

# A vena cava inferior leiomyosarcomája

Pinczés István, Kovács Attila, Kardos Magdolna, Gara Ákos,  
Győry Gabriella, Szalay Ferenc, Speer Gábor

**BEVEZETÉS** – A nagyerek primer daganatai irodalmi ritkaságnak számítanak. A tumor leggyakoribb kiindulási helye a vena cava inferior. A prognózis általában igen rossz, mert az intimalis indulású sarcomák korán áttétet adnak, a muralis eredetű tumorok pedig jellegtelen tüneteikkel sokáig rejtve maradhatnak. A rossz prognózishoz hozzájárul, hogy ritkaságuk miatt kevésbé ismert neoplasiákról van szó.

**ESETISMERTETÉS** – Egy 77 éves nőbetegét vizsgáltunk alsó végtagi oedema fokozódása miatt. Ennek hátterében a vizsgálatok során a vena cava inferiort teljes hosszában kitöltő tumor-thrombust derítettünk ki. A folyamat előrehaladottsága miatt műtét már nem jöhetett szóba. A kórlefolyás során Budd–Chiari-szindróma alakult ki, és a beteg végül mélyülő májkómában hunyt el. A kórkép hátterében érbe törő, extravascularis tumorra gondoltunk. A boncolás primer, érből kiinduló daganatot igazolt, ami a szövettani vizsgálattal leiomyosarcomának bizonyult.

**KÖVETKEZTETÉS** – Az alattomosan nöövő, eredetű muralis sarcomák felismeréséhez ma már a diagnosztika teljes fegyvertára adott. Fontos, hogy idejében gondoljunk e ritka betegség lehetőségére is, mivel csak ez teszi lehetővé, hogy a beteg időben részesüljön a túlélést meghosszabbítani egyedül képes sebészeti kezelésben. Irodalmi ritkaságnak számító esetünk bemutatásával ehhez szeretnénk hozzájárulni.

## LEIOMYOSARCOMA OF THE INFERIOR VENA CAVA: CASE REPORT

**INTRODUCTION** – Primary neoplasm of the great blood vessels is rarely reported. The tumour most commonly presents in the inferior vena cava. In general, the prognosis is very poor, since intimal sarcomas metastasise early, and mural sarcomas grow silently and remain hidden for a long time. Also, because this type of tumour is so uncommon, it is often not considered for diagnosis.

**CASE REPORT** – We report on the case of a 77-year-old woman with progressive symmetric oedema of the lower limbs. The investigations revealed a tumour thrombus that obliterated the inferior vena cava in its entire length. No surgery was possible because of the advanced stage of the disease. Later, Budd–Chiari syndrome developed and the patient died of progressive hepatic failure. The tumour was initially thought to be that of extravascular origin breaking into the vein. However, autopsy revealed a primary tumour of vascular origin, which histologically proved to be a leiomyosarcoma.

**CONCLUSION** – Today, the recognition of the insidiously growing vascular mural sarcomas is assisted by an entire diagnostic arsenal. It is important, however, that the possibility of this rare disease is considered in time to permit surgical removal, the only treatment that can prolong survival. The authors would like to contribute to this by presenting this rare clinical case.

**leiomyosarcoma, vena cava inferior,  
Budd–Chiari-szindróma**

**leiomyosarcoma, inferior vena cava,  
Budd–Chiari syndrome**

dr. Pinczés István (levelező szerző/correspondent), dr. Gara Ákos, dr. Győry Gabriella,  
dr. Szalay Ferenc, dr. Speer Gábor: Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika/  
Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine;  
H-1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A. E-mail: p.isti@freemail.hu  
dr. Kovács Attila, dr. Kardos Magdolna: Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet/  
Semmelweis University, 2nd Department of Pathology; Budapest

Érkezett: 2007. szeptember 3. Elfogadva: 2007. október 30.

