

Strokovni prispevek/Professional article

PRIMARNI FIBROSARKOM SRCA

PRIMARY FIBROSARCOMA OF THE HEART

Josip Sabolič¹, Matjaz Klemenc², Velimir Košuljandič¹

¹ Patomorfološki oddelek, Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, 5000 Nova Gorica

² Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, 5000 Nova Gorica

Prispelo 2001-03-27, sprejeto 2001-07-16; ZDRAV VESTN 2001; 70: 643–6

Ključne besede: srčni tumorji; primarni fibrosarkom srca

Key words: heart tumors; primary fibrosarcoma of the heart

Izvleček – Izhodišča. Primarni tumorji srca so izrazito redki, ocenjena incidenca v različnih serijah avtopsij se giblje med 0,0017 in 0,23%. Približno 30% teh tumorjev je malignih, med njimi so najpogostejši sarkomi. Bolniki največkrat pridejo k zdravniku zaradi znakov srčnega popuščanja, bolečin v prsnem košu, kašlja, slabega počutja. Ultrazvočna preiskava srca je osnovna diagnostična metoda, dopolnjujejo jo računalniška tomografija, magnetna resonanca in invazivne preiskave srca. Kirurška odstranitev tumorja predstavlja temelj zdravljenja. Preživetje po odkritju primarnega malignega tumorja srca je razmeroma kratko, po delni resekciji primarnega sarkoma srca do 6 mesecev.

Abstract – Background. Primary tumors of the heart are rare, with an incidence between 0.0017 and 0.27% in reported or collected autopsy series. Near 30% of primary tumors are malignant, among them sarcomas are most frequent. Clinical symptoms are nonspecific: signs of congestive heart failure, chest pain, cough, weakness. Echocardiography is still cornerstone of noninvasive detection of cardiac tumors; other diagnostic techniques are computerized axial tomography and nuclear magnetic resonance. Surgical resection of tumor is the most important way of the treatment of primary malignant cardiac tumors.

Zaključki. V prispevku avtorji opisujejo primer 55-letnega bolnika, pri katerem je bil z ultrazvočno preiskavo ugotovljen tumor v steni levega preddvora, kasneje natančneje opisan s pomočjo računalniške tomografije in magnetne resonance. Zaradi obsežnosti tumorja in zajetja venčnih arterij operativni poseg ni bil možen, kasneje je obdukcija pokazala, da je v opisanem primeru šlo za primarni fibrosarkom srca.

Conclusions. In this case report authors describe a 55 years old man with echocardiographically diagnosed cardiac tumor. Later, tumor was more precisely assessed by computerized tomography and nuclear magnetic resonance. Because of progression of the tumor and involvement of coronary vessels, the tumor was not suitable for surgical resection. At autopsy, a primary fibrosarcoma of the heart was confirmed.

Uvod

Primarni tumorji srca in osrčnika so izjemno redki. Večinoma se odkrijejo med obdukcijo. Njihova pogostnost na obdukcijah je med 0,001% in 0,23% (1). Sekundarni ali metastatski tumorji so približno 50-krat pogostejši (3).

Čeprav je primarni tumor srca opisal Colombo že 1559. leta pri obdukciji kardinala Gambreje, je prvi natančnejši klinični opis podal Barnes 1934. leta. Mahaim leta 1945 in Prichard sta leta 1951 opisala morfološke in patogenetske značilnosti primarnih tumorjev srca (4).

V literaturi so tumorji srca in osrčnika opisani kot posamezni primeri ali pa kot rezultat preiskave večjega števila operativnih posegov oz. kot analiza velikega števila obdukcij v daljšem obdobju (1, 2, 5, 6–15).

Zaradi možnosti kirurškega zdravljenja bolezni je zelo pomembno zgodnje prepoznavanje in potrditev kliničnih (večkrat povsem nespecifičnih) simptomov, histološka opredelitev tumorja in poznavanje biološkega obnašanja tumorja.

