

Een patiënt met vage liesklachten door een leiomyosaroom van de V. cava inferior

S.A.F.Streukens, M.R.M.Scheltinga, J.Ebels, G.van Lijnschoten, R.M.H.Roumen en H.L.M.Pasmans

Een 64-jarige man presenteerde zich op onze liespijnpolikliniek met sinds drie jaar bestaande progressieve pijn in de rechter lies, die uitstraalde naar de rechter flank en de rug. Soms bemerkte hij een veranderd gevoel aan de voorzijde van het rechter bovenbeen. Bij lichamelijk onderzoek werd een ruimte-innemend proces in de onderbuik gepalpeerd. Een CT-scan toonde een retroperitoneale tumor met een diameter van 10 cm, die mogelijk uitging van de V. cava inferior (VCI). De tumor, drukkend op de N. genitofemoralis, werd samen met de rechter nier en de voorzijde van de VCI radicaal verwijderd. De histologische diagnose was 'microscopisch radicaal verwijderd leiomyosaroom'. Op grond van de kliniek, het beeldvormend onderzoek en het pathologisch onderzoek werd de diagnose 'leiomyosaroom van de VCI' gesteld. Deze zeldzame tumor heeft een atypisch klachtenpatroon en vertoont een trage groei, waardoor veelal pas in een late fase een definitieve diagnose gesteld wordt. Vanwege het zeldzame karakter is er weinig bekend over de effectiefste behandeling. De prognose is matig.

Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:2574-9

Het leiomyosaroom van de V. cava inferior (VCI) is een zeldzame maligniteit, die naar verluidt in 1871 voor de eerste maal is beschreven.¹ Sindsdien zijn er wereldwijd ongeveer 200 gevallen gerapporteerd.¹⁻⁵ In de onderstaande casus presenteren wij een patiënt met vage liespijnklachten die bij aanvullende diagnostiek een leiomyosaroom van de VCI bleek te hebben.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 64-jarige man, werd op onze liespijnpolikliniek gezien met sinds 3 jaar bestaande progressieve pijn in de rechter lies, die uitstraalde naar de rechter flank en de onderrug. Het liggen op de linker zij vóór het slapen veroorzaakte een toename van de pijn. Soms leek er ook een veranderd gevoel aan de voorzijde van het rechter bovenbeen te bestaan. Als patiënt enige minuten had gelopen, ontstonden zwakte en een gevoel van stuurloosheid in het rechter been, waarbij hij neigde tot een klapvoet. Deze loopklachten verdwenen meestal na enkele minuten rust. Paracetamol en fysiotherapie hadden geen effect op het klachtenpatroon. De voorgeschiedenis vermeldde 3 jaar eerder een herseninfectie (CVA) met motorische uitval aan de rechter lichaams-

zijde. Patiënt had in het verleden een appendectomie, een vasectomie en twee liesbreukcorrecties rechts ondergaan. De tractusanamnese leverde geen verdere bijzonderheden op.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een vitale man met een hydrocele rechts. Tractie aan de rechter funiculus spermaticus veroorzaakte een herkenbare vage pijn. Rechts kon een pijnpunt geïdentificeerd worden ter hoogte van de funiculus spermaticus nabij een klassiek inguïnaal litteken. Oriënterend arterieel en veneus onderzoek waren niet afwijkend. Het neurologisch beeld toonde hyperreflexie en een pathologische voetzoolreflex van het rechter been. De sensibiliteit van het bovenbeen bleek ongestoord. Na een lidocaïne-injectie ter hoogte van het pijnpunt bij het liesbreuklitteken verdween de pijn volledig gedurende ongeveer één uur.

Op grond van het klinische beeld werd gedacht aan 'entrapment' van de rechter N. genitofemoralis in combinatie met een neurologisch beeld met loopklachten. De geconsulteerde neuroloog stelde een piramidiaal syndroom van het rechter been vast, waarschijnlijk in het kader van het doorgemaakte herseninfectie. De patiënt bleek reeds enkele jaren geleden vanwege dezelfde (loop)klachten bij de neuroloog geweest te zijn, die geconcludeerd had dat er sprake was van een hemibeeld bij ischemische laesies in cerebro. Gezien het uitstralingspatroon van de pijn en het piramidale syndroom werd ook een laagthoracale myelumlaesie overwogen. Een MRI-scan toonde echter geen afwijkend myelum.

