

Raritný prípad embryonálneho rhabdomyosarkómu v dospelosti

Katarína Balážová, Imrich Beer, Peter Čunderlík, Jana Poláková-Mišťinová

¹Oddelenie všeobecnej kardiológie, Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s. Banská Bystrica

²Kardiochirurgické oddelenie, Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s. Banská Bystrica

³Patológia, s. r. o. Diagnostické centrum Banská Bystrica

⁴Pracovisko MRI, Ružomberok

V kazuistike popisujeme raritný prípad embryonálneho rhabdomyosarkómu v dospelosti u 39-ročného muža. Marec 2016 amputácia pravej hornej končatiny v polovici ramena pre malígny tumor – histológia mezenchiálny tumor s črtami v. s. fibrózneho monofázického synoviálneho sarkómu. Dva roky po operácii došlo u pacienta k rozvoju srdcového zlyhávania. Echokardiograficky bol v popredí nálezu tumor okolo voľnej steny ľavej komory (ĽK) nasadajúci na stenu ĽK a utláčajúci voľnú stenu ĽK. Nález bol potvrdený aj magnetickou rezonanciou srdca. Po zhodnotení nálezu heart tímom bol pacient indikovaný na kardiochirurgickú operáciu-extirpáciu tumoru. Táto bola úspešne zrealizovaná. U pacienta však došlo vo včasnom pooperačnom období k rozvoju závažného srdcového zlyhávania a následne multiorgánovému zlyhaniu a piaty pooperačný deň exitoval. Na základe komplexného histomorfologického, imunohistochemického a molekulovo-genetického vyšetrenia ide o embryonálny rhabdomyosarkóm (vretenobunkový podtyp high – grade).

Kľúčová slova: rhabdomyosarkóm, metastáza, imunohistochemia, srdcové zlyhávanie.

A rare case of adult embryonal rhabdomyosarcoma

The case report describes a rare case of embryonal rhabdomyosarcoma in adult a 39-year-old male. March 2016 right upper limb amputation in mid-arm for malignant tumor – histology mesenchial tumor with traits v.s. fibrous monophasic synovial sarcoma. Subsequently, two years after the operation, the patient developed heart failure. Echocardiographically a tumor was found around the free wall of the left ventricle (LV) deploying on the LV wall and oppressing the free wall of LV. The finding was also confirmed by the magnetic resonance of the heart. After evaluating the heart team the patient was indicated for cardiac surgery-tumor extirpation. This has been successfully implemented. However, the patient developed severe heart failure in the early post-operative period followed by multiorgan failure and fifth post-operative day patient died. On the basis of complex histomorphological, immunohistochemical and molecular-genetic examination it is embryonal rhabdomyosarcoma (spindle cell subtype high – grade).

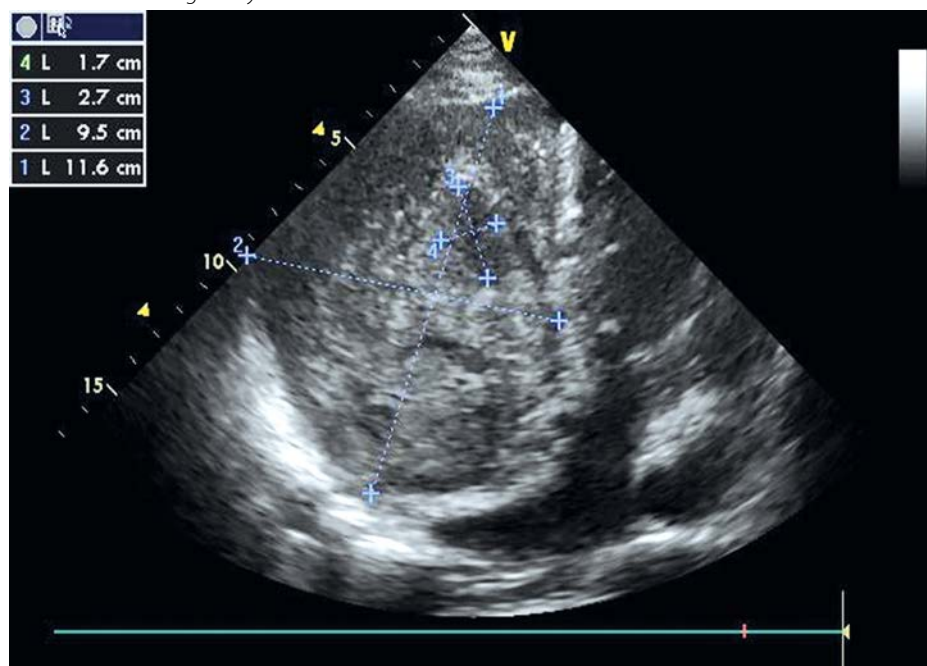
Key words: rhabdomyosarcoma, metastasis, immunohistochemistry, heart failure.

