

Elevace úseků ST způsobené invazí karcinomu thymu do myokardu

(ST segment elevations caused by invasion of carcinoma of the thymus to the myocardium)

Věra Müllerová^{a,b}, Jozef Jakabčín^{a,b}, Vladěna Skálová^{b,c}, Pavel Červinka^{a,b}

^a Kardiologická klinika, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

^b Univerzita J. E. Purkyně, Ústí nad Labem

^c Klinika radiologie, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 7. 2018

Přijat: 21. 7. 2018

Dostupný online: 25. 9. 2019

Klíčová slova:

EKG

Elevace segmentu ST

Nádory předního mediastina

Nádory srdce

Nádory thymu

Keywords:

Electrocardiography

ST segment elevation

Thymomas

Tumors of anterior mediastinum

Tumors of the heart

SOUHRN

Patologické elevace úseku ST na 12svodovém EKG jsou ve většině případů způsobeny ischemickou chorobou srdeční. Elevace úseku ST na EKG mohou být i neischemické etiologie při jiném kardiálním onemocnění. Existují i vzácné příčiny elevace ST nekardiálního původu. V této kazuistice autoři prezentují případ 68letého pacienta s karcinomem thymu, který prorůstal do srdečních struktur a byl příčinou patologických elevací ST na EKG.

© 2019, ČKS

ABSTRACT

Pathological ST segment elevations in 12-lead ECG are in most cases caused by ischemic heart disease during acute transmural infarction. ST segment elevations in ECG can even have non-ischemic etiology during another cardiac disease and there are also rare causes of ST elevations of a non-cardiac origin. In this case report, the authors present the case of a 68-year-old male patient with carcinoma of the thymus, which was growing through to the cardiac structures and was the cause of pathological ST elevations in ECG.

Úvod

Vyšetření EKG je základní jednoduchá a široce dostupná vyšetřovací metoda v kardiologii. Řada onemocnění má svůj specifický obraz v EKG záznamu a v souvislosti s odebranou anamnézou nám EKG umožňuje upřesnit, či dokonce přímo stanovit diagnózu. Interval PQ představuje elektrickou aktivaci obou síní a převod vzruchu atrioventrikulárním (AV) uzlem na komory, interval QT pojímá celkový souhrn elektrické aktivity komor od iniciace depolarizace komorového myokardu, jeho šíření oběma komorami (QRS a úsek ST) a repolarizaci myokardu komor (vlna T a vlna U).¹ Úsek ST má za fyziologických okolností izoelektrický průběh, je obrazem plató fáze akčního potenciálu, kdy na myocytech nevzniká žádné elektrické napětí. Buňky myokardu jsou v tuto dobu nejcitlivější na hypoxii a ischemii, a tak jsou změny úseku ST odrazem změněné polarizace membrány

a mohou být ischemického i neischemického původu.^{1,2} Široká diferenciální diagnostika elevací úseku ST zahrnuje i fyziologické změny úseku ST, které se vyskytují více u mladých osob v závislosti na pohlaví, věku a habitu. Odlišit je od patologických příčin nemusí být jednoduché. Při analýze segmentů ST posuzujeme vzhled elevací, iniciace a terminace úseku ST, lokalizaci změn a jejich vývoj v čase (tabulka 1). Akutní vznik elevací úseků ST na EKG je nejčastěji zapříčiněn akutním koronárním syndromem na podkladě stenózy či okluze větvitých tepen aterosklerózou, trombózou, při koronárním spasmu nebo embolizaci do koronární tepny. Typické jsou u infarktu myokardu elevace úseku ST konvexní či horizontální a lokalizované dle průběhu postižené koronární tepny s depresemi úseku ST v protilehlých svodech a s vývojem změn v čase. Konkávní elevace jsou méně časté a jejich záchyt je více specifický u patologických stavů neischemické etiologie.³ Elevace úseku ST téměř ve všech

Adresa pro korespondenci: MUDr. Věra Müllerová, Kardiologická klinika, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, e-mail: vera.muellerova@kzcr.eu