Wij zagen de patiënt hierna weer terug op onze liespijnpolikliniek, waar bij nader lichamelijk onderzoek aan de rechter zijde van de onderbuik een diepgelegen grote zwel-

Máxima Medisch Centrum, locatie Veldhoven, Postbus 7777, 5500 MB Veldhoven.

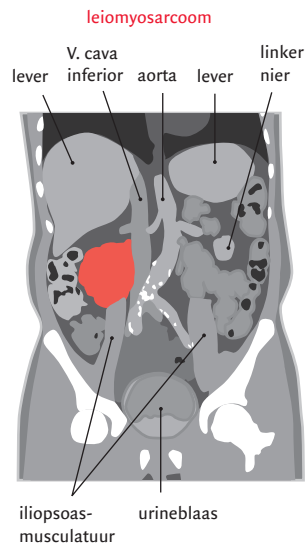
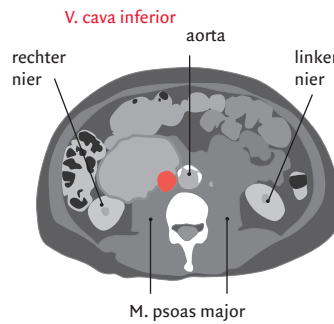
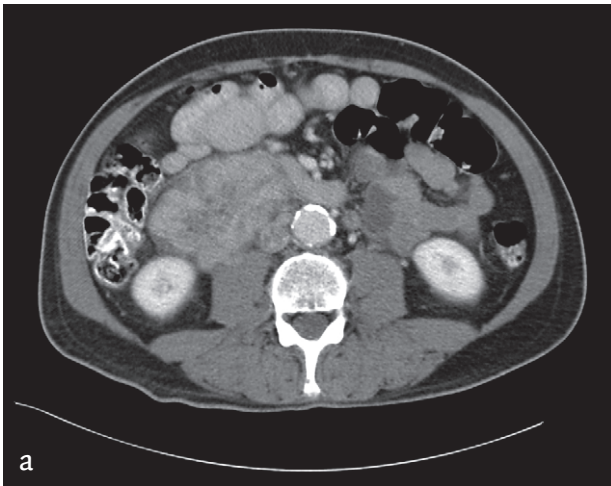
Afd. Chirurgie: hr.S.A.F.Streukens, coassistent; hr.dr.M.R.M.Scheltinga en hr.dr.R.M.H.Roumen, chirurgen; hr.J.Ebels, arts in opleiding tot chirurg.

Afd. Radiologie: hr.dr.H.L.M.Pasmans, radioloog.

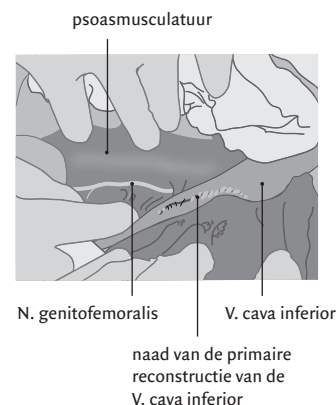
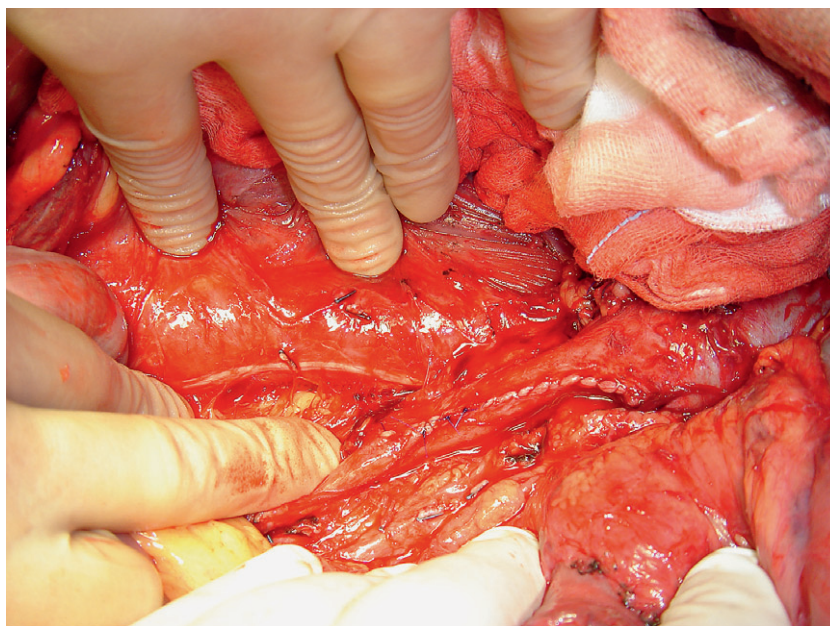
Stichting Laboratoria voor Pathologie en Medische Microbiologie (PAMM), afd. Pathologie, Eindhoven.