Úvod

Rhabdomyosarkóm prvýkrát opísal Weber v roku 1854. Jasná histologická definícia bola však nedostupná až do roku 1946, kedy ju prvýkrát definoval Arthur Purdy. Tento nádor sa môže vyskytnúť kdekoľvek v tele prevažne však v 3 oblastiach: hlava a krk, genitourinárny trakt a retroperitoneum, horné a dolné končatiny. Je

to najčastejší nádor mäkkých tkanív u detí a adolescentov. Incidencia je 4,3 prípadov na 1 milión obyvateľov mladších ako 20 rokov. Častejší je u mužského pohlavia 1,3–1,5 : 1. Väčšinou vzniká sporadicky, ale niektoré prípady môžu byť súčasťou familárnych syndrómov – Li Fraumeni, Beckwith – Wiedemann, Costelov syndróm. V dospelosti je veľmi zriedkavý.

Rhabdomyosarkóm tvorí cca 20% všetkých primárných malígnych novotvarov srdca, metastatické nádory sú 20–30x častejšie ako primárne. Rhabdomyosarkóm je veľmi agresívny. Príznaky sa líšia v závislosti od lokalizácie. Často sa manifestuje ako akútne srdcové zlyhávanie. Bohužiaľ v čase, keď je pacient symptomatický, nádor už zvyčajne metastázoval (polovica pacientov

Obr. 1. Echokardiografický nález tumoru

má při manifestácii ochorenia neresekovateľný primárny tumor) (1–7).

Popis prípadu

Anamnéza

Jedná sa o 39 ročného muža. V rodinnej anamnéze – matka sa lieči na cukrovku, otec chronická pankreatitída, sestra zdravá. Marec 2016 podstúpil amputáciu pravej hornej končatiny v polovici ramena pre maligný tumor – histológia mezenchiálny tumor s črtami v.s. fibrózneho monofázického synoviálneho sarkómu. Následne bol sledovaný ambulantne v spádovej onkologickej ambulancii – CT (computer tomografia) kontrola, magnetická rezonancia kypľa pravej hornej končatiny. 6/2018 bol hospitalizovaný v spáde pre cca 3 týždne trvajúce tlakové bolesti na hrudníku a sťažené dýchanie, preto bol preložený na oddelenie všeobecnej kardiológie Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb (SÚSCCH).

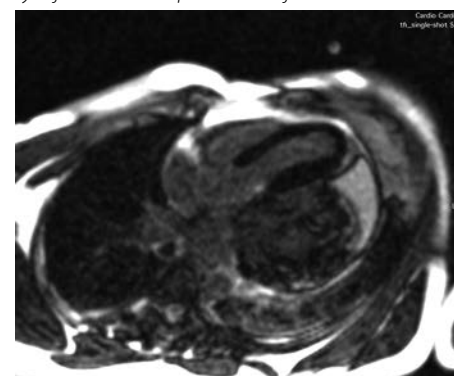
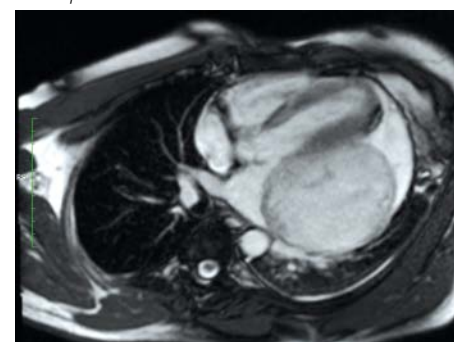
Nálezy pomocných zobrazovacích vyšetrení

