

# Pravostranné srdeční selhání jako první projev nádorového onemocnění

Iva Kociánová, Zuzana Mořovská, Blanka Rosová\*

III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, \*Ústav patologie, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Kociánová I, Mořovská Z, Rosová B\* (III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, \*Ústav patologie, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Pravostranné srdeční selhání jako první projev nádorového onemocnění.** *Cor Vasa* 2008;50(10):399–402.

Předložené kasuistické sdělení vede k diskusi, zda ultrasonografické vyšetření břicha patří mezi základní vyšetřovací metody u pacientů s nejasnou etiologií pravostranného srdečního selhání.

79letý pacient byl přijat pro zhoršení dušnosti a známky pravostranné srdeční insuficience s echokardiografickým nálezem zachovalé systolické funkce levé komory srdeční a nepřímými známkami plicní hypertenze. Po devíti dnech pacient umírá pod obrazem pravostranného srdečního selhání. Příčinu srdečního selhání objasnila pitva, při které byl nalezen v pravé ledvině objemný papilární renální karcinom s mnohočetnými nádorovými mikroemboly do periferních větví plicní arterie. Tento případ podporuje názor, že ultrasonografické vyšetření břicha, které je neinvazivní a nezatěžuje pacienta, může být významným diagnostickým přínosem u nemocných s pravostranným srdečním selháním.

**Klíčová slova:** Subakutní cor pulmonale – Plicní hypertenze – Plicní nádorová mikroembolizace

Kociánová I, Mořovská Z, Rosová B\* (Department of Internal Medicine/Cardiology III, Heart Center, \*Institute of Pathology, Královské Vinohrady University Hospital and Charles University School of Medicine 3, Prague, Czech Republic). **Right heart failure as the first presentation of a malignancy.** *Cor Vasa* 2008;50(10):399–402.

This case report raises the question whether abdominal ultrasound belongs to standard diagnostic methods in patients with right heart failure of unknown etiology.

A 79-year-old man was admitted to hospital because of progressive dyspnea and symptoms of right heart failure. Echocardiography demonstrated preserved left ventricular systolic function and pulmonary hypertension. The patient died on day 9 of hospitalization of fulminant right heart failure. Autopsy revealed papillary renal cell carcinoma in the right kidney. Microscopic examination of the lungs discovered disseminated tumor emboli within the small branches of the pulmonary artery. Pulmonary tumor microembolism is a well-characterized cause of morbidity and mortality in cancer patients. Failure to recognize this condition before death is common. Abdominal ultrasound is a noninvasive, readily available, and inexpensive method. By visualizing a malignancy, this method could substantially improve the diagnostic process and have a beneficial impact on the outcome.

**Key words:** Right heart failure – Pulmonary hypertension – Pulmonary tumor microembolism

**Adresa:** MUDr. Iva Kociánová, III. interní-kardiologická klinika, FN KV a 3. LF UK, Šrobárova 50, 10034 Praha 10, Česká republika, e-mail: ikocianova@email.cz

## ÚVOD

Nádorová mikroembolizace do tepen plicního řečiště se objevuje u relativně malé části pacientů s nádorovým onemocněním.<sup>(1)</sup> Klinicky se manifestuje progresivní dušností s nálezem plicní hypertenze. V literatuře se udává, že správná diagnóza ante mortem bývá stanovena jen u 5–6% nemocných.<sup>(1–5)</sup> Na druhou stranu je nález tumorózních mikroembolizací popisován až u 26% pacientů se známým primárním maligním nádorem a jen u 2,4% případů bez signifikantních parenchymatózních metastáz.<sup>(1,3,4)</sup>

Existuje jen velmi málo vyšetřovacích metod, které mohou nádorovou mikroembolizaci spolehlivě diagnostikovat. Patří k nim vyšetření pozitronovou emisní

tomografií s podáním fluorodeoxyglukózy, která může poukázat na nádorový charakter embolů. Plicní angiografie obvykle nerozliší nádorový embolus od tromboembolu; zároveň není možné touto metodou vizualizovat tepny s menším průměrem než je jeden milimetr. Rizika angiografie spočívají v možnosti fragmentace embolu a jeho uvolnění katetrem.<sup>(1,5)</sup> Angiografie může přispět k diagnóze v těch případech, kdy je odebrán vzorek krve k cytologickému vyšetření zaklíněným katetrem.<sup>(1,5)</sup> Další metodou k objasnění původu embolu je provedení plicní biopsie. Ta je ale spojena s relativně vysokým rizikem komplikací vzhledem k celkové špatnému stavu nemocných s malou plicní rezervou a hypoxemií.<sup>(1,3)</sup> CT angiografie není přínosem, většinou je s normálním nálezem.