Mw.dr.G.van Lijnschoten, patholoog.

Correspondentieadres: hr.S.A.F.Streukens (bstreukens@planet.nl).



FIGUUR 1. (a) CT-scan na oraal en intraveneus contrastonderzoek bij patiënt A; transversale coupe, waarop ventromediaal van de rechter nier een inhomogeen aankleurende retroperitoneale tumor zichtbaar is, waarin de rechter ureter en de V. cava inferior (VCI) betrokken zijn. Ingroei in de rechter nier kan niet worden uitgesloten; (b) coronale coupe, waarop het verloop van de VCI zichtbaar is, met lateraal onder de rechter leverkwab een groot aankleurend retroperitoneaal proces, dat lijkt uit te gaan van de VCI onder de rechter V. renalis. De rechter nier en ureter zijn niet zichtbaar. Ook hier kan ingroei in de omliggende structuren niet worden uitgesloten.



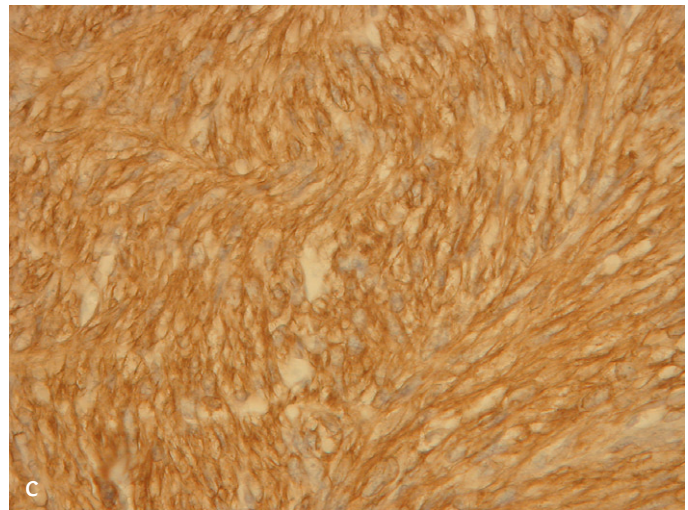
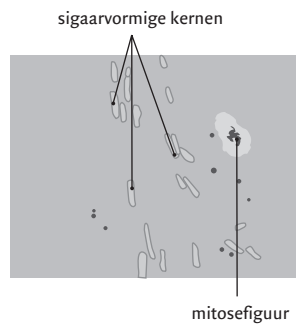
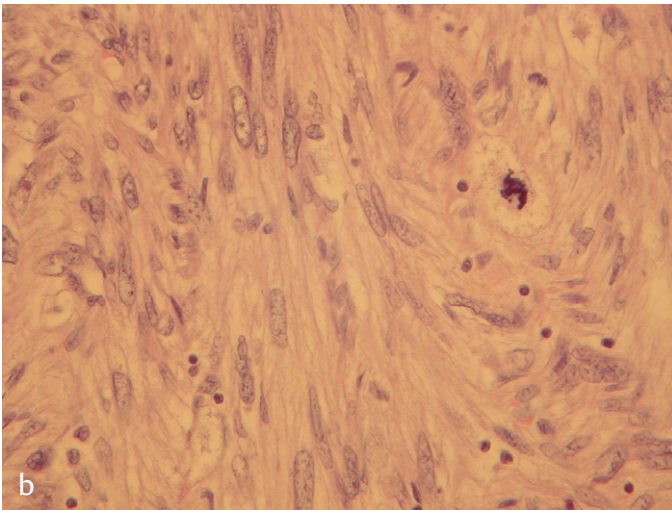
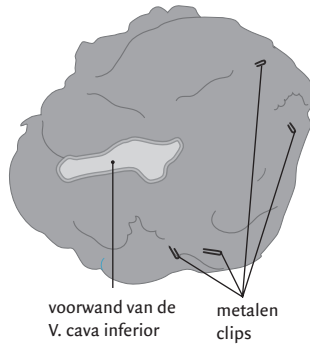
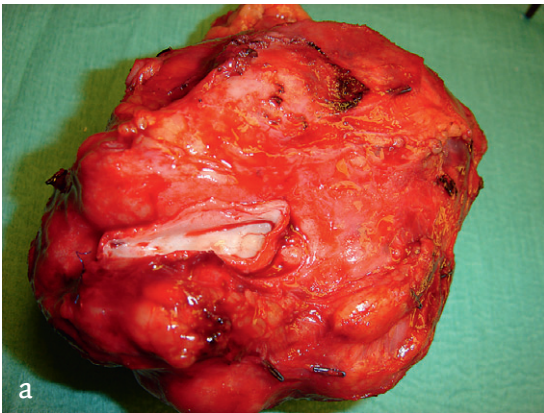
FIGUUR 2. Peroperatieve foto, na resectie van de tumor bij patiënt A. Te zien is de reconstructie van de V. cava inferior, met daarboven horizontaal verlopend de N. genitofemoralis, die door de tumor gecomprimeerd werd.