Na echokardiografii bol v popredí nálezu tumor okolo voľnej steny ĽK nasadajúci na stenu ĽK a utláčajúci voľnú stenu ĽK. V oblasti bázy infiltroval myokard interventrikulárneho septa, rozmer tumoru 12×10 cm, pletora dolnej dutej žily (obrázok 1). CT koronarografické vyšetrenie bolo bez nálezu koronárnej choroby srdca. Sonografické vyšetrenie brucha bez patologického nálezu.

Na magnetickej rezonancii (MR) srdca sa nachádzala perikardiálna ložisková nehomogénna pomerne dobre ohraničená tumorózná masa vychádzajúca od oblasti bulbu aorty a truncus pulmonalis tiahnuca sa popri ľavej predsieni (ĽP) a ľavej komore (ĽK), ktoré tvarovo komprimovala až k apexu ĽK. Do masy bola zavzatá ľavá koronárna artéria, bez jednoznačných MR známk prerastania tumorózneho masy do lumenu aorty, do truncus pulmonalis a priľahlých srdcových oddielov. Myokard ĽK bol bez postkontrastných zmien v zmysle ischemických, fibrotických zmien. Prítomný bol ľavostranný fluidothorax malého objemu (obrázok 2, 3).

Liečba

Nález prejednaný na kardiochirurgickom indikačnom seminári – indikovaný k operačnému riešeniu. Pacient bol prepustený domov na vlastnú žiadosť. Následne po týždni včasná rehospitalizácia v spáde po prekolapsom stave. Bol preložený na oddelenie všeobecnej kardiológie, indikovaný k urgentnej operácii pre echokardiografický nález nárastu tumoru, ktorý nasadá na ĽK a utláča ju 12×14 cm. 7/2018 prebehla extirpácia tumoru s našitím autovenózneho bypassu na RIA (ramus interventricularis anterior). Tumor proximálne začína v oblasti anterolaterálnej steny art. pulmonalis a pokračoval laterodorzálnym smerom až k hrotu srdca, pričom extrémne zatláčal ĽK, v oblasti za art. pulmonalis infiltroval tumor ĽK a ĽP. Tumor bol izolovaný od perikardu a od ĽK, resekoval sa infiltrát aj s časťou infiltrovanej RIA.

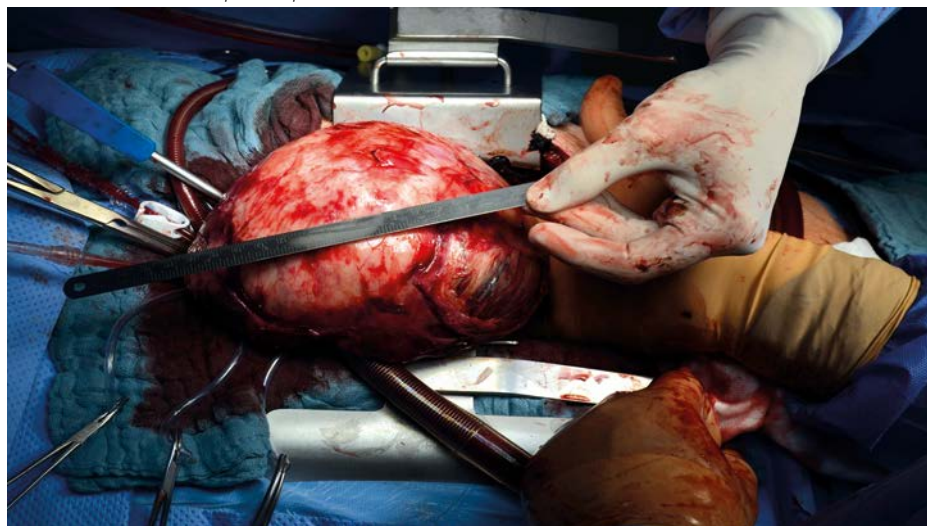
Obr. 2. MRI srdca: Single shot, postkontrastná sekvencia, 4 komorová rovina, nehomogénne vysycujúca sa masa pri laterálnej stene ĽK**Obr. 3.** MRI srdca: Trufi single shot sekvencia (bright blood), transverzálna rovina, perikardiálna masa pomerne dobre ohraničená od okolia