Med primarnimi tumorji srca in osrčnika so pogostejši benigni, okrog 70%, ostalo so maligni, večinoma sarkomi. Med benignimi tumorji je najpogostejši miksom, ki je nasploh najpogostejši tumor srca in osrčnika. Pri otrocih so primarni maligni tumorji srca in osrčnika še nekoliko redkejši (1). Morfološko so primarni maligni tumorji srca in osrčnika lokalno agre-

sivni, vraščajo v eno ali več srčnih in obsrčnih votlin. Lahko se širijo v sosednje organe in prostore. Lahko rastejo izključno v srčne votline ali vraščajo v srčno mišico. Od načina rasti je vsaj delno odvisna tudi klinična slika in izbira diagnostičnih in terapevtskih postopkov (9–11).

Najpogostejša histološka tipa sarkomov srca sta angiosarkom in rabdomiosarkom. Fibrosarkom srca, ki je tudi predmet našega prikaza, je redek, tj. okrog 3% vseh malignih tumorjev srca (1, 10, 16). Fibrosarkom povzroča različne klinične simptome, ki se lahko tolmačijo kot posledica drugih pogostejših kardiovaskularnih bolezni. Zato je zgodnje diagnosticiranje fibrosarkoma, podobno kot tudi drugih primarnih sarkomov srca, težko.

Prikaz primera

55-letni bolnik je bil v začetku februarja 1995 sprejet na kardiološki oddelek zaradi nekajdnevnega slabega počutja, neznačilne bolečine za prsnico in v vratu, še posebej ob naporu. Do sedaj podobnih težav ni imel, pred leti so mu odstranili slepič zaradi vnetja in žolčnik zaradi žolčnih kamnov. Ob sprejemu je bil bolnik tahiaritmičen do 150/min, RR 140/90, afebrilen. Vratne vene so bile normalno polnjene, pri avskultaciji pljuč ni bilo slišati pokov in piskov. Prvi in drugi srčni ton sta bila slabše



Sl. 1. Rentgenogram prsnih organov.
Fig. 1. Chest x-ray.

slišna. Rentgenski posnetek prsnih organov je pokazal povečano srce, predvsem senco levega preddvora (sl. 1).

V EKG posnetku smo opazili migetanje preddvorov s hitrim odgovorom prekatov in izrazito nizke amplitude kompleksov QRS v standardnih odvodih, med laboratorijskimi preiskavami pa blago levkocitozo, zmerno zvišano hitrost sedimentacije eritrocitov, raven jetrnih encimov, elektrolitov in dušičnih retentov so bili v mejah normale, prav tako tudi koncentracije ščitničnih hormonov in TSH.

Ultrazvočna preiskava srca je pokazala v parasternalni projekciji dolge osi znake prisotnosti tekočine pod zadnjo steno levega prekata in za levim preddvorom, v apikalni projekciji štirih votlin pa enake spremembe ob lateralni steni levega prekata in ob levem preddvoru. Perikardialni izliv je meril med 2,5 in 3,5 cm. Pri punkciji izliva smo dobili hemoragično tekočino. Zaradi premajhnega volumna punktata biokemične in bakteriološke preiskave niso bile opravljene. Po 18-dnevni hospitalizaciji je bil bolnik v izboljšanjem stanju odpuščen domov z diagnozo: perikardialni izliv, sum na perikarditis.

Po približno mescu dni smo bolnika zaradi dispneje, utrujenosti in tiščanja v prsih ponovno sprejeli na kardiološki oddelek. Ultrazvočna preiskava srca je ponovno pokazala tekočino v perikardialnem prostoru, predvsem za zadnjo steno levega prekata. Zaradi natančnejše ocene izliva smo opravili pri bolniku računalniško tomografijo prsnega koša. Preiskava je pokazala povečan levi preddvor brez prisotnosti proste tekočine v plevralnem in perikardialnem prostoru. Na podlagi Mantouxovega testa smo uvedli zdravljenje s tuberkulostatiki.

