Kasuistika | Case report

Vzácná metastáza myxoidního liposarkomu do srdečního mezikomorového septa

(Rare myxoid liposarcoma metastasis to the interventricular septum of the heart)

Renata Virtová^a, Tomáš Gazdič^a, Jan Pirk^a, Radka Kočková^a,
Otakar Bělohávek^b, Kateřina Kamarádová^c, Kateřina Kubáčková^d,
Dana Kautznerová^e, Jan Vydra^f, Josef Kautzner^a

^a Kardiocentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^b Oddělení nukleární medicíny – PET centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^c Ústav patologie a molekulární medicíny, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

^d Radioterapeuticko-onkologické oddělení, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

^e Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^f Institut onkologie a rehabilitace Na Pleši, Nová Ves pod Pleší, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 11. 7. 2013

Přijat: 16. 7. 2013

Dostupný online: 23. 7. 2013

Klíčová slova:

Echokardiografie

MR

Myxoidní liposarkom

PET/CT

Srdce

Srdeční metastázy

SOUHRN

Liposarkomy patří mezi zhoubné nádory měkkých tkání. Myxoidní liposarkom je druhým nejčastějším podtypem takového nádoru u dospělých a tvoří asi 20 % maligních nádorů měkkých tkání [1,2] s vrcholem výskytu v rozmezí okolo 40–60 let. Je charakteristický pomalým růstem, s relativně dlouhým, klinicky němým průběhem (Matsumoto a spol. [2007] [3], Cho a spol. [2010] [4], Fairman a spol. [2005] [5]). Typickou lokalizací myxoidního liposarkomu je tuková tkáň končetin, zejména dolních v oblasti stehien. Nádor má tendenci metastazovat do extrapulmonárních míst, jako jsou retroperitoneum, mediastinum a kosti. Nález metastáz v srdci je velmi vzácný [2,6].

Předmětem tohoto sdělení je případ 36letého muže s anamnézou recidivujícího myxoidního liposarkomu. Primární ložisko nádoru se nacházelo v levé popliteální oblasti. Po extirpaci došlo k rekurenci nádoru do pravé axilární oblasti. Obě ložiska byla resekována a byla aplikována brachyterapie a zevní ozáření. V rámci stagingu bylo provedeno vyšetření pomocí PET/CT, které popsalo nově vzniklý nejasný útvar v oblasti srdečního mezikomorového septa. Nemocný byl po subjektivní stránce bez obtíží a byl odeslán k dalšímu vyšetření na naše pracoviště. Zde provedenými zobrazovacími metodami byla lokalizace nádoru potvrzena a byl chirurgicky odstraněn. Histologickým vyšetřením byla potvrzena diagnóza myxoidního liposarkomu.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Liposarcomas are malignant tumors of the soft tissue. Myxoid liposarcoma is the second most common subtype of these tumors in adults. It accounts for approximately 20% of all malignant soft tissue tumors [1,2]. Peak of its incidence occurs between 40 and 60 years of age with relatively indolent clinical course (Matsumoto et al. [2007] [3], Cho et al. [2010] [4], Fairman et al. [2005] [5]). Typical localizations of myxoid liposarcoma comprise limbs, particularly thighs with a tendency to metastasize into extrapulmonary sites such as retroperitoneum, mediastinum, bones. Cardiac metastases are extremely rare.

We present a case of a 36-year-old man with a history of recurrent myxoid liposarcoma. Primary location was in the left popliteal area. After extirpation of the tumor, metastatic tumor was subsequently revealed in the right axilla. Each surgical extirpation was followed by actinotherapy and brachytherapy. Cardiac metastasis was diagnosed randomly, with PET CT during the staging process. The patient was asymptomatic and was admitted to our institution for further diagnostics and treatment. After confirmation of its location, the tumor was excised. Histological examination revealed myxoid liposarcoma.