Extirpácia tumoru prebehla vcelku. Veľkosť tumoru bola 25×30 cm (obrázok 4).

Po urgentnom kardiochirurgickom výkone bol pacient prijatý na oddelenie akútnej a intenzívnej medicíny pre instabilitu kardiovaskulárneho systému s potrebou vazoaktívnej liečby (adrenalin, noradrenalin, levosimendan, dobutamin, vazopresin) vo vysokých resuscitačných dávkach. Potreboval mechanickú podporu obehu intraaortálnu balónkovú kontrapulzáciu a umelú pľúcnu ventiláciu. Bola zaznamenaná komorová tachykardia spontánne terminovaná. Bola suplementovaná hypokaliémia, albumín. Boli podávané Erymasy pre anémiu.

Pri echokardiografickom vyšetrení na druhý pooperačný deň bol nález difúznej hypokinézy, akinéza bazálne a časti inferoposteriórne, kinetika bole zachovaná len v oblasti apexu, ejekčná frakcia ĽK 15–20%. Pacient bol opakovane resuscitovaný, parametre hemodynamiky sa nachádzali v hodnotách torpídneho srdcového zlyhávania. V ďalších dňoch došlo k rozvoju multiorgánového zlyhávania a na 5. pooperačný deň pacient exitoval. Patologicko-anatomická pitva ako príčinu smrti stanovila srdcové zlyhávanie pre tumor. Pri pitve bolo zaznamenané prerastanie tumoru cez celú svalovinu myokardu.

Obr. 4. Velikost tumoru po extirpácii 25×30 cm



Patologicko histologický náález

Desmin je protein, ktorý sa vyskytuje v sarkomere svalových buniek – hladký aj priečne pruhovaný sval – môže byť pozitívny v rabdomyosarkóme – v našom tumore prevládala negativita. EMA (endomyziálna) – protilátka v epiteliálnych tumoroch a synoviálnom sarkóme – v našom tumore kompletne negatívna. Ki67 – protilátka farbí jadrá proliferujúcich nádorových buniek. Myogenin – špecifická a senzitivná protilátka pre rabdomyosarkóm farbí jadrá – v našom prípade pozitívna. SMA (smooth muscle actin) – dôkaz myoepitelií a hladkej svaloviny – v našom prípade farbí cievy. MyoD1 – protein – senzitivný marker rabdomyosarkómov. U nášho pacienta bola dokázaná expresia MyoD1 a cytoplazmatická expresia BCL2 na pracovisku Ústavu patológie Onkologického ústavu sv. Alžbety, s. r. o v Bratislave.

Na základe komplexného histomorfologického, imunohistochemického a molekulovo-genetického vyšetrenia sa jednalo o emb-

ryonálny rabdomyosarkóm (vretenobunkový podtyp) high – grade. Molekulovo – genetické vyšetrenie bolo realizované na oddelení lekárskej genetiky Národného onkologického ústavu v Bratislave (prestavba génu SS18/SYT neprítomná, prestavba génu FOXO1 nebola prítomná).