ling kon worden gepalpeerd. Vanwege het vermoeden van een retroperitoneaal gelegen proces werd een CT-scan gemaakt. Deze toonde een infrarenaal retroperitoneaal gelegen wekedelentumor van 10 cm, waarin de rechter ureter en de VCI betrokken waren (figuur 1). Ingroei in de omliggende organen kon niet met zekerheid worden uitgesloten, hoewel het leek dat de omliggende organen vooral werden weggedrukt, waarbij tevens een hydronefrose rechts bleek te bestaan. Onder het niveau van de tumor was een onvolledige contrastvulling van het vaatlumen zichtbaar, waarbij tumortrombus dan wel een turbulente doorstroming ten gevolge van een stenose werd vermoed. Het laboratoriumonderzoek toonde een verhoogde concentratie carcinoembryonaal antigeen (CEA) van 6,7 µg/l (referentiewaarde: < 4,3); andere laboratoriumuitslagen bleken normaal. Metastasen werden na standaarddisseminatieonderzoek, te weten een CT-scan van de thorax en het abdomen, uitgesloten. Er werd besloten tot een exploratieve laparotomie, waarbij zowel de rechter ureter als de VCI, onder het niveau van de Vv. renales, in het tumorproces betrokken bleek. Daarnaast oefende de tumormassa druk uit op de rechter N. genitofemoralis (figuur 2). De tumor werd samen met de rechter nier en de ureter alsmede de voorzijde van de VCI macroscopisch radicaal verwijderd, en het veneuze defect werd primair gesloten. De regionale zenuwstructuren konden worden gespaard. Het postoperatieve herstel verliep ongecompliceerd en alle pijnklachten inclusief het veranderde gevoel aan de voorzijde van het bovenbeen bleken

verdwenen. De loopklachten waren echter onveranderd aanwezig.