Keywords:

Cardiac metastasis

CMR

Echocardiography

Heart

Myxoid liposarcoma

PET CT

Adresa: MUDr. Renata Virtová, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1959/8, 140 21 Praha 4, e-mail: wirtx@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.07.004

Úvod

Liposarkom je po fibrózním histiocytomu druhým nejčastějším nádorem měkkých tkání u dospělých [3,5]. Představuje asi 20 % všech maligních nádorů měkkých tkání [3]. Rozlišujeme pět histologických typů – dobře diferencovaný, dediferencovaný, myxoidní, kulatobuněčný a pleomorfní. Myxoidní varianta je druhým nejběžnějším typem, který se objevuje zejména mezi čtvrtou a pátou dekádou života. Je charakterizován dlouhým trváním nemoci a četnými rekurencemi [4]. Toto sdělení přibližuje případ vzácné srdeční metastázy myxoidního liposarkomu.

Kasuistika

Jde o případ 36letého muže bez anamnézy srdečního onemocnění, který byl v roce 2007 poprvé léčen pro myxoidní liposarkom v levé podkolenní oblasti. Po provedené exstirpaci nádoru a aktinoterapii došlo v roce 2009 k recidivě do oblasti pravé axily. Po exstirpaci nádoru bez adjuvantní léčby byla v roce 2011 zjištěna další lokální recidiva a byly provedeny opakované exenterace axily v dubnu 2011 a v březnu 2012. Během onkologického sledování byla v rámci stagingu nádoru provedena pozitronová emisní tomografie s výpočetní tomografií (PET/CT), která zachytila hypodenzní okrouhlé ložisko v oblasti srdečního mezikomorového septa bez patologicky zvýšené akumulace radiofarmaka [¹⁸F]-fluorodeoxyglukózy (FDG), což znamená, že ložisko nevykazovalo zvýšenou konzumpci glukózy. V okolí tohoto ložiska byla zachycena nespecificky zvýšená akumulace radiofarmaka, která pravděpodobně představovala fyziologickou variantu zobrazení zvýšené glykolytické aktivity okolního myokardu (obr. 1). Pacient byl odeslán k dalšímu vyšetření a léčbě na naše pracoviště (IKEM). Při přijetí byl zcela

Obr. 2 – (A) Echokardiografické vyšetření v apikální čtyřdutinové projekci a (B) echokardiografické vyšetření v projekci na krátkou osu

Obr. 1 – PET/CT v Nemocnici Na Homolce. Vlevo CT složka, vpravo PET složka a uprostřed fúzní FDG-PET/CT zobrazení; nahoře horizontálně vedená vrstva v dlouhé ose levé komory srdeční (pohled odspodu), dole vrstva v krátké ose (pohled od srdečního hrotu). V CT složce vyšetření je patrná kulovitá hypodenzní léze v komorovém septu o průměru 22 mm, která nevykazuje zvýšenou glykolytickou aktivitu v PET složce vyšetření. Takovýto nálezn je obvyklý u liposarkomu nižšího stupně. V okolí přítomná mírně zvýšená akumulace FDG představuje fyziologickou nehomogenně distribuovanou glykolýzu v myokardu.

Obr. 3 – MR zobrazení: hyperintenzní ložisko v mezikomorovém septu (nativní T2 4V tse 2D)

Obr. 4 – (A) Pohled na mezikomorové septum s tumorem po provedení ventrikulotomie, (B) exstirpované ložisko, (C) stav po uzavření ventrikulotomie pomocí záplat z cévní protézy

Obr. 5 – Histologické nálezy z Oddělení patologie FN v Motole, barvení hematoxylin-eosin (H&E), zvětšení 100×, malobuněčný tumor s hojnou myxoidní matrix s oválnými, protáhlými až hvězdicovitými buňkami a patrnou sítí tenkých kapilár. Disperzně vakuolizované buňky vzhledu lipoblastů.