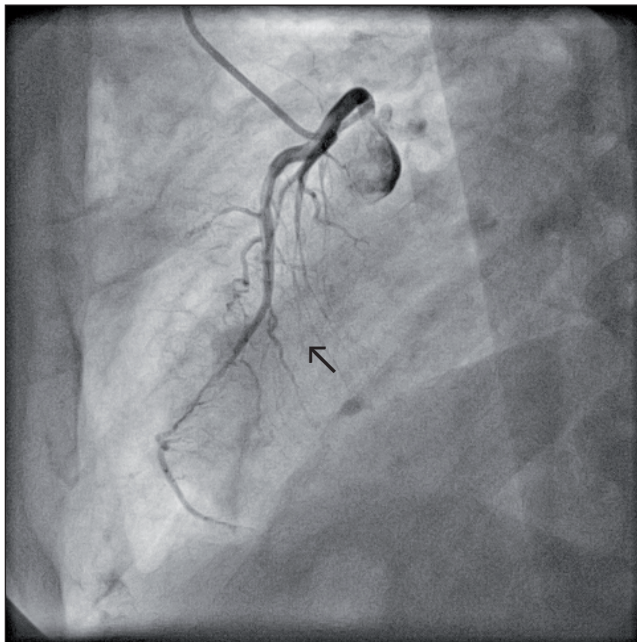
DOI: 10.1016/j.crvasa.2018.07.005

svodech jsou typické pro akutní perikarditidu či rozsáhlejší kontuzi srdce. Lokalizované změny úseku ST jen v jednom svodu nebo v přilehlých svodech se vyskytují při aneurysmatu levé komory srdeční, akutní myokarditidě, hypertrofické kardiomyopatii, tako-tsubo kardiomyopatii či syndromu Brugadových. Z nekardiálních příčin byly popsány elevované úseky ST taky u pacientů s nitrolební hypertenzí či akutním pneumothoraxem.¹ V neposlední řadě je třeba zmínit změny úseku ST z nekardiálních příčin v souvislosti s infiltrací perikardu a myokardu nádorovými buňkami při prorůstání tumoru z okolních orgánů či při metastatickém postižení nebo při zevním útlaku koronárních tepen tumorózní masou. V případě infiltrace pravé komory srdeční vidíme blokádu pravého Tawarova raménka, při infiltraci levé komory srdeční jsou popisovány změny úseku ST.⁴

Kazuistika

Osmašedesátiletý muž byl dispenzarizován na onkologii s diagnózou tumoru předního mediastina. Tumor byl po chirurgické extirpaci histologicky verifikován jako spinocelulární karcinom thymu a byl zařazen dle rozsahu postižení do stadia IVA – invaze do okolních orgánů (tabulka 2). Po chirurgické léčbě pacient podstoupil adjuvantní radioterapii a chemoterapii. Při pravidelné dispenzarizaci onkologem byla za dva roky od operace zjištěna lokální recidiva tumoru s naléháním na pravou komoru a přední stěnu levé komory srdeční zobrazena výpočetní tomografií

(CT). Uvažovalo se o indikaci k opakování chirurgické léčby nádoru. V předoperační přípravě byly nově zaznamenány dynamické změny repolarizace. Předoperačně byla provedena selektivní koronarografie (SKG) pro suspekci ische-