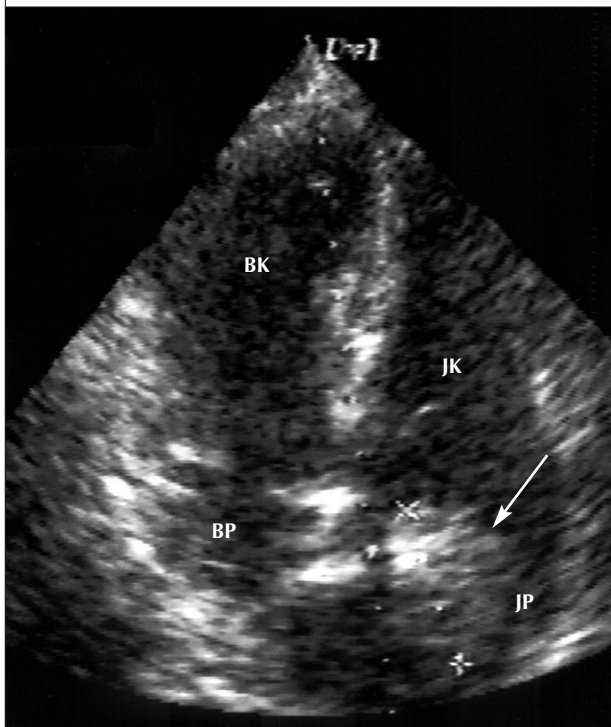
**A** nagyerek primer malignus tumorai irodalmi ritkaságnak számítanak. Ezen daganatok leggyakoribb kiindulási helye a vena cava inferior, majd az arteria pulmonalis, illetve az aorta thoracica következik a gyakorisági sorrendben. A tumor viselkedése nagyban függ attól, hogy az érfal melyik rétegéből indul. Az intimalis sarcomák rosszabb prognózisúak, lokalizációjukból kifolyólag igen korán adnak metasztázist. A muralis sarcomák esetében a túlélés hosszabb (1), azonban ezek a daganatok alattomban, hosszú ideig tünetmentesen nőnek, így sokszor a diagnózis időpontjában a gyógyulásra már alig van esély. Nyilvánvaló, hogy a korai felismerés igen nagy jelentőségű. Cikkünkben egy eset bemutatása kapcsán a muralis eredetű érsarcomával foglalkozunk részletesen, azzal a szándékkal, hogy felhívjuk a figyelmet erre a ritka neoplasiára.

## Esetismertetés

A 77 éves nőbeteget gyengeség, nem szűnő deréktáji fájdalom, alsó végtagi oedema és annak gyors fokozódása miatt vettük fel klinikánkra. A kórelőzményben krónikus szívelégtelenség, több alkalommal veseköveség és következményes húgyúti infekciók szerepeltek. Deréktáji fájdalma miatt néhány hónappal korábban vizsgálták, akkor ismét húgyúti fertőzést vélelmeztek, de a beteg panaszai antibiotikum-kezelés mellett csak részben csökkentek. Az anamnézis és a fizikális

### 1. ÁBRA

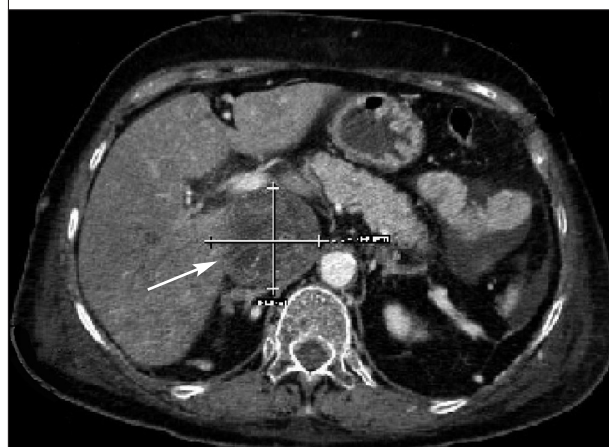
*Szív-ultrahangvizsgálat. A felvételen jól látható a jobb pitvarban lévő thrombus (nyíl)*