asymptomatický, fyzikální nález nejevil výraznější patologii a EKG křivka byla normální. Bylo provedeno transthorakální echokardiografické vyšetření, kterým byl potvrzen útvar ve střední části mezikomorového septa o průměru 31×25 mm, zasahující do bazálního segmentu na úrovni mitrálního prstence a s prominencí do dutiny levé srdeční komory. Nádor se pohyboval zároveň s pohybem septa. Hemodynamicky se však neuplatňoval a neutlačoval ani ostatní struktury. Byla popsána rovněž normální funkce obou nedilatovaných srdečních komor a nebyly zjištěny chlopenní vady (obr. 2A, 2B). K upřesnění nálezu byla doplněna magnetická rezonance, která ověřila kulovité, dobře ohraničené ložisko o velikosti 22 mm, které svým morfoloickým charakterem připomínalo myxomatózní tkáň (obr. 3). Následně byla provedena resekce tumoru septa (obr. 4A, 4B, 4C). Operace i časný pooperační průběh byly bez komplikací, během monitorace nebyla zachycena porucha srdečního rytmu. Histologické vyšetření ukázalo, že jde o metastázu myxoidního liposarkomu (obr. 5). V průběhu desetiměsíčního sledování je pacient podle MR i PET/CT bez známek recidivy onemocnění (viz obr. 6A, 6B, 7).

Diskuse

Maligní srdeční tumory jsou velmi vzácné. Nejčastějšími primárními maligními nádory, které se vyskytují v srdci, jsou sarkomy. Sekundární kardiální malignity, kterými bývají metastázy jiných nádorů, jako jsou např. melanom, karcinom plic, lymfom nebo karcinom prsu, jsou 20- až 40krát častější než primární léze [5]. Liposarkom je vzácně se vyskytující mezenchymální nádor, řazený mezi sarkomy měkkých tkání. Po fibrózním histiocytomu je druhou nejčastější malignitou tohoto typu u dospělých [3,5], která představuje asi 20 % všech maligních nádorů měkkých tkání [1]. Vrchol výskytu bývá mezi 40.–60. rokem s relativně dlouhodobým klinicky němým průběhem [7,4]. Typická lokalizace myxoidního liposarkomu bývá na končetinách, a to zejména na dolních, dalším častým místem výskytu bývají hýždě, retroperitoneum, abdominální dutina nebo hrudní stěna [4,5]. U našeho nemocného byl primární nádor v popliteální oblasti levé dolní končetiny. Přestože je pro liposarkomy typické, že obvykle metastazují do plic, myxoidní liposar-

Obr. 6 – (A) Echokardiografické vyšetření v apikální čtyřdutinové projekci po exstirpaci nádoru, (B) echokardiografické vyšetření v projekci na krátkou osu

kom má tendenci metastazovat i do mimoplicních oblastí, jako jsou měkké tkáně, mediastinum, kosti nebo srdce [4,8]. Vzácně byly popsány i metastázy v míše [4]. V našem případě byla nejprve popsána metastáza nádoru do pravé axily.

Metastázy v srdci jsou také velmi vzácné a jejich klinická prezentace je různorodá. Mnoho pacientů nemívá žádné symptomy a diagnóza bývá obvykle stanovena až *post mortem* [9]. U našeho pacienta byla diagnóza stanovena při stagingu primárního nádoru. U symptomatických případů bývá nejčastějším projevem perikardiální postižení s tvorbou výpotku. Dále byly popsány projevy, jakými jsou srdeční selhání, převodní poruchy, tachyarytmie, mechanická obstrukce, chlopenní vady nebo srdeční ruptura [3,7,10]. Důležité je, že symptomy bývají závislé na lokalizaci a velikosti nádoru. Pravostranné tumory se projevují nejčastěji dušností nebo hemoptýzou. Levostranná lokalizace nádoru se projevuje dušností, bolestmi na hrudi nebo synkopou při obstrukci výtokového traktu levé komory. Byla popsána i neurologická symptomatologie jako poruchy hybnosti, vidění nebo čítí [5–7].