## POPIS PŘÍPADU

79letý pacient, hypertonik, s roční anamnézou fibrilace síní, byl přijat na standardní oddělení pro tři týdny trvající progresi námažové dušnosti, bez dušnosti klidové či noční, bez bolestí na hrudi. Dva měsíce před přijetím mu byla pro fibrilaci síní aplikována antikoagulační léčba a terapie amiodaronem. Při přijetí na naši kliniku byl objektivní stav pacienta bez výraznějších zvláštností – tlak krve 140/80 mmHg, nepravidelný puls o frekvenci 110/min, dechová frekvence 18/min, mírně zvětšená náplň krčních žil, na srdci dvě ohraničené ozvy, dýchání čisté, sklípkové, na dolních končetinách bilaterální otoky do poloviny bérce. Na klidovém elektrokardiografickém vyšetření (EKG) byl nález fibrilace síní a 0,5mm horizontální deprese ST ve svodech V5–6. V diagnostické rozvaze byla naplánována vyšetření k objasnění etiologie dušnosti, kdy se zvažovala plicní embolie, koronární nemoc, chlopenní vada a v neposlední řadě i primární plicní onemocnění. Výsledky laboratorních vyšetření jsou uvedeny v *tabulce I*. Na rentgenovém snímku srdce a plic byla popsána lehce zhrublá kresba v dolních polích, srdce spíše aortální s lehkým rozšířením v obou směrech. Trans-thorakální echokardiografií (při velmi obtížné vyšetřitelnosti) byla zjištěna zachovalá systolická funkce levé komory srdeční, lehká hypokineze s maximem v oblasti přední stěny, významná trikuspidální insuficience a nepřímé známky klidové plicní hypertenze (regurgitační gradient na trikuspidální chlopni 44 mm Hg), pravostranné oddíly srdeční byly bez dilatace a perikard bez výpotku. K objasnění etiologie dušnosti a plicní hypertenze bylo provedeno spirometrické vyšetření, které ukázalo nález lehké obstrukce s maximem ve střední části dýchacích cest. Při perfuzní scintigrafii plic byla přítomna nehomogenní perfuze obou plic bez zřetelných defektů, bez známek větší embolizace do plicnice.

Pacient byl indikován k provedení oboustranné srdeční katetrizace. Vzhledem k chronické antikoagulační léčbě warfarinem, byl nemocný převeden na nízkomolekulární heparin. Katetrizace srdce byla plánována po poklesu Quickova testu (Q-INR).

Devátý den od přijetí došlo ke zhoršení dušnosti do stadia klidové dušnosti, pacient byl přeložen na koronární jednotku, kde došlo při oxygenoterapii a parenterální volumexpanzi k přechodnému zlepšení klinického stavu. V odstupu asi dvanácti hodin pa-

cientův stav náhle progredoval, došlo k zástavě dechu a oběhu. Byla zahájena komplexní kardiopulmo-cerebrální resuscitace. Pacient byl zaintubován a napojen na umělou plicní ventilaci, pro fibrilaci komor byl defibrilován. Vzhledem k obtížné trans-thorakální vyšetřitelnosti mu bylo provedeno jícnové echokardiografické vyšetření, které ukázalo extrémní dilataci pravostranných srdečních oddílů (*obrázek 1*). Na základě tohoto nálezu bylo vysloveno podezření na masivní plicní embolii; pacientovi byla aplikována fibrinolytická léčba tkáňovým aktivátorem plasminogenu (Actilyse). I přes veškeré terapeutické úsilí pacient umírá.