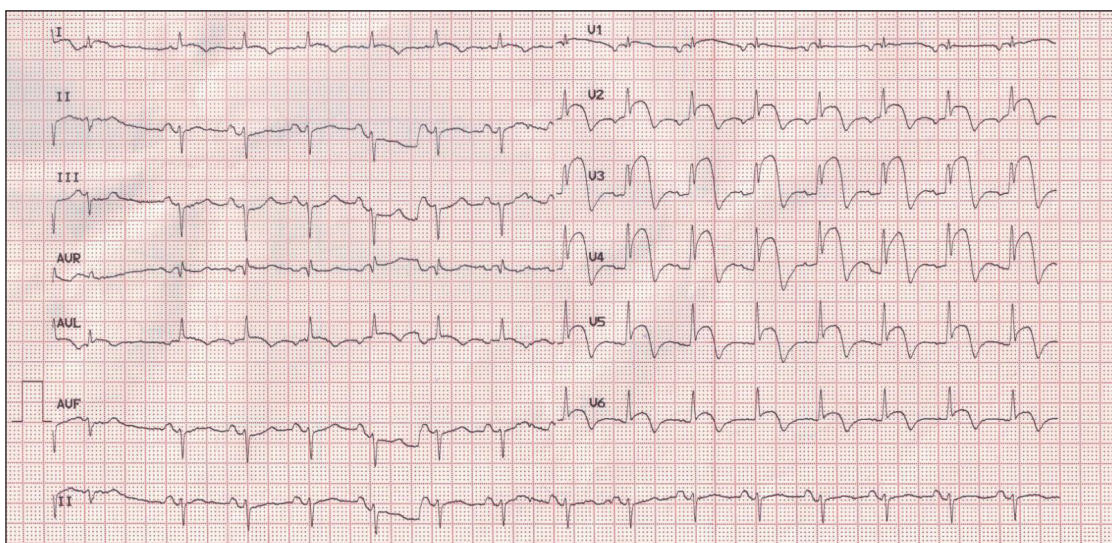
Obr. 1 – SKG – LAO 90 stupňů – útlak a přetlačení ramus interventricularis anterior ve střední části

Tabulka 1 – Diferenciální diagnóza elevací úseků ST

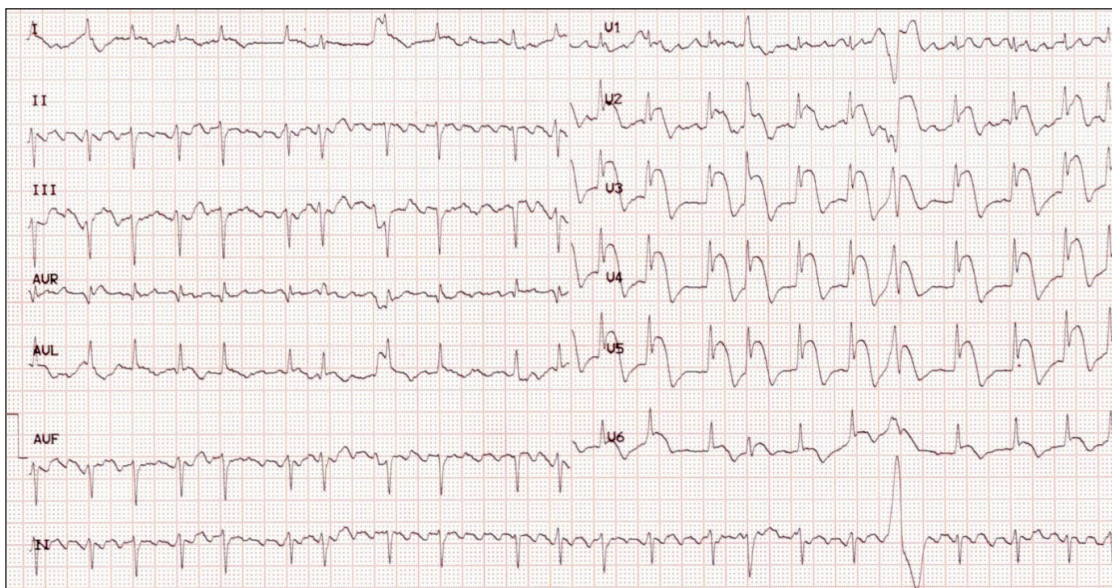
Normální elevace (male pattern)	Elevace konkávní, nejčastěji V_2 a V_3 , zdraví mladí muži
Syndrom časně repolarizace	Elevace ST konkávní, vlna J s patrným zářezem („notch“), minimálně ve dvou svodech mimo aVR a V_1 - V_3
Hypertrofie levé komory	Elevace v aVR, S ve V_1 a V_2 , R ve V_5 a V_6 , descendentní deprese s negativní vlnou T v laterálních svodech
Blokáda levého Tawarova raménka	Negativní QRS ve V_1 - V_3 a elevace V_1 - V_3 – diskordantní deviace ST vzhledem ke komplexu QRS
Perikarditida	Difúzní elevace ST konkávní či sedlovité, deprese ST v aVR, deprese segmentu PR
Syndrom Brugadových	rSR' ve V_1 - V_3 , elevace ST sestupné ve V_1 a V_2
Těžká hyperkalemie	Široký komplex QRS, vysoká vlna T, nízká amplituda vlny P, elevace úseku ST
Transmurální infarkt myokardu	Elevace ST horizontální nebo konvexní, deprese v protilehlých svodech
Tako-tsubo kardiomyopatie	Elevace ST difúzní v prekordiálních svodech, deprese ST v aVR, minimální nebo žádná změna ST ve svodu V_1 , anamnéza fyzického či psychického stresu
Aneurysma levé komory srdeční	Vlna Q, elevace ST dle lokalizace aneurysmatu
Hypotermie	Zvýšená vlna J konkordantní s QRS a navazující na jeho terminální fázi (odborová vlna), bradykardie, oploštělá vlna P
Hyperkalcemie	Osbornova vlna, zkrácení QT