Mikroskopicky u našeho pacienta šlo o tumor v okrajích obklopený zbytky srdeční svaloviny a zčásti opatřený tenkým vazivovým pouzdrem. Nádor byl relativně málo buněčný, tvořený oválnými až lehce protáhlými nebo hvězdicovitými buňkami uloženými v hojné myxoidní matrix (obr. 5). Mitotická aktivita nebyla zachycena. Proliferace stanovená proliferčním antigenem Ki-67 se pohybovala kolem 2 %. Léze měla stejný charakter jako v předchozích vyšetřeních z oblasti popliteální krajiny vlevo a axily vpravo. Zajímavé je, že jak myxoidní, tak i kulatobuněčné liposarkomy jsou charakterizovány chromosomálními translokacemi – fúzí genu CHOP na chromosomu 12p 13 s genem FUS na chromosomu 16q 11. Tak, jak to bylo i v našem případě. Stejně chromosomální translokace byly retrospektivně zjištěny i v předchozí biopsii z tumoru v pravé axile. Tyto nálezy potvrzují jednoznačně, že u pacienta šlo o myxoidní liposarkom.

Diagnóza nádorů srdce bývá založena na anamnéze a fyzikálním vyšetření, které doplňují neinvazivní zobrazovací metody. Mezi nimi hraje klíčovou roli CT angiografie nebo magnetická rezonance, které dokážou blíže charakterizovat patologickou tkáň. Přináší cenné údaje o homogenitě tumoru, přítomnosti tuku, kalcifikaci, podílu nek-

rotické či cystické komponenty, hodnocení vaskularizace tumoru, jeho velikosti, lokalizaci a vztahu k okolním strukturám [3,9]. V našem případě vyšetření pomocí magnetické rezonance upřesnilo nejen velikost ložiska a lokalizaci, ale také povahu připomínající myxom (obr. 3).

Při určení klinického stadia většiny nádorových onemocnění bývá úspěšně využíváno i FDG-PET či PET/CT. Tato metoda je schopna detekovat metabolickou aktivitu viabilní tumorózní tkáň na základě zvýšené glykolýzy tumorových buněk. To má významné uplatnění při určení klinického stadia onemocnění, upřesní rozsah postižení metabolicky aktivního maligního kompartmentu ve velkých nádorech a lze ji využít i ke stanovení prognózy. V případě sarkomů včetně myxoidního liposarkomu je tato metoda spíše vhodná pro určení grade. U našeho nemocného CT složka PET/CT vyšetření v rámci stagingu náhodně odhalila ložisko v oblasti mezikomorového sep-

Obr. 7 – MR zobrazení Stp. odstranění ložiska z mezikomorového septa (nativní T2 4V tse 2D)

ta a negativní PET složka svědčila spíše pro nižší grade (obr. 1). Kontrolní pooperační vyšetření doposud nepotvrdilo další recidivu [11]. Prognóza onemocnění je závislá na několika faktorech, jako je velikost primárního tumoru, jeho lokalizace, histologické charakteristiky a přítomnost metastáz [12]. Jedinou léčebnou metodou je radikální resekce s dostatečným okrajem bez nádoru [5,13]. Adjuvantní chemoterapie není standardně doporučována, lze ji zvažovat individuálně u nádorů odstraněných neradikálně, u velkých tumorů a v přítomnosti rizikových faktorů. Systémová cytostatická léčba je indikována u generalizovaného onemocnění. V první linii je indikován doxorubicin s ifosfamidem, ve druhé linii je možné podat trabectedin, eventuálně ifosfamid či inhibitor tyrosinkinázy pazopanib. Dacarbazin představuje další možnou léčbu u vybraných předlěčených pacientů. Při terapii antracykliny je nutno znát vstupní hodnoty ejekční frakce levé komory srdeční a sledovat kumulativní dávku, která může představovat limitující faktor v pokračování účinné léčby doxorubicinem [6]. Cílem radioterapie je snížení výskytu lokálních recidiv u velkých tumorů a u nekardiálních chirurgických výkonů [2]. Na rozdíl od ostatních, častěji se vyskytujících sarkomů měkkých tkání se myxoidní a kulatobuněčná forma liposarkomů vyznačuje vysokou radiosenzitivitou [4,5,13]. Vzhledem k tomu, že srdce nelze ozařovat, je v kontextu sporné chemosenzitivity jediným možným řešením chirurgické odstranění nádoru. Tak tomu bylo i u našeho pacienta. Ten neměl indikovanou chemoterapii ani aktinoterapii, protože nádor má velmi nízkou proliferativní aktivitu a je bez známek recidiv.