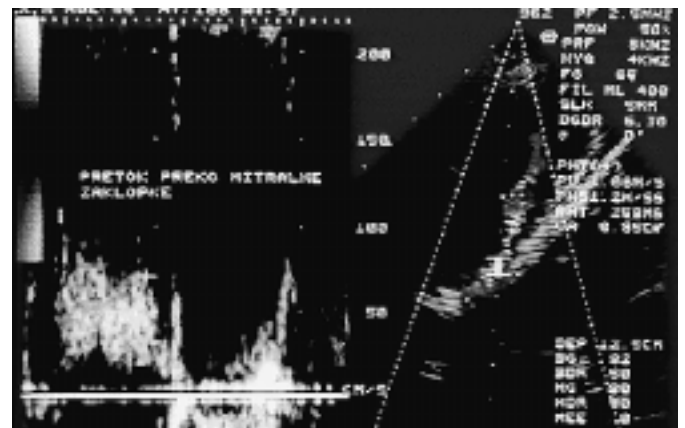
Sredi maja 1995 smo bolnika zaradi dispneje, palpacij, splošnega slabega počutja hospitalizirali. Ultrazvočna preiskava srca je pokazala v parasternalni projekciji dolge osi nepravilno gibanje bazalnega in srednjega dela zadnje stene levega prekata, pod steno pa večjo tvorbo gostote jetrnega parenhima (sl. 2). Tudi ob stranski steni levega prekata smo opazili tvorbo, ki je ovirala pravilno premikanje stene in zaradi posrednega pritiska na mitralno zaklopko povzročala stenozo in insuficienco omenjene zaklopke (sl. 3).

V juniju istega leta je bil bolnik po dogovoru sprejet na klinični oddelek za kardiologijo KC v Ljubljani. CT prsnega koša



Sl. 2. Ultrazvočni prikaz tvorbe ob levem preddvoru in prekату (parasternalna projekcija dolge osi).

Fig. 2. Echocardiographic presentation of tumor under left atrium and ventricle (long axis view).



Sl. 3. Prikaz pretoka skozi mitralno zaklopko (projekcija štirih votlin).

Fig. 3. Blood flow trough mitral valve (four chamber view).

pokazal povečan levi preddvor in ob njem tumorsko maso neenakomerne gostote (sl. 4).

Podoben rezultat je dala tudi magnetna resonanca prsnega koša - na posnetkih se je jasno prikazala tumorska masa, ki se je vraščala v levi preddvor ter v del levega prekata. S pomočjo biopsije je bil ugotovljen vretenasto-celični tumor mehkih tkiv, podoben malignemu hemangiopericitomu. Kontrastna angiografija venčnih arterij je prikazala nenormalen arterijski pletež, ki je izhajal iz leve cirkumfleksne arterije ter se širil proti levemu preddvoru, podoben pletež je izhajal tudi iz desne koronarne arterije. Zaradi napredovelega procesa operacija ni prišla v poštev, prav tako ne zdravljenje s citostatiki in obsevanje.

Bolnik je devet mesecev po prvi hospitalizaciji umrl. Zaradi še vedno nepojasnjene vrste tumorja smo se odločili za obdukcijo.

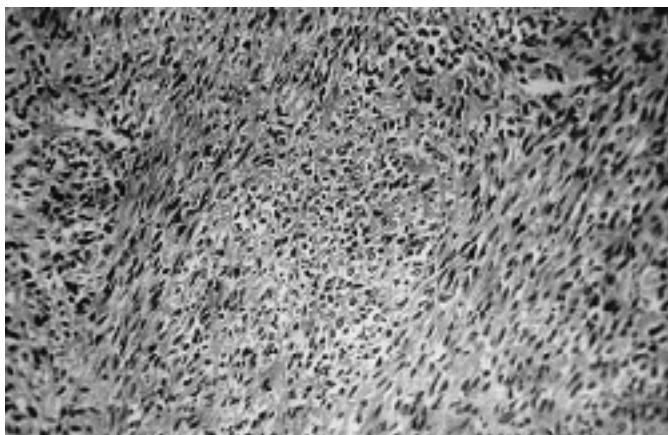
Med zunanjim pregledom telesa smo ugotovili srednje močan ikterus, na obdukciji pa je bil izražen tudi desnostranski



Sl. 4. CT prsnega koša.
Fig. 4. CT of thorax.