Tabulka 2 – Dělení thymomů – klasifikace dle Masaoky

Stadium	Charakteristika
I	Makroskopicky kompletně opouzdřený nádor a mikroskopicky bez kapsulární invaze
II	Makroskopicky invaze do okolní tukové tkáně nebo mediastinální pleury a/nebo mikroskopicky kapsulární invaze
III	Makroskopicky invaze do sousedních orgánů (perikard, velké cévy, plíce)
IVA	Rozsev na pleuru nebo perikard
IVB	Lymfogenní nebo hematogenní metastázy



Obr. 2 – Vstupní EKG: Pravidelná srdeční akce se sinusovým rytmem o frekvenci 90/min, konkávní elevace úseku ST s negativní vlnou T V₂-V₆ a negativní T I, aVL, levý přední hemiblok

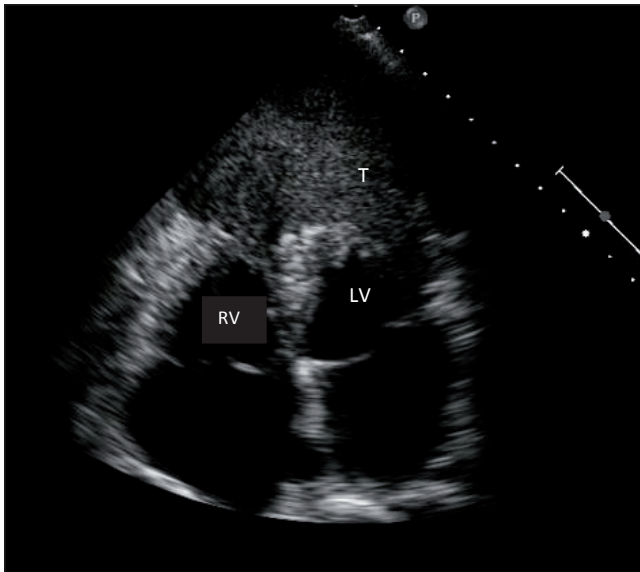


Obr. 3 – Kontrolní EKG: nepravidelná akce srdeční, frekvence 126/min, typický flutter síní s nepravidelným převodem na komory, konkávní elevace úseku ST s negativní vlnou T V₂-V₆ a negativní T I, aVL, levý přední hemiblok

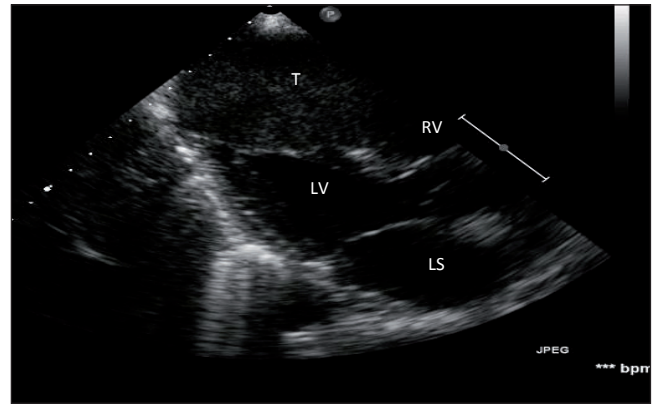
mické příčiny EKG změn. Vyšetřením koronarografie byla zjištěna pouze hemodynamicky nevýznamná nezužující koronární ateroskleróza. Angiograficky bylo však zřejmé přetlačení a útlak ramus interventricularis anterior (RIA) ve střední části. Překvapením koronarografického nálezu byla neovaskularizace tumoru z kolaterálního řečiště koronární tepny RIA (obr. 1). Následné vyšetření CT koronarografie potvrdilo nález na z SKG a doplnilo další podezření na infiltraci obou srdečních komor nálehačím nádorem. Reoperace byla u pacienta kontraindikována a podstoupil další cyklus paliativní chemoterapie.