Pathologisch onderzoek toonde een gelobde tumor van 10 cm omgeven door een intact dun fibreus kapsel (figuur 3a). De tumor bestond uit zeer vast vezelig weefsel met een witgele kleur en verspreid enkele bloedingshaarden. Het microscopische beeld was celrijk waarbij tumorcellen, met ovale nuclei, plompe uiteinden en paranucleaire vacuolen, in bundels lagen gerangschikt (zie figuur 3b). Er was een matige cytonucleaire atypie en er werden 10 mitosen per 10 'high power fields' geteld. Immunohistochemisch onderzoek liet tumorcellen zien die negatief waren voor S100 en uitgebreid positief voor de tumormerkers 'α-smooth muscle actin', 'pan-actin' en desmine (zie figuur 3c). Er was ingroei in de wand van de VCI zonder perforatie van het endotheel. Zowel de rechter nier als de ureter was niet geïnfilteerd, maar slechts omgeven door tumorweefsel. Lymfkliermetastasen waren afwezig. De histologische diagnose was 'microscopisch radicaal verwijderd leiomyosaroom van een intermediaire maligniteitsgraad'. Op grond van de klinische presentatie, het beeldvormend onderzoek en het pathologisch onderzoek werd de diagnose 'leiomyosaroom van de VCI' gesteld.

Gezien de macro- en microscopische radicaliteit van de resectie en de te verwachten bijwerkingen van radiotherapie op darmweefsel werd in overleg met patiënt en radiotherapeut afgezien van radiotherapie. Een jaar na de operatie waren er geen klachten meer, met uitzondering van de



FIGUUR 3. (a) Macroscopisch beeld van het leiomyosaroom bij patiënt A, met centraal de voorwand van de V. cava inferior en links een geligeerd ureterstompje; (b) histologische afbeelding van het leiomyosaroom; te zien is een celrijk beeld waarbij tumorcellen in bundels gelegen zijn met grote ovale nucleï. Het betreft alleen weefsel van het leiomyosaroom, er zijn geen weefselfragmenten van overige structuren zichtbaar (HE-kleuring; circa 400 maal vergroot); (c) immunohistochemische afbeelding van het leiomyosaroom, waarop een uitgebreide roestbruine aankleuring van het glad spierweefsel zichtbaar is (' α -smooth muscle actin'-kleuring; circa 400 maal vergroot).

persisterende loopklachten die pasten bij het doorgemaakte herseninfarct. Oedeem van de benen was afwezig. Een CT-scan van thorax en abdomen toonde geen tekenen van recidivering. Laboratoriumonderzoek liet een licht verhoogde creatinineconcentratie zien (115 $\mu\text{mol/l}$; referentiewaarden: 60-110).

BESCHOUWING

Het leiomyosarcoom is een maligne ontanding van gladde spiercellen en kan dus overall in het lichaam voorkomen.²⁻⁶ Van alle sarcomen bij volwassenen betreft het in 5-10% van de gevallen leiomyosarcomen.² Daarvan is 2% van vasculaire origine^{3,4} en bij ongeveer de helft is dan de VCI aangedaan.¹⁻³ Het leiomyosarcoom is daarmee de meest voorkomende tumor van de VCI. In 75-80% van de gevallen zijn vrouwen aangedaan; blanken blijken 5 maal frequenter getroffen dan negroïde mensen.^{1-5,7-9} De incidentie is het hoogst tussen het 50e en 60e levensjaar, maar patiënten met leeftijden variërend van 15-88 jaar zijn eveneens beschreven.^{1,3-5,7-9} De leiomyosarcomen zijn meestal suprarenaal (tussen de Vv. renales en de Vv. hepaticae) gelokaliseerd, minder vaak infrarenaal, en zelden suprahepatisch (tussen de Vv. hepaticae en het rechter atrium). Het groeipatroon is meestal extraluminaal en minder vaak intraluminaal, in een verhouding van ongeveer 75 versus 25%.