Závěr

Myxoidní liposarkom je druhým nejběžnějším typem sarkomu měkkých tkání. Je charakterizován dlouhým trváním nemoci a četnými rekurencemi. Jeho diagnostika je založena na neinvazivních zobrazovacích metodách, a to zejména na magnetické rezonanci. Léčebnou metodou je resekce postižené tkáně, doplněná eventuálně radioterapií. Prognóza onemocnění je však nejistá.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů
Žádný.

Financování
Žádné

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace
Výzkum byl veden podle etických zásad.

Informovaný souhlas

Pacient souhlasil s publikací tohoto článku a podepsal písemný informovaný souhlas.

Literatura

- [1] A. Aoyama, N. Isowa, K. Chihara, T. Ito, Pericardial metastasis of myxoid liposarcoma causing cardiac tamponade, *Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 53 (4) (2005) 193–195.
- [2] Y. Nishida, S. Tsukushi, H. Nakashima, Clinicopathologic prognostic factors of pure myxoid liposarcoma of the extremities and trunk wall, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 468 (11) (2010) 3041–3046.
- [3] M. Matsumoto, K. Suehiro, K. Kubo, Giant cardiac metastasis of myxoid liposarcoma causing cardiac tamponade; report of a case, *Kyobu Geka* 60 (1) (2007) 65–68 (Japanese, PubMed).
- [4] S.H. Cho, S.C. Rhim, S.J. Hyun, et al., Intracranial involvement of multicentric myxoid liposarcoma, *Journal of Korean Neurosurgical Society* 48 (3) (2010) 276–280 (Epub 2010 September 30, PubMed PMID: 21082059).
- [5] E.B. Fairman, V.M. Mauro, T.F. Cianciulli, et al., Liposarcoma causing left ventricular outflow tract obstruction and syncope: a case report and review of the literature, *International Journal of Cardiovascular Imaging* 21 (5) (2005) 513–518.
- [6] P.G. Pino, G. Zampi, A. Pergolini, et al., Metastatic liposarcoma of the heart: case series and brief literature review, *Herz* 38 (8) (2013) 938–942.
- [7] D.S. Lee, M. Barnard, M.R. Freeman, et al., Cardiac encasement by metastatic myxoid liposarcoma, *Cardiovascular Pathology* 11 (6) (2002) 322–325.
- [8] G. Di Giammarco, M. Di Mauro, M. Pano, Giant metastatic myxoid liposarcoma of the mediastinum: a case report, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 129 (6) (2005) 1440–1442.
- [9] D.H. O'Donnell, S. Abbata, V. Chaithiraphan, et al., Cardiac tumors: optimal cardiac MR sequences and spectrum of imaging appearances, *American Journal of Roentgenology* 193 (2) (2009) 377–387.
- [10] T. Kono, J. Amano, M. Sakaguchi, H. Kitahara, Successful resection of cardiac metastatic liposarcoma extending into the SVC, right atrium, and right ventricle, *Journal of Cardiac Surgery* 20 (4) (2005) 364–365.
- [11] M. Darouichi, V. Garibotto, B. Christen, et al., FDG PET-CT in detection of diaphragmatic metastasis of dedifferentiated liposarcoma: a case report, *European Journal of Radiology Extra* 77 (2) (2011) e35–e38.
- [12] P. Ribeiro, J. Lemos, A. Vaz, et al., Something inside the heart: a myxoid liposarcoma with cardiac involvement, *Revista Portuguesa de Cardiologia* 30 (3) (2011) 341–346 (English, Portuguese).
- [13] A. Hoffman, A.J. Lazar, R.E. Pollock, D. Lev, New frontiers in the treatment of liposarcoma, a therapeutically resistant malignant cohort, *Drug Resistance Updates* 14 (1) (2011) 52–66.