Pět let od stanovené diagnózy nádoru thymu byl pacient vyšetřen na spádové interní ambulanci pro několikátý denní progredující námahovou dušnost, kašel s expektorací a bolestmi pod pravou lopatkou vázanými na

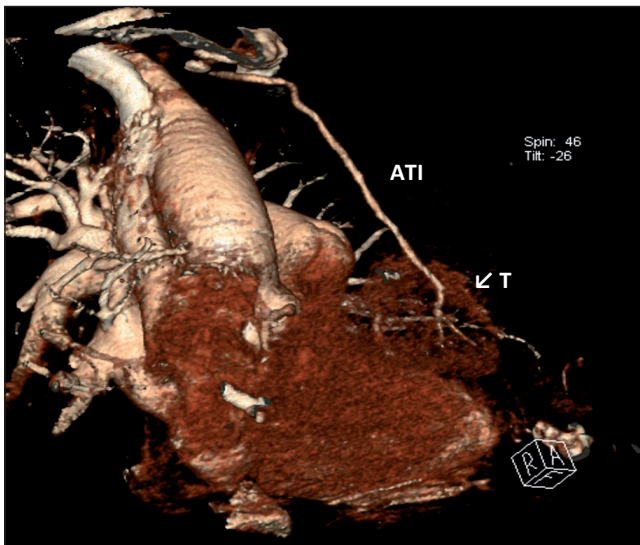
polohu, nádech a zakašláni. Při vstupním vyšetření byl pacient afebrilní, klidově eupnoický, měl dýchání poslechově s vlhkými chropy a vzrty, laboratorně bylo zjištěno zvýšení hodnot zánětlivých markerů a leukocytóza s posunem vlevo. Vyšetření troponinu T bylo negativní. Srdeční akce byla pravidelná s frekvencí 100 za minutu. Ve fyzikálním nálezu bez šelestu v prekordiū. Krevní tlak měl 130/70 mm Hg a na EKG záznamu byly zřejmé nové elevace úseků ST anterolaterálně s negativní vlnou T a levý přední hemiblok (obr. 2). Pacient byl transportován na kliniku kardiologie a odeslán k urgentní selektivní rekonarografii pro suspektní transmuralní infarkt přední stěny. Těsně před invazivním vyšetřením nadále přetrvávaly konvexní elevace úseku ST ve svodech V₁ až V₆. Nebyly však deprese úseku ST v protilehlých svodech (obr. 3). Pacient byl subjektivně bez



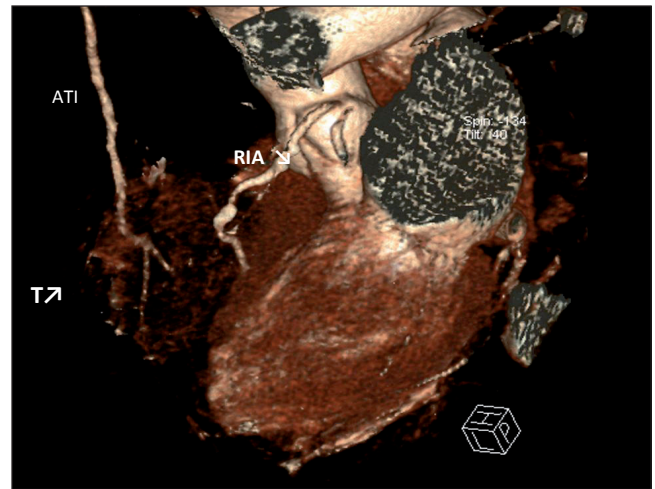
Obr. 4 – Echokardiografie – A4C – tumorózní masa utlačující anteroapikálně obě srdeční komory, infiltrace myokardu tumorem. LV – levá komora; RV – pravá komora; T – tumorózní masa.