*BP: bal pitvar, JP: jobb pitvar, BK: bal kamra, JK: jobb kamra*

### 2. ÁBRA

*Hasi CT-vizsgálat. A vena cava inferior jelentősen kiszélesedett, a lumenét kitöltő massa (nyíl) a kontrasztanyagot mérsékelten, inhomogéneen halmozza*



vizsgálat alapján a már ismert veseérintettség és a congestív szívelégtelenség progressziója merült fel. A laboratóriumi vizsgálat magas D-dimer-értéket, emelkedett transzaminázértékeket, valamint a máj szintetikus kapacitásának mérsékelt fokú csökkenését mutatott. A fokozódó, kétoldali alsó végtagi oedema miatt szív-ultrahangvizsgálatot végeztünk. A vizsgálat jó szisztolés balkamra-funkció mellett (az ejekciós frakció 55%-nak, az E/A érték pedig 50/90-nek bizonyult) a jobb pitvarban egy körülbelül 35 mm átmérőjű, thrombusnak vélelmezett terimét mutatott ki (1. ábra). A klinikum, a jobb pitvari thrombus és a kóros laboratóriumi értékek (emelkedett transzaminázok) alapján a vena cava inferiort és a májat involváló hasi tumor lehetősége merült fel. A hasi ultrahangvizsgálat a vena cavát teljes egészében kitöltő terimét mutatott, a nagyérben nem lehetett áramlást kimutatni. A hasi CT-vizsgálat az eddigieket megerősítve a nagyeret teljes hosszában kitöltő, a kontrasztanyagot mérsékelten, inhomogéneen halmozó – vascularisált – masszát derített fel, amely a jobb pitvarba is benövő tumorthrombusnak imponált (2. ábra). Kiindulási helyet, primer daganatot nem lehetett megállapítani.

Érsebészeti konzílium történt. A folyamat kiterjedtségére és a beteg rossz általános állapotára való tekintettel műtét nem jöhetett szóba, ezért az addigi konzervatív kezelést – terápiás dóziszú, kis molekulásúlyú heparin adását – folytattuk, azzal a céllal, hogy a májvéna teljes thromboticus elzáródását, illetve a pulmonalis emboliát megelőzzük. Az észlelés során a máj működése tovább romlott, az ammóniaszint folyamatosan emelkedett. Logikus feltevés volt, hogy a vena cava inferiort kitöltő thrombus az antikoaguláns kezelés ellenére progrediált, a folyamat a vena hepaticákra is ráterjedve Budd–Chiari-szindrómát okozott. A májfunkció további romlása miatt hepaticus encephalopathia tünetei jelentkeztek, és végül a beteg, az észlelés 30. napján májkómában elhunyt.

A boncolás során a nagyfokban kitágult vena cava inferiorban a lument hosszában teljesen kitöltő, egyne-

mű, puha, zsírszerű konzisztenciájú, sárgásbarna szövetet lehetett látni, a metszapon kisebb necrosisokkal (3. ábra). A szövetszaporulat a véna falától tompán leválasztható volt, kivéve egy ponton, a véna oszlása felett 3 cm-nél, ahol diónyi, az érfallal összefüggő tumor látszott, amely valószínűleg a folyamat kiindulási helye volt. A tumor betejedt a jobb pitvarba, a vena cava alsó ágaiba viszont nem. Éren kívüli lokalizációban nem találtunk tumort. A hepaticus vénák nagy részét thrombus töltötte ki.

A szövettani vizsgálat során a vena cava inferior mediájával összefüggésben álló, a lument kitöltő tumor metszetein atípusos, orsó jellegű sejtekből felépülő tumorszövet volt látható. A daganat kifejezetten sejtűs, helyenként necroticus területeket tartalmazott. Nagy számban fordultak elő bizarr megjelenésű tumoróriássejt-alakok (4. ábra). A mitotikus aktivitás emelkedett (6/10 HPF, high power field) volt. Extravasculárisan tumoros infiltráció nem volt megfigyelhető.