Kliniek. De tumoren geven lang geen symptomen, ondanks hun vaak aanzienlijke grootte. Het klinische beeld is specifiek en afhankelijk van lokalisatie en omvang van een eventuele trombus. De klachten kunnen samenhangen met obstructie van de VCI of met een gemetastaseerde ziekte. Vaak voorkomende symptomen zijn pijn in abdomen, flank en rug (66%), palpabele massa (48%) en oedeem van de benen (39%).⁴ Gewichtsverlies komt in ongeveer 30% van de gevallen voor, en andere specifieke symptomen zoals vomitus, nachtzweeten en anorexie in minder dan 15%.⁴ Obstructie van de Vv. hepaticae houdt onder andere verband met het budd-chiarisyndroom, leverfalen, icterus en ascites. Intraluminale uitbreiding kan leiden tot een tumortrombus, die reikt tot in het rechter atrium of de A. pulmonalis, wat soms leidt tot cardiale aritmieën, hartfalen, syncope, pulmonale hypertensie, longoedeem en longembolieën. Afvloedbelemmering van de Vv. renales kan leiden tot nierinsufficiëntie, hydronefrose (zoals bij onze patiënt) of een nefrotisch syndroom. Neurologische symptomen kunnen vóórkomen door ingroei in of compressie van zenuwzotten, zenuwplexus en/of perifere zenuwen.⁴ De pijnklachten bij onze patiënt konden gedeeltelijk verklaard worden door druk op de N. genitofemoralis in zijn beloop door de psoaspier, zoals voor aneurysmata van het aorto-iliacale traject en retroperitoneale sarcomen beschreven is.^{10,11} Metastasering is meestal pas laat in het ziektebeloop aanwezig. In het merendeel van de gevallen betreft het hematogene metasta-

sering naar met name de longen en de lever, slechts zelden wordt lymfogene metastasering aangetroffen.

Diagnostiek. Het leiomyosarcoom van de VCI is een ziektebeeld dat men vaak laat of niet diagnosticeert. Een review toonde aan dat tweederde van de tumoren niet wordt vastgesteld bij lichamelijk onderzoek.¹ Bij een derde van de patiënten die symptomen hebben wordt bij obductie uiteindelijk de diagnose gesteld. Slechts in < 5% van de gevallen wordt de aandoening bij de eerste presentatie of preoperatief vastgesteld dan wel vermoed. Dit lage percentage wordt mede bepaald door het specifieke klinische beeld, een ongunstige, anatomisch diepe, ligging, en de zeldzaamheid van de aandoening. Laboratoriumdiagnostiek laat in de meerderheid van de gevallen geen afwijkingen zien.¹ Echografie, angiografie, cavografie, CT en MRI kunnen alle worden gebruikt voor de diagnostiek, waarbij de laatste 2 technieken de voorkeur verdienen.^{4,12} CT en MRI zijn namelijk zeer sensitief voor het diagnosticeren van extra- en intraluminale tumoren en geven informatie over zowel lokale uitbreiding als metastasering. Er zijn echter geen pathognomonische radiologische kenmerken bekend.¹² Hoewel niet pathognomonisch, waren de bevindingen bij beeldvormend onderzoek in de bovenstaande casus wel bepalend voor de diagnostiek. Positron-emissietomografie (PET) kan toegepast worden voor de stadiëring van deze tumoren, aangezien deze fluorodeoxyglucose (FDG) opnemen. Men dient echter te bedenken dat er andere maligniteiten zijn, zoals het niercelcarcinoom en het rectumcarcinoom, die eveneens metastasen met FDG-opname kunnen vertonen in de VCI.¹³ Het is dus niet mogelijk een eenduidige diagnose 'leiomyosarcoom van de VCI' te stellen met behulp van PET, hiervoor is histologisch onderzoek onontbeerlijk. Preoperatief biopteren is niet noodzakelijk, aangezien de meeste primaire en secundaire VCI-maligniteiten waarschijnlijk niet reageren op pre- en postoperatieve radio- of chemotherapie.⁴ Daarnaast is preoperatief biopteren mogelijk zelfs onwenselijk in verband met het risico op entmetastasen.

Behandeling. De resectabiliteit wordt bepaald door lokalisatie en uitbreiding van de tumor. Radicale resectie is de enige effectieve behandeling, waarmee een significant verlengde overlevingsduur kan worden bereikt. Herstel van de VCI na resectie kan plaatsvinden door middel van een primaire reconstructie, een onderbinding, 'patch'-reconstructie of plaatsing van een interpositiegraft. Volgens recent onderzoek resulteren primaire reconstructie en patchreconstructie in minder postoperatieve morbiditeit, zoals oedeem van de benen.⁷ Ligatie hangt samen met geringe morbiditeit als de collaterale circulatie reeds goed ontwikkeld is. En-blocresectie van omliggende organen is frequent noodzakelijk, met name een simultane nefrectomie, zoals bij patiënt A het geval was. De effectiviteit van chemo- en radiotherapie is nog niet duidelijk vastgesteld, maar deze therapievormen

leveren waarschijnlijk geen significant overlevingsvoordeel op.^{1 4 7 9} Aangezien de meeste patiënten overlijden door een lokaal recidief, is radiotherapie potentieel een waardevolle aanvullende behandeling.⁷