Obr. 5 – Echokardiografie – PLAX – tumorózní masa utlačuje pravou komoru srdeční a prorůstá do myokardu. LS – levá síň; LV – levá komora; RV – pravá komora; T – tumorózní masa.



Obr. 6 – CT koronarografie, 3D rekonstrukce – část tumoru naléhající anteriorně na pravou a levou komoru srdeční, infiltrace arteria thoracica interna levou komorou srdeční, infiltrace arteria thoracica interna sinistra, přetlačení a útlak ramus interventricularis anterior ve střední části. ATI – arteria thoracica interna; T – tumor.

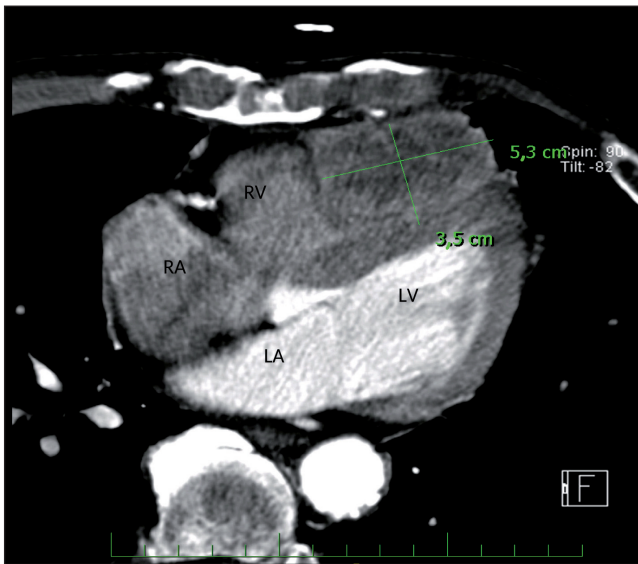


Obr. 7 – CT koronarografie, 3D rekonstrukce – část tumoru naléhající anteriorně na pravou a levou komoru srdeční, infiltrace arteria thoracica interna sinistra, přetlačení a útlak ramus interventricularis anterior ve střední části. ATI – arteria thoracica interna, RIA – ramus interventricularis anterior; T – tumor.

stenokardií a troponin byl bez dynamických změn, opakovaně negativní. Vzhledem ke zjištěným anamnestickým údajům o inoperabilním tumoru předního mediastina byla provedena echokardiografie před invazivním vyšetřením. Echokardiografie neprokázala poruchu kinetiky komor. Obě srdeční komory nebyly dilatované. Ejekční frakce levé komory byla 50 % a perikardiální prostor byl bez separace.

Tabulka 3 – Primární a sekundární nádory srdce

Primární nádory benigní 75 %	Myxom 50 %
	Lipom 10 %
	Papilární fibroelastom 7 %
	Rhabdomyom 8,5 %
	Hemangiom, lymfangiom, fibrom, lipom, hamartom
Primární nádory maligní 25 %	Sarkomy, mezoteliomy, lymfomy, teratomy
Sekundární nádory	Metastázy do srdce u 10–20 % onkologických pacientů
	Četnost sestupně – karcinom plic, maligní lymfomy, karcinom prsu, leukemie, karcinom žaludku, melanom, karcinom jater, kolorektální karcinom



Obr. 8 – CT hrudníku – tumor v předním mediastinu – velikost tumoru 53 × 35 × 50 mm, infiltrace obou srdečních komor tumorem. LS – levá síň; LV – levá komora; RA – pravá síň; RV – pravá komora.

Dominujícím nálezem při echokardiografii byla extrakardiální tumorózní masa infiltrující a utlačující anteroapikálně obě komory s výraznějším útlakem pravé srdeční komory (obr. 4 a 5). Po kompletizaci anamnestických údajů, známé onkologické diagnózy a nálezu z echokardiografie nebyla indikována selektivní urgentní rekonarografie. Invasivní koronarografické vyšetření bylo nahrazeno CT vyšetřením koronárních tepen a hrudníku s aplikací kontrastní látky a potvrdilo podezření na pokračující progresi nádoru mediastina s rozměry 52 × 37 × 50 mm. Zobrazila se také infiltrace nádoru do obou srdečních komor, přetlačení a útlak ramus interventricularis anterior (RIA) ve střední části a vaskularizace tumoru cestou kolaterálního řečiště z RIA, infiltrace arteria thoracica interna sinistra nádorem a výrazná progresie rozměru mediastinálních uzlin (obr. 6–8).