Diskusia

Prognóza pacientov s embryonálnym rabdomyosarkómom je veľmi zlá. Pacienti prežívajú zvyčajne menej ako rok napriek extirpácii primárneho nádoru a následnej rádio a chemoterapii. Preukázalo sa však aj prežitie 5 rokov. Operácia je indikovaná s cieľom objasniť diagnózu, zlepšiť krátkodobé prežívanie, odstrániť nádor, a tým zmierniť akútne symptómy. Definitívnu diagnózu však stanoví až patológ. Existujú 2 hlavné typy spolu s niektorými menej bežnými typmi (pleomorfný):

- 1. embryonálny rabdomyosarkóm – dva podtypy : botryoidný a vretenovitý
- 2. alveolárny rabdomyosarkóm.

Liečba vyžaduje vždy multidisciplinárny prístup. Stratégia liečby je založená na stratifikácii podľa rizikových faktorov a stagingu (1–4).

U nášho pacienta sa jednalo o embryonálny rabdomyosarkóm (vretenobunkový podtyp) high – grade. Išlo o agresívny typ nádoru. Zachytili sme ho až v štádiu kedy došlo k prejavom srdcového zlyhávania. Nádor progresívne narastal. Pacienta bolo nutné operovať bezodkladne. Aj napriek úspešnej extirpácii celého nádoru, došlo po operácii k rozvoju závažného srdcového zlyhávania, následne multiorgánovému zlyhávania a exitu pacienta. Je otázne, či by pacient pri včasnejšom záchyťte nádoru mal lepšiu prognózu. Podľa konzultácie s patológom predpokladáme, že u nášho pacienta mohlo ísť zrejme o metastázu tumoru, ktorého primárne ložisko bolo na pravej hornej končatine (pacient bol po amputácii pravej hornej končatiny pre synoviálny sarkóm v roku 2016). Na základe našej hypotézy sme vyhľadali pôvodný patologický náález doplnili sme vyšetrenie myogeninu, čo je špecifická a senzitivná protilátka pre rabdomyosarkóm. Táto vyšla pozitívna. Ide teda s najväčšou pravdepodobnosťou o identické tumory.

Záver

Aj keď je embryonálny rabdomyosarkóm v dospelosti veľmi raritný kazuistika dokumentuje, že treba na túto diagnózu v klinickej praxi myslieť. U týchto pacientov platí, že jedine dobrá multidisciplinárna spolupráca nás môže priviesť k správnej diagnóze. Kľúčovú úlohu tu zohráva najmä skúsený patológ, ktorý pri využití najmodernejšej histomorfologickej, imunohistochemickej a molekulovo-genetickej diagnostiky dokáže presne stanoviť diagnózu. Toto je kľúčové v následnom manežmente onkologickej liečby týchto pacientov.

LITERATÚRA

1. Ahmet Dirican, et al. Cardiac rhabdomyosarcoma of the left atrium, Contemp. Oncol. 2014; 18(1): 73–75
2. Filippo Castorino et al. Primary Cardiac rhabdomyosarcoma of the left atrium, Tex. Heart Inst. J. 2000; 27: 206–208.
3. Chlumský J, et al. Cardiac rhabdomyosarcoma, Exp. Clin. Cardiol. 2001; 6(2): 114–117.
4. Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martínek-García C, Sánchez de Toledo J, Steliarova-Foucher E. Childhood soft tissue

- sarcoma incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated childhood cancer information system project. European J Cancer 2006; 42: 2136–2149.
5. Williams BA, Williams KM, Doyle J, Stephens D, Greenberg M, Malkin D, Pappo AS. Metastatic Rhabdomyosarcoma: A retrospective review of patients treated at the Hospital for sick children between 1989 and 1999. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2004; 26(4): 243–247.

6. Parham DM, Ellison AD. Rhabdomyosarcoma in adults and children. An update. Arch Pathol Lab Med. 2006; 130: 1454–1456.
7. Meza JL, Anderson J, Pappo AS, Mayer WH. Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2006; 24(24): 3844–3851.