Immunhisztológiai vizsgálatot végeztünk a tumor természetének pontosabb behatárolására. Az endothelmarker – CD31 – negatív lett, míg a simaizom-eredetre utaló markerek – caldesmon, desmin, calponin, simaizomaktin – pozitivitást mutattak. A végső diagnózis tehát a vena cava inferior primer leiomyosarcomája, amely a később ismertetendő osztályozás alapján a lument teljesen elzáró, legrosszabb prognózisú, igen ritka, a vena cava mindhárom szegmensét érintő, Budd–Chiari-szindrómát okozó altípusnak bizonyult.

## Megbeszélés

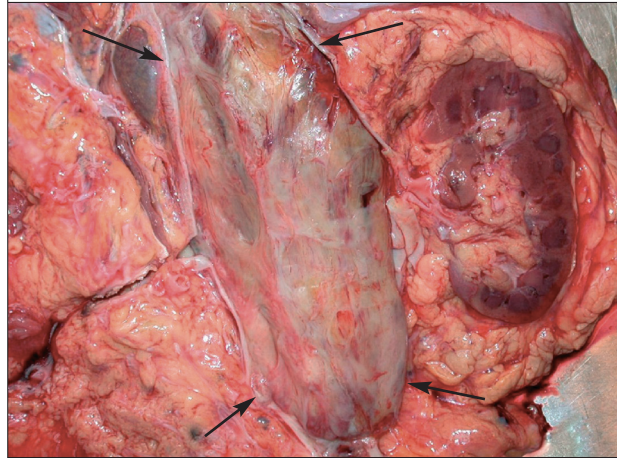
A vena cava inferior primer leiomyosarcomája igen ritka daganat, az irodalomban mindössze néhány száz esetet említenek azóta, hogy *Perl* 1871-ben elsőként leírta a kórképet. Azóta mindent, amit az ilyen daganatokról tudunk, nagyrészt egyedi esetismertetésekből és rövid szériák elemzéséből tudjuk, így az összes esetbemutatásnak nagy jelentősége van.

A vena cava leiomyosarcomája az esetek körülbelül háromnegyedében nőket érint, leginkább 50–60 év körülieket, de a szórás meglehetősen nagy (2). A tünetek legtöbbször lassan, alattomban jelentkeznek, a diagnózis időpontjában sokszor már több hónapja fennállnak. Leggyakrabban hasi és háti fájdalom, Budd–Chiari-szindróma, illetve mélyvénás thrombosis jelentkezik első tünetként (2).

A tumor (egyik) elterjedt osztályozása azon alapszik, hogy a daganat a vena cava melyik szegmensét érinti (3). E szerint beszélhetünk a felső szegmenst (májvénák és suprahepaticus régió), a középső szegmenst (a májvénák alatt, a vesevénákkal bezárólag) és az alsó szegmenst (a vesevénák alatt) érintő tumorról. A felosztásnak nemcsak didaktikai, de prognosztikus és terápiás értéke is van. A már említett tünetek szegmensspecifikusan jelentkeznek, így az alsó szegmens érintettségénél krónikus hasi (főleg jobb oldali, alhasi)

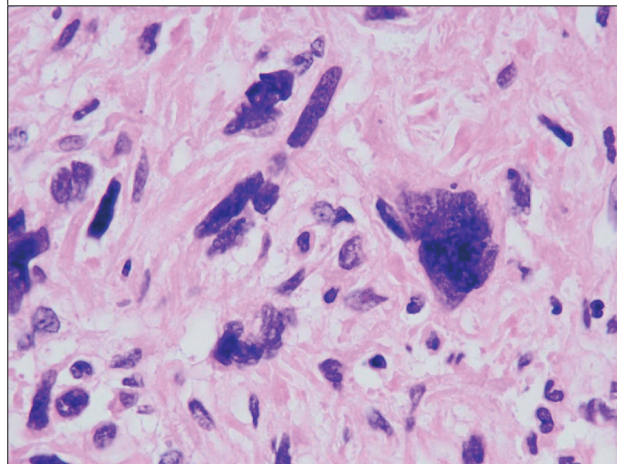
### 3. ÁBRA

*Makroszkópos kép a daganatról. A dilatált vena cava inferior teljesen kitöltő tumormassza (a nyilak által közrefogott területen)*