Za hospitalizace byl pacient nadále bez stenokardií, na EKG přetrvávaly po celou dobu neměnicí se elevace úseků ST anterolaterálně bez depresi segmentů ST v protilehlých svodech. V sledování byl zachycen paroxysmus typického flutteru síní s nepravidelným převodem na komory a také paroxysmus fibrilace síní. Vyšetření troponinu T bylo opakovaně negativní. Zahájila se antibiotická terapie akutní bronchitidy a nově antikoagulační léčba nízkomolekulárním heparinem. Vzhledem k rozsahu nálezu a nemožnosti intervenční léčby byl u nemocného zvolen konzervativní postup a pacient byl předán do péče onkologů k pokračování paliativní onkologické terapie. Pacient náhle zemřel následující den po překladech na spádovém oddělení ve spánku.

Diskuse

Primární nádory srdce jsou vzácné, jen 25 % je maligní povahy, častěji se setkáváme s benigními nádory.⁵ Druhou skupinu tvoří sekundární nádory, které jsou častější. Nejčastěji zakládají metastázy v srdci karcinomy plic, prsu, lymfomy a leukemie, maligní melanom, karcinom žaludku a jater.⁵ Kromě metastáz je srdce ohroženo prorůstáním nádorů z okolních

struktur a orgánů. Mezi vzácné nádory, které mohou infiltrovat srdeční struktury nebo mohou svou expanzí vést k jejich útlaku, patří nádory thymu. Jsou to nejčastější nádory předního mediastina. Nejvíce zastoupeny jsou thymomy, vzácně se vyskytují germinální nádory, karcinoidy a maligní lymfomy. Asi třetina se chová invazivně a prorůstají do okolních struktur a zakládají metastázy.⁵ Projevy zahrnují jednak symptomy lokální na základě růstu nádoru (bolest na hrudi, kašel, dušnost, paréza nervus phrenicus, syndrom horní duté žíly), jednak paraneoplastické projevy (nejčastěji asociace s myasthenia gravis, dále hematologické abnormality, sekundární tumory, endokrinní a autoimunitní onemocnění). Jedna třetina pacientů nemá symptomy a nádor je diagnostikován náhodně při prostém snímku hrudníku. V literatuře je prezentováno několik málo případů invaze nádoru thymu do srdečních struktur. Bylo popsáno srdeční selhání na podkladě invaze tumoru do myokardu,⁷ myokarditida s perikardiálním výpotkem a srdeční tamponádou,⁸ myokarditida s kompletní atrioventrikulární (AV) blokádou,⁹ okluze koronární tepny tumorózní masou.¹⁰ Také byl popsán případ thymomu asociovaného s myasthenia gravis, kdy thymom nebyl v přímém kontaktu se srdcem, na EKG byly změny úseku ST, které po léčbě ustoupily a EKG se normalizovalo.¹¹ V diagnostice thymomů se uplatňují prostý snímek hrudníku, výpočetní tomografie (CT) či magnetická rezonance. Pro definitivní diagnózu a způsob léčby je potřeba histologické zařazení tumoru, provádí se biopsie transkutánní či transbronchiální cestou nebo při mediastinoskopii. U thymomu se používá klasifikace dle Masaoky k určení stupně pokročilosti tumoru (tabulka 1). Léčba je chirurgická a ve většině případů doplněna o radioterapii, chemoterapii či biologickou léčbu dle typu nádoru (tabulka 3).