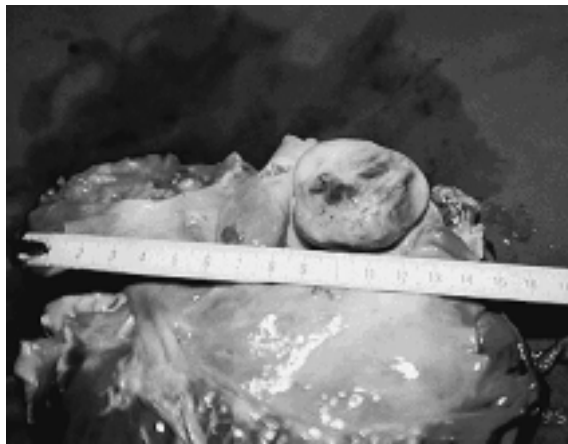
hidrotoraks, v čigar eksudatu je bilo nekaj fibrina. Na levih pljučih je bila izražena kronična pnevmonija ter nodularna pnevmonija in sveži hemoragični infarkt v desnih pljučih, pljuča sama pa so bila kronično emfizemsko spremenjena.

Po odpiranju perikarda se je prikazal tumor, ki je bil kot nodus polkroglaste oblike in nekoliko sploščen, sivo rumenkaste barve, rahlo krvavo prežet, premera do 42 mm in višine okoli 16 mm, rasel na površju levega preddvora. Na bazi tvorbe oz. na mestu vraščanja v votlino levega preddvora je bil nekoliko ožji, intraatrialni del pa je bil podoben slabo premakljivemu polipu na povsem kratkem peclju (sl. 5). Večji del tumorske mase se je nahajal na zadnji površini levega preddvora, kjer se je nadaljeval v obliki vozličaste in deloma tudi ploščate tvorbe, ki se je širila po perikardu in epikardu. Največji tumorski vozle, ki je rasel na osrčniku, je ležal nasproti primarnemu tumorju in je meril do 4 cm v največjem premeru. Proti apeksu srca so bili nodusi na epikardu in perikardu manjši, večinoma 5 do 20 mm v premeru, medtem ko je bil večji del epikarda zadnje površine leve polovice srca (atrija in ventrikla) difuzno preraščen z 1,4 mm debelo tumorsko plast-



Sl. 6. Tumorsko tkivo, v katerem so številne vretenaste celice, mestoma se kaže značilni vzorec ribje kosti (angl. »herring-bone«).

Fig. 6. Neoplastic tissue with many spindle cells, arranged in »herring-bone« pattern.



Sl. 5. Makroskopska slika tumorskega vozla v levem atriju velikosti 4 cm.

Fig. 5. Macroscopic picture of tumor in the left atrium (cca 4 cm large).

jo v obliki plošče. Celotna tumorska plošča je bila velika 12 × 8 cm. Perikardialni list je bil v celoti rahlo oz. srednje čvrsto priraščen na epikard.

Mikroskopsko je bil tumor zgrajen iz precej uniformnih vretenastih celic, oblikovanih v povesma oz. fascikle, ki so bili prepleteni v ostrih kotih, tako da je histološka slika kazala tipični vzorec ribje kosti (angl. »herring-bone«) (sl. 6). Mitotični indeks tumorskih celic je bil sorazmerno nizek, jedra so bila vretenaste oblike, citoplazma pa dokaj pičla. Anaplazije ali metaplazije nismo ugotovili. Prav tako nismo opazili zasevkov v ostalih organih niti prisotnosti tumorskih celic pri histoloških pregledih ostalih tkiv.

Imunohistokemijske preiskave so potrdile domnevo, da gre za fibrosarkom.

Razpravljanje

Primarni tumorji srca in osrčnika so izrazito redki. Približno 30% omenjenih tumorjev je malignih, med njimi so najpogostejši sarkomi. Primarni fibrosarkom srca je še posebno redek. MacAllister (1) je opazil v seriji 117 primarnih malignih tumorjev pri odraslih 13 fibrosarkomov (tj. 11%). Burke s sodelavci (5) je med 75 primarnimi sarkomi srca ugotovil 6 fibrosarkomov. Goldberg deli primarne srčne tumorje glede na lokalizacijo in histologijo na perikardialne (benigni in maligni), intrakavitarne (pretežno benigni) in muralne (benigni in maligni) (18).