### 4. ÁBRA

*Hisztológia, hematoxilin-eozin festés, 1000-szeres nagyítás. A felvételen jól láthatóak a bizarr tumorsejt-alakok*



fájdalom, mindkét alsó végtag oedemája jelentkezik, a középső szegmens érintettsége esetén a has felső részében és a hátban érzett fájdalom, esetleg renovascularis hipertonia lép fel, míg a felső szegmens érintettsége Budd–Chiari-szindrómát okozhat (4, 5).

A daganat kiindulási helye a media vascularis. Kezdetben ebben a rétegben, intramuralisan növekszik a tumor, majd növekedése folytatódhat intra- és extraluminalisan, de – súlyzóalakot öltve – mindkét irányban is. Intraluminalis növekedése esetén mélyvénás thrombosis alakulhat ki. A tumor akár a jobb szívfélbe vagy a hepaticus vénákba is benőhet. Extraluminalis terjedése során a környező szervek kompresszióját okozhatja. A növekedés legtöbbször expanszív jellegű, a lokális invázió ritka, de infiltratív propagáció is ismert (2).

A tumor makroszkóposan általában szolid, szürkésfehér, multilobularis megjelenésű, necroticus és hemorrhagiás területekkel tarkított. Szövettanilag nyalábokba

rendezett, orsó jellegű sejtek alkotják, a sejtmagok megnyúltak, tompa végűek és centrálisan helyezkednek el. Immunhisztológiailag pozitív markerek segítségével az intimalis sarcomáktól való differenciálás lehetséges. Standardizált hisztológiai súlyossági fokozatbeosztás nincsen, de egyes szerzők szerint 10 mitózis/10 HPF (nagy nagyítású látótér) felett magas, 5–9 mitózis/10 HPF esetén közepes, míg 1–4 mitózis/10 HPF esetén alacsony aktivitású sarcomáról beszélhetünk (2).

**A muralis sarcomák alattomban, hosszú ideig tünetmentesen nőnek.**

A betegség gyógyításának egyetlen lehetséges módja az időben végzett érsebészeti műtét. Siker akkor várható, ha a tumor a vena cava szegmenssel együtt lokálisan eltávolítható. A beavatkozás akkor lehet kuratív, ha a kímélettel terime széle szövettanilag is tumormentes (6). Az adjuváns és neoadjuváns kemo- és radioterápia helye nem tisztázott, főleg a palliatív kezelésben lehet szerepe (7).

Egy nagy esetszámú (n=211) tanulmányban a műtét utáni, átlagosan 12 hónapos követési idő alatt 11%-ban észleltek lokális recidívát, az áttétes esetek aránya ennél gyakoribb volt (2). A felmérések alapján metasztázis az esetek közel felében jelentkezik, leggyakrabban a májban és a tüdőben (2, 5).

**A betegség gyógyításának egyetlen lehetséges módja az időben végzett érsebészeti műtét.**

Az összefoglaló elemzésekből kitűnik, hogy a középső szegmenst érintő tumorok a legjobb prognózisúak, míg a legrosszabb prognózisúak a felső szegmenst (is) involváló tumorok. Egy összefoglaló tanulmány azt mutatta, hogy minden, a felső szegmenst érintő tumor egy éven belül a beteg halálát okozta (2). Relatív kedvező prognosztikai

faktor a makacs hasi fájdalom, amivel a beteg hamarabb fordul orvoshoz, és emiatt nagyobb az esélye a sikeres műtétre. Igen rossz prognózisra utal viszont a Budd–Chiari-szindróma és a már említett felső szegmens érintettsége. Műtéti szempontból ez a lokalizáció a legkedvezőtlenebb, de szerencsére a legkritikább is (5). A nem, a kor, a daganat mérete és a terjedés módja (intra-, illetve extraluminális) alig befolyásolja a prognózist (2). A fokozat prognosztikai értéke is vitatott

(2). A kuratívnak tartott műtét után is csak 50% az öt-éves túlélés. Ha nincs lehetőség a teljes eltávolításra, akkor a túlélés drámaian csökken. Irodalmi adatok szerint ilyenkor már a hároméves túlélés is kivételes (2, 5, 7).