V případě našeho pacienta se jednalo o invazivní karcinom thymu, který prorůstal do cév, do perikardu i myokardu s převahou postižení levé komory srdeční, což vedlo k patologickým elevacím úseku ST na EKG a vzhledem k supraventrikulárním arytmiím, které byly zachyceny, předpokládáme i možnou invazi do srdečních síní. Velmi raritní je neovaskularizace tumoru cestou koronární tepny, která tak vyživovala tumorózní tkáň na úkor myokardu. I když byl pacient prezentován na našem pracovišti pro podezření na transmurní infarkt přední stěny, při zhodnocení EKG křivky chybí deprese v protilehlých svodech a v čase se křivka neměnila, jednalo se o stacionární chronické změny. Jistě by v tomto případě koronarografie nebyla přínosem, ale zbytečnou zátěží pro pacienta. Elevace úseků ST byla zapříčiněna jednak invazí tumoru do myokardu a jednak i nejspíše dlouhodobým útlakem ramus interventricularis anterior samotným nádorem thymu. Klinické obtíže, které pacienta přivedly k vyšetření do nemocnice, souvisely s akutním infektem dýchacích cest. A i přes rozsáhlou kardiální invazi tumoru byl pacient z dlouhodobého hlediska bez větších limitujících potíží.

Závěr

Znalost diferenciální diagnostiky elevací ST na EKG je zásadní. Rychlou a správnou interpretací ischemických elevací úseku ST v případě akutního koronárního syndromu a provedením urgentní srdeční katetrizace snižujeme mortalitu a morbiditu pacienta. Etiologie změn úseků ST

nemusí být ischemická a je třeba pomýšlet i na netypické příčiny, a vyvarovat se tak neadekvátní aktivaci kate-trizačního týmu, neadekvátnímu podání antikoagulační a antiagregační terapie, expozici kontrastní látky a rentgenovému záření.

Autoři v této kazuistice prezentují případ pacienta se vzácnou nekaridiální příčinou elevací úseku ST na EKG způsobenou jednak invazí tumoru předního mediastina do myokardu a jednak i nejspíše dlouhodobým útlakem ramus interventricularis anterior samotným nádorem thymu. U pacientů se známou diagnózou nádorového onemocnění je třeba brát v úvahu možné sekundární postižení srdce v rámci diferenciální diagnostiky při hodnocení EKG změn. Zásadní roli pak při určení dalšího postupu hrají zobrazovací metody, na prvním místě pro svoji dostupnost je jistě echokardiografie a pro podrobnější zobrazení jednotlivých anatomických souvislostí především moderní zobrazovací techniky CT a magnetické rezonance či 3D echokardiografie.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Literatura

1. Čihalík Č, Táborský M. EKG v klinické praxi, Olomouc: Solen, 2013:103–104.
2. Jakabčin J. Jak poznat, že EKG je abnormální a co nám zobrazuje standardní EKG záznam. *Anest intenziv Med* 2016;27:116–120.
3. Christian dle Bliet E. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation, *Turk J Med* 2018, <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.01.008>.
4. Lestuzzi C, Nicolosi GL, Biasi S, Zanuttini D. Sensitivity and Specificity of Electrocardiographic ST-T Changes as Markers of Neoplastic Myocardial Infiltration. *Chest* 1989;98:980–985.
5. Táborský M, Kautzner J, Linhart A, et al. *Kardiologie*. Praha: Mladá fronta a.s., 2017:661–663.
6. Klener P. *Klinická onkologie*, Praha: Galén, 2002:391–393.
7. Bolognesi R, Vasini P, Tsialtas D, et al. Acute heart failure due to neoplastic invasion of ventricular myocardium by relapsing thymoma. *Eur J Heart Fail* 2001;3:113–116.
8. Koul D, Kanwar M, Jelic D, et al. Fulminant Giant Cell Myocarditis and Cardiogenic Shock: An Unusual Presentation of Malignant Thymoma. *Cardiol Res Pract* 2010;2010:185896.
9. Pentz WH. Advanced Heart Block as a Manifestation of a Paraneoplastic Syndrome From Malignant Thymoma. *Chest* 1999;116:1135–1136.
10. Raju P, Nair R, Kaid K. Invasive thymoma causing acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Chest* 2008;134:1C–68S.
11. Chiavistelli P, Cei M, Carmignani G, et al. Pseudoischemic Electrocardiogram in Myasthenia Gravis with Thymoma: Reversibility After Thymectomy. *Clin Cardiol* 2009;32:E74–E77.