Σύγχρονη εμφάνιση ασυμπτωματικού de novo MIBC και καρδιακού μυξώματος: Απροσδόκητη σύμπτωση;

Ρόιδος Χ., Τσιακάρας Σ., Μπανιώτης Π., Λάγγας Γ., Παπαθανασίου Κ., Πανταζής Ν., Τζηκούλης Β., Ντουλγκέρης Δ., Μυκονιάτης Ι., Μέμμος Δ., Αναστασιάδης Α., Δημητριάδης Γ.

Α' Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Εισαγωγή

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι μια σχετικά συχνή μορφή καρκίνου, που αφορά συχνότερα τους άνδρες [1]. Το καρδιακό μύξωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος του μυοκαρδίου. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να παρουσιάσει ένα περιστατικό υψηλού βαθμού κακοήθειας καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε ασθενή, όπου ανευρέθηκε τυχαία, στα πλαίσια προεγχειρητικής σταδιοποίησης καρδιακού μυξώματος και να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ των δύο αυτών καταστάσεων.

Παρουσίαση περιστατικού

- Ο ασθενής: ασυμπτωματικός άνδρας 64 ετών .
- Ατομικό αναμνηστικό: κάπνισμα, ΧΑΠ, αρτηριακή υπέρταση.
- Αρχική διάγνωση: καρδιακό μύξωμα αριστερού κόλπου, (προληπτικός καρδιολογικός υπερηχογραφικός έλεγχος).
- CT κοιλίας και θώρακα, (προκειμένου να αποκλειστεί η – σπάνια- πιθανότητα μεταστατικής νόσου) : ευμεγέθης μάζα ουροδόχου κύστης, χωρίς στοιχεία τοπικά ή συστηματικά προχωρημένης νόσου.
- Καρδιοχειρουργική αντιμετώπιση: εκτομή του μυξώματος
- Ουρολογική αντιμετώπιση: TUR-BT.
- Ιστολογική εξέταση: όγκος συνολικής μάζας 84 gr ουροθηλιακό καρκίνωμα με διήθηση του μυϊκού χιτώνα (T2) με εκτεταμένη νέκρωση και χαρακτήρες διαφόρων υποτύπων και διαφοροποιήσεων σε ποικίλη έκταση (σαρκωματοειδές, νευροενδοκρινικό από μικρά κύτταρα, lipid-rich, διαυγοκυτταρικό, πτωχής διαφοροποίησης). Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ανέδειξε θετικότητα σε Vim, SMA, Chromogr, Synaptoph, CD 68, CK20, GATA3)
- Ογκολογικό Συμβούλιο: προεγχειρητική χημειοθεραπεία
- Ριζική Κυστεκτομή με εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό και χειρουργικά όρια ελεύθερα διηθήσεως. Η ιστολογική εικόνα του παρασκευάσματος παρουσιάζει εκτεταμένη ίνωση , γιγαντοκυτταρική αντίδραση και εν γένει ευρήματα συμβατά με υποστροφή της νόσου στα πλαίσια της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας. Ο ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία.

Συζήτηση

Οι όγκοι της καρδιάς είναι σπάνιοι (επιπολασμός 0.001%-0.03%). Ο συνηθέστερος ιστολογικός υπότυπος είναι το μύξωμα, το οποίο κατά 90% αφορά τον αριστερό κόλπο και είναι καλοήθης όγκος, αν και έχουν αναφερθεί περιστατικά με δευτεροπαθείς εντοπίσεις [2] [3].Στο 5-10% των περιπτώσεων εμφανίζουν κληρονομικότητα, στα πλαίσια του συμπλέγματος Carney, ωστόσο η πλειονότητα των περιστατικών είναι σποραδικά.[4] Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι ένας από τους συχνότερους όγκους του ουροποιητικού, αφορά συχνότερα άνδρες , σχετίζεται στο 50% των περιπτώσεων με το κάπνισμα και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες [5] Παρότι δεν υπάρχει ισχυρή κληρονομική προδιάθεση, μεταλλάξεις σε συγκεκριμένους επίτοπους έχουν συσχετιστεί με επιθετικότερη νόσο και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης de novo μυοδιηθητικής νόσου (MIBC). [6]