K objasnění příčiny fulminantního pravostranného srdečního selhání byla provedena pitva, která prokázala objemný tumor pravé ledviny (*obrázek 2*), makroskopicky bez známek prorůstání do vena renalis nebo vena cava inferior. Makroskopicky byly nalezeny nádorové metastázy do lumbálních lymfatických uzlin. Pravá komora srdeční vykazovala excentrickou hypertrofii. Histologické vyšetření nádoru ledviny prokázalo papilární renální karcinom, vykazující angioinvasi. V mikroskopických preparátech z obou plic byly v drobných větších plicních arteriích nalezeny agregáty atypických buněk, odpovídající nádorové embolii, což bylo potvrzeno i imunohistologickým vyšetřením. Nádorová embolizace byla doprovázena tvorbou nástěnných, místy i obturujících trombů, které byly zčásti organizované (*obrázek 3*).

## DISKUSE

V dostupné, anglicky psané literatuře publikovali již v roce 1937 Brill a Robertson<sup>(6)</sup> první případy pravostranného srdečního selhání, navozeného mnohočetnou embolizací maligního nádoru do plic. Popsali soubor čtyř pacientů, kteří vykazovali obdobnou klinickou manifestaci, výsledky vyšetření i patologickoanatomické pitvy. Tuto jednotku označili jako subakutní cor pulmonale. V následujících letech se v literatuře objevilo několik podobných kasuistik se společným označením „pulmonary tumor microembolism“.<sup>(1–4,7,8)</sup> Všichni pacienti v uvedených kasuistikách byli přijati pro subakutní progresi dušnosti (v období 3 až 12 týdnů), bez významného patologického nálezu při vstupním fyzikálním vyšetření (ojediněle je popisována akcentace 2. ozvy nad pulmonální chlopni); měli také normální rentgenový nález srdce a plic, na perfuzní scintigrafii plic byly

Tabulka I  
Laboratorní vyšetření

Hb°	13,0 g/dl	Q-INR*	2,27	TnI	<0,5 µg/l
Htk°	0,38	Quickův test*	26,1 s	CK	1,30 µkat/l
MCV*	102,6 fl	D-dimery*	3500	CK-MB	0,16 µkat/l
MCH*	34,5 pg	APTT	36,60 s	Moč CH + S	bpn
PLT°	117 x 10 <sup>9</sup> /l			Cl kreat°	80 ml/min

Hb – hemoglobin, Htk – hematokrit, MCV – objem erytrocytů, MCH – hemoglobin v erytrocytu, PLT – trombocyty, Q-INR – britský poměr, APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas, TnI – troponin I, CK – kreatinkináza, CK-MB – isoenzym CK, MB frakce CK, moč CH + S – moč chemicky + sediment, Cl kreat – clearance kreatininu

\*Hodnota nad referenční mezí, °hodnota pod referenční mezí



**Obr. 1** Transesofageální echokardiografické vyšetření: extrémní dilatace pravostranných srdečních oddílů

zřetelné vícečetné subsegmentální defekty a podle echokardiografického vyšetření nepřímé známky plicní hypertenze. Výsledky histologického vyšetření plicních arterií byly v těchto případech rovněž shodné. Byly s nálezem okluze arterií malé a střední velikosti, s agregáty nádorových buněk, s příměsí trombocytů a fibrinu.<sup>(1-4,7,8)</sup>

Mezi nejčastější nádorová onemocnění, manifestující se nádorovou mikroembolizací do plic, patří choriokarcinom, karcinom mléčné žlázy, renální karcinom, hepatocelulární karcinom jater a vzácněji i karcinom žaludku a prostaty.<sup>(2,3,5)</sup> Mikroembolická obstrukce plicních tepen se klinicky odlišuje od typických metastatických lézí a nebývá spojena s invazí nádoru do plicního parenchymu. Většina izolovaných nádorových buněk je zničena v krevním oběhu.<sup>(5)</sup> Ty, které vytvářejí agregáty a jsou podkladem mikroembolizací, aktivují koagulační kaskádu a nádorové buňky jsou pak součástí agregátů společně s fibrinem a krevními destičkami.<sup>(3,5)</sup>