Bolniki največkrat pridejo k zdravniku zaradi znakov zastojnega srčnega popuščanja, šuma zaradi stenoze mitralne zaklopke, bolečine v prsnem košu, suma na srčnomišični infarkt (8), dispneje, kašlja, splošne oslabelosti (2), palpitacij, febrilnega stanja in bolečin v mišicah (9). V našem primeru je bolnik prišel na pregled v specialistično internistično ambulanto zaradi neznačilnih bolečin za prsnico in v vratu ter nekajdnevnega slabega počutja.

Ultrazvočna preiskava srca predstavlja temeljno diagnostično preiskavo. S pomočjo ehokardiograma dobimo podatke o lokalizaciji, velikosti, gibljivosti tumorja (19–21). Pri našem bolniku smo najprej opazili perikardni izliv, kasneje pa tudi tumorsko tvorbo, ki je zajemala steno levega preddvora in prekata. Pomembne informacije dobimo tudi s pomočjo računalniške tomografije (22–24) in magnetne resonance (25).

Anatomska lokalizacija tumorja v srcu, velikost, preraščanje srčnih votlin s tumorskim tkivom in posledično oviranje pretoka krvi pomembno vplivajo na potek bolezni in pojavljanje

simptomov. Knobel (2) meni, da so za pojavljanje simptomov predvsem pomembni sekrečnijski produkti tumorja s sistemskimi in pljučnimi embolizmi. Sam histološki tip tumorja ima na potek bolezni manjši vpliv (1, 5, 8).

Primarni sarkomi srca in osrčnika se pojavljajo najpogosteje med 3. in 5. dekada, ne glede na spol (1, 2, 10). Naš bolnik je imel 55 let. V literaturi so navedene različne lokalizacije tumorjev. MacAllister v svojem pregledu ni opazil, da bi se tumorji pogosteje pojavljali v levem oz. desnem prekatu ali preddvoru. Ghea in sodelavci navajajo v svojem pregledu pogostejšo lokalizacijo sarkomov v desnem prekatu in preddvoru, medtem ko so fibrome pogosteje opazili v področju levega preddvora in prekata (26). V našem prikazu primera je bil tumor v levem preddvoru. Metastaz nismo ugotovili. Knobel opisuje metastaze fibrosarkoma srca v perikardu, ščitnici in ledvicah (2). Tumor je vraščal v osrčnik in pri tem povzročal vtočne motnje na ravni levega preddvora in prekata (sl. 3). Zaklopke niso bile zajete, kar se sicer pogosto navaja v literaturi (1, 2, 9, 10).

Makroskopske, mikroskopske in ultrastrukturne spremembe, ki nakazujejo malignost primarnih sarkomov srca, pomembno olajšajo prepoznavanje bolezni in kasneje tudi zdravljenje (13). Kirurška odstranitev tumorja predstavlja še vedno osnovni način zdravljenja. Če je tumor omejen na prosto steno preddvora, preddvorni pretin, manjši del prekata ali pa zaklopke, pride v poštev popolna resekcija. Putman in sodelavci navajajo, da tudi nepopolna odstranitev tumorja podaljša čas preživetja brez simptomov (9). Preživetje po odkritem primarnem malignem tumorju srca je razmeroma kratko. Dapper in sodelavci navajajo pri svojih bolnikih po delni resekciji malignega tumorja preživetje, krajše od 48 mesecev (8), Knobel in sodelavci pa pri bolnikih s primarnim sarkomom srca približno 6 mesecev. Burke in sodelavci so opazili, da starost, spol, diferenciacija rašče in histološki tip tumorja ne vplivajo na prognozo. Preživetje pri njihovih bolnikih je bilo odvisno le od mitotične aktivnosti malignih celic in zdravljenja (5).