Οι δύο πολύ διαφορετικοί μεταξύ τους όγκοι δεν έχουν κάποια επίσημη κοινή παθογένεια, με βάση την τρέχουσα βιβλιογραφία, ωστόσο κάποια κοινά μονοπάτια ογκογένεσης θα μπορούσαν να εμπλέκονται και στις δύο περιπτώσεις. Ένα κοινό χαρακτηριστικό των δύο αυτών όγκων είναι ότι σχετίζονται μεταλλάξεις σε γονίδια που ρυθμίζουν την πρόοδο του κυτταρικού κύκλου , όπως το PRKAR1A στην περίπτωση του μυξώματος και τα p53 και RB1 στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Επίσης, και οι δύο τελείως διαφορετικές μορφές όγκων έχουν συσχετιστεί με διαταραχές σε σηματοδοτικά μονοπάτια (cAMP/PKA στο μύξωμα και PI3K/AKT/mTOR στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης). [7] [8] . Το μύξωμα έχει συσχετιστεί χαλαρά με μεταλλάξεις σε μια πλειάδα γονιδίων [3], χωρίς ωστόσο να υπάρχει ισχυρή συσχέτιση κάποιου από αυτά με την ανάπτυξη ουροθηλιακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης. Κάποια από αυτά τα γονίδια σχετίζονται με πολύ γενικά ογκογόνα μονοπάτια ,όπως η ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, η αγγειογένεση, η ρύθμιση αυξητικών παραγόντων, η κυτταρική αλληλεπίδραση και η κυτταρική μετανάστευση [3] , τα οποία εμπλέκονται εν γένει με την ανάπτυξη όγκων.

Εύλογα θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι μεταλλάξεις στα παραπάνω γονίδια αυξάνουν την προδιάθεση για εμφάνιση επιπλέον όγκων συγχρόνως και ανεξάρτητα από την πρωτοπαθή εστία, όπως συμβαίνει σε άλλα τεκμηριωμένα ογκογόνα σύνδρομα. Ωστόσο, όσον αφορά το συγκεκριμένο δίδυμο (μύξωμα- MIBC) δεν υπάρχουν πρότερες βιβλιογραφικές αναφορές, το ερώτημα παραμένει και χρειάζονται περαιτέρω γονιδιακές μελέτες για να δοθεί κάποια απάντηση.

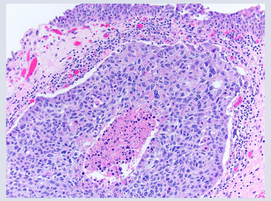


Μύξωμα – MIBC: απροσδόκητη σύμπτωση;



Συμπεράσματα

Με βάση όσα γνωρίζουμε αυτή είναι η πρώτη αναφορά σε σύγχρονη εμφάνιση ασυμπτωματικού de novo MIBC και καρδιακού μυξώματος. Παρόλο που θα μπορούσε να υπάρχει κάποια κοινή μοριακή βάση, το ερώτημα για την συσχέτιση αυτών των δύο παθήσεων παραμένει.



References

1)Alouini S. Risk Factors Associated with Urothelial Bladder Cancer. Int J Environ Res Public Health. 2024 Jul 22;21(7):954. 2) Yu K, Liu Y, Wang H, Hu S, Long C. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Oct;6(5):636-9. 3) Singhal P, Luk A, Rao V, Butany J. Molecular basis of cardiac myxomas. Int J Mol Sci. 2014 Jan 20;15(1):1315-37. 4) Wilkes D., Charitakis K., Basson C.T. Inherited disposition to cardiac myxoma development. *Nat. Rev. Cancer.* 2006;6:157–165. 5) Burger, M., et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol, 2013. 63: 234. 6) Lenfant L, Cancel-Tassin G, Gazut S, Compérat E, Rouprêt M, Cussenot O. Genetic variability in 13q33 and 9q34 is linked to aggressiveness patterns and a higher risk of progression of non-muscle-invasive bladder cancer at the time of diagnosis. BJU Int. 2021 Mar;127(3):375-383. 7) *Kirschner LS, Sandrini F, Monbo J, et al.*. "Mutations of the gene encoding the protein kinase A type I-alpha regulatory subunit in patients with the Carney complex." *Nature Genetics*. 2000 Jul;26(1):89-92. 8) *Cancer Genome Atlas Research Network.* "Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma." *Nature*. 2014 Mar 20;507(7492):315-22.