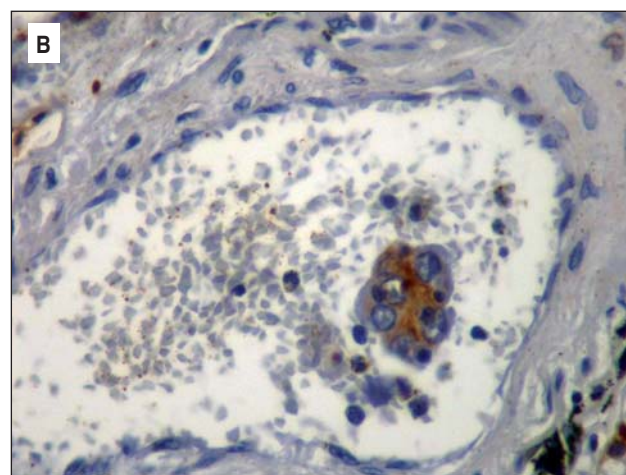
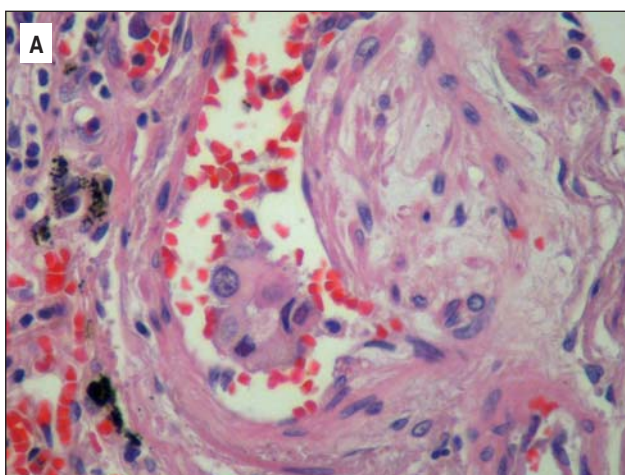
V histologických preparátech jsou ve větších plicních arteriích patrné agregáty nádorových buněk



**Obr. 2** Multicystický, částečně nekrotický a prokrvácený karcinom dolního pólu pravé ledviny

s tromby v různém stadiu organizace.<sup>(1)</sup> Tyto tromby se mohou organizovat a mohou prostřednictvím mediátorů vyvolávat proliferaci a fibrózu intimy, vedoucí k ireverzibilní okluzi tepen malého a středního kalibru. Na rozdíl od tromboembolické nemoci, kde cévy v průběhu doby mohou rekanalizovat, u nádorové embolizace k rekanalizaci nedochází.<sup>(5)</sup>

V diferenciálně diagnostické rozvaze příčin plicní hypertenze a cor pulmonale musí být zvažovány nemoci plicního intersticia. V popisované kasuistice připadala v úvahu možnost plicního postižení charakteru tzv. „amiodaronové plicí“. <sup>(9)</sup> Zvažovat nutno



**Obr. 3** Periferní větev plicní arterie s drobným nádorovým embolem

(a) barvení hematoxylinem a eosinem (zvětšení 400×), (b) imunohistologický průkaz cytokeratinů v nádorovém embolu (zvětšení 400×)



i jiná intersticiální onemocnění, včetně postižení při systémovém onemocnění (systémový lupus, sklerodermie). V neposlední řadě je nutno vyloučit jako příčinu cor pulmonale nadprodukcí serotoninu neuroendokrinním nádorem (karcinoidem) nebo parakrinně aktivním tumorem. U 20–30% nemocných s neuroendokrinním karcinomem produkujícím serotonin metastazujícím do jater, se rozvine tzv. karcinoidní syndrom, charakterizovaný záchvatovitým zarudnutím kůže, průjmy a dušností při plicní hypertenzi. U 50–60% nemocných s karcinoidním syndromem dojde k postižení srdečních chlopní, především pravostranných.<sup>(10)</sup> Morfologicky je chlopní postižení charakterizováno tvorbou fibrózních plátů, které postihují trikuspidální a pulmonální chlopeň, pravou síň a pravou komoru. Ztlustění chlopní vede k trikuspidální insuficienci a pulmonální stenóze, výsledkem bývá progredující pravostranné srdeční selhání.<sup>(5,10)</sup>

## ZÁVĚR

Popis případu poukazuje na nutnost zahrnutí mikroembolizace maligního tumoru do diferenciálně diagnostické rozvahy příčin plicní hypertenze nejasné etiologie. Plicní nádorová mikroembolizace může být první manifestací nádorového onemocnění. V klinické praxi je tato asociace opomíjena a diagnóza je zpravidla stanovena až autopsií. Ultrasonografické vyšetření břicha je neinvazivní, dostupná a levná vyšetřovací metoda. Vizualizace maligního nádoru může podstatně ovlivnit diagnostický proces, