hemorrhagic pleural effusions in a young woman. *SAGE Open Med Case Rep.* 2015; 3: 2050313X15624351.

(Robotka Zsófia dr.,
e-mail: zsofia.robotka@gmail.com)