A betegség differenciáldiagnosztikája nehézséget okozhat, amíg fény nem derül a tünetek hátterében rejlő, érben növekvő tumorra. Az intra- és extraluminálisan is terjeszkedő primer vena cava inferior sarcoma elkülönítendő a retroperitonealis leiomyosarcomától (ilyenkor gondolni kell primer vénaeredetre is), az endometrialis stromasarcomától, a sarcomatoid vese-sejtes ráktól és az angiosarcomától (1, 2). A vénába terjedő leiomyomatosis során az uterus leiomyomája nő bele a vena cava inferiorba, akár a jobb pitvarig is terjedve (2). Ha a daganat intravasculárisan helyezkedik el, akkor a képalkotó vizsgálatok segítenek a malignus tumorthrombus és a benignus vena thrombosis elkülönítésében. Ha az ultrahangvizsgálattal (Doppler) az érben növekvő terime vascularisatioja megállapítható, az tumorthrombus mellett szól. A CT- és MR-vizsgálat az intravasculáris tumorszövet kontrasztanyag-halmozásának kimutatásával segíti a diagnózist. Ezekkel, valamint a hisztológiai és immunhisztológiai vizsgálatok segítségével a diagnózis pontosan tisztázható.

Betegünk panaszai hónapok óta fennálltak, a háttérben álló elváltozást a klinikai adatok alapján diagnosztizáltuk. Kezdetben érbe tört, extravasalis tumorra gondoltunk, ami következményes kompresszió és thrombosis útján okozta volna a vénás keringési zavart. A CT-vizsgálat alapján merült fel, hogy az érben lévő eltérés nem thrombus, hanem tumor, mivel kontrasztanyag-halmozást mutatott. A diagnózis felállításakor műtétre nem kerülhetett sor a folyamat kiterjedtsége és a beteg rossz általános állapota miatt. Az érben növekvő daganat primer vascularis eredete csak a boncolás során derült ki.

Összefoglalva: Bemutatott esetünk kapcsán felhívjuk a figyelmet arra, hogy a vena cava inferior leiomyosarcomája lassan és alattomosan nő, a kórtörténetben sokszor hónapokra visszamenően csak jellegtelen tüneteket találunk. Gyógyulást csak a korai felismerését követő sikeres érsebészeti beavatkozás hozhat. A diagnosztikai lehetőségek adottak, csak időben kell gondolni erre a ritka betegségre.

## IRODALOM

1. Székely E, Kulka J, Miklós I, Kaliszky P. Leiomyosarcomas of Great Vessels. *Pathol Oncol Res* 2000;3:233-6.
2. Hilliard NJ, Heslin MJ, Castro CY. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Three case reports and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2005;9:259-66.
3. Ameer S, Butany J, Collins MJ, Nair V, Korosh K, Kandel R, et al. Case report: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:171-3.
4. Kieffer E, Alaoui M, Piette JC, Cacoub P, Chiche L. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Experience in 22 cases. *Ann Surg* 2006;244:289-95.
5. Jenkins S, Marshall GB, Gray R. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *J Can Chir* 2005;48:252-3.
6. Hollenbeck ST, Grobmyer SR, Kent KC, Brennan MF. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava leiomyosarcoma. *J Am Coll Surg* 2003;197:575-9.
7. Abisi S, Morris-Stiff GJ, Scott-Coombes D, Williams IM, Douglas-Jones AG, Puntis MC. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Clinical experience with four cases. *World J Surg Oncol* 2006;4:1