Prognose. De prognose van het leiomyosaroom van de VCI is matig. Echter, vergeleken met andere leiomyosarcomen is de prognose niet slechter.⁹ Na 'radicale' resectie krijgt toch nog 11% van de patiënten een lokaal recidief en blijkt er in 25% van de gevallen sprake van metastasen bij een follow-up van 12 maanden.^{5 9} De 3- en 5-jaarsoverleving zijn bij patiënten na een radicale resectie respectievelijk 76-88% en 33-53%.⁷⁻⁹ Patiënten zonder radicale resectie overlijden allen binnen 3-5 jaar.^{7 9} Suprarenale tumoren hebben de beste prognose en suprahepatische de slechtste. Leeftijd, geslacht, tumorgrootte, gradering en lymfklierstatus hebben geen invloed op de overleving.^{5 7 9}

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 4 mei 2007

- 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.
- Beek FJA, Laag J van der. Diagnose in beeld (39). *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001;145:1003.
- Hollenbeck ST, Grobmyer SR, Kent KC, Brennan ME. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava leiomyosarcoma. *J Am Coll Surg.* 2003;197:575-9.
- 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.
- Hines OJ, Nelson S, Quinones-Baldrich WJ, Eilber FR. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: prognosis and comparison with leiomyosarcoma of other anatomic sites. *Cancer.* 1999;85:1077-83.
- Vugt R van, Valk LK, Leeuwen HJ van, Tjan DHT, Waal C van der, Zanten ARH van. Geïsoleerde orchidodynie als eerste uiting van een aneurysma aortae abdominalis. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:310-3.
- Roumen RMH, Scheltinga MRM. Liespijn en geen liesbreuk, maar wat dan wel? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004;148:2421-6.
- Blum U, Wildanger G, Windfuhr M, Laubenberger J, Freudenberg N, Munzar T. Preoperative CT and MR imaging of inferior vena cava leiomyosarcoma. *Eur J Radiol.* 1995;20:23-7.
- Reddy VP, Dusing RW. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Clin Nucl Med.* 2006;31:281-3.

Abstract

A patient with vague inguinal complaints due to a leiomyosarcoma of the inferior caval vein. – A 64-year-old male presented with progressive right-sided inguinal pain radiating to the right flank and lower back. He had noticed an infrequent altered sensibility on frontal parts of his right upper leg. Physical examination demonstrated the presence of a process in the lower abdomen. Computer tomography showed a retroperitoneal tumor with a 10 cm diameter that probably originated from the inferior caval vein (ICV). During an explorative laparotomy a tumor that was compressing the right N. genitofemoralis was radically removed together with the right kidney and the ventral wall of the ICV. The histological diagnosis was a radically removed leiomyosarcoma. Based on the clinical picture, diagnostic imaging and pathologic examination the diagnosis leiomyosarcoma of the ICV was confirmed. A leiomyosarcoma of the ICV is a rare tumor with atypical symptomatology and a slow growth rate often leading to a late diagnosis. Surgery is the only effective treatment. The prognosis is moderate. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:2574-9

Literatuur

- Kulaylat MN, Karakousis CP, Doerr RJ, Karamanoukian HL, O'Brien J, Peer R. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a clinicopathologic review and report of three cases. *J Surg Oncol.* 1997;65:205-17.
- Das Gupta TK, Chaudhuri PK. Tumors of the soft tissues. 2nd ed. Stamford: Appleton; 1998.
- Müller AM, Chromik AM, Bolik B, Müller KM, Mittelkötter U. Leiomyosarkom der Vena cava inferior: Übersicht zu einem seltenen Krankheitsbild. *Pathologe.* 2005;26:153-8.
- Bower TC. Evaluation and management of malignant tumors of the inferior vena cava. In: Rutherford B. *Vascular surgery.* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2005.