Pri našem bolniku operativni poseg ni bil mogoč zaradi dokaj napredovelega procesa, ki je poleg stene levega preddvora in prekata zajel tudi venčne arterije.

Literatura

1. MacAllister HA Jr. Primary tumors of heart and pericardium. *Pathol Ann* 1979; 2: 325-55.

2. Knobel B, Rosman P, Kishon Y, Husar M. Intracardiac primary sarcoma. Case report and literature review. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1992; 40: 227-30.

3. Chomette G, Auriol M, Cabrol C, Tranbaloc P. Les tumeurs malignes primitives du coeur. *Ann Med Interne* 1985; 136: 301-5.

4. Scheld HH, Hehrlein FW, Kracht J, Fraedrich G. Primare Herztumoren. *Med Welt* 1982; 136: 709-17.

5. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 1992; 69: 387-95.

6. Tazelaar HD, Locke TJ, McGregor CGA. Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 957-65.

7. Poole GV Jr., Breyer RH, Holliday R et al. Tumors of the heart: surgical considerations. *J Cardiovasc Surg* 1984; 25: 5-11.

8. Dapper F, Gorchach G, Hoffmann C, Fitz H, Marck P, Scheld HH. Primary cardiac tumors - Clinical experiences and late results in 48 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36: 80-5.

9. Putnam JB Jr., Sweeney MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA. Primary cardiac sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 906-10.

10. Grande AM, Ragni T, Viganò M. Primary cardiac tumors. A clinical experience of 12 years. *Tex Heart Inst J* 1993; 20: 223-30.

11. Basso C, Stefani A, Calabrese F, Fasoli G, Valente M. Primary right atrial fibrosarcoma. Diagnosed by endocardial biopsy. *Am Heart J* 1996; 131: 399-402.

12. Baldelli P, De Angeli D, Dolara A, Magi Diligenti L, Marchi F, Salvatore L. Primary fibrosarcoma of the heart. *Chest* 1972; 62: 234-6.

13. Klima T, Milam JD, Bossart MI, Cooley DA. Rare primary sarcomas of the heart. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 1155-9.

14. Linder J, Woodard BH. Primary cardiac fibrosarcoma. *South Med J* 1985; 78: 607-8.

15. Boggio RR. Primary fibrosarcoma of the heart. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 533-3.

16. Jyothirmayi R, Jacob R, Nair K, Rajan B. Primary fibrosarcoma of the right ventricle - A case report. *Acta Oncol* 1995; 34: 972-4.

17. Barnes WSF, Craft AW, Hunter AS, Stiller CA. Primary malignant cardiac tumors in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1986; 3: 347-51.

18. Goldberg HP, Steinberg J. Primary tumors of the heart. *Circulation* 1955; 11: 963-3.

19. Ezekowitz MD, Smith EO, Rankin R, Harrison LH, Crous HF. Left atrial mass: diagnostic value of transesofagus 2-dimensional echocardiography and indium-111 platelet scintigraphy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1563-4.

20. Green SE, Joynt LE, Fitzgerald PJ et al. In vivo ultrasonic tissue characterization of human intracardiac masses. *Am J Cardiol* 1983; 51: 231-6.

21. Miller H, Keren G, Shapira I et al. Primary angiosarcoma of the heart detected by two-dimensional echocardiography. *Isr J Med Sci* 1986; 22: 900-2.

22. Goodwin JD, Axel L, Adams JR et al. Computed tomography: a new method for diagnosing tumor of the heart. *Circulation* 1981; 63: 448-51.

23. Gross BH, Glazer GM, Francis IR. CT of intracardiac and intrapericardial masses. *Am J Radiol* 1983; 51: 903-7.

24. Steiner RE. Radiologic aspects of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 1968; 21: 344-56.

25. Reinmuller R, Tiling R. MR and CT for detection of cardiac tumors. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1990; 38: Suppl II: 168-72.

26. Geha A, Weidman WH, Soule EH et al. Intramural ventricular cardiac fibroma. Successful removal in two cases and review of the literature. *Circulation* 1967; 36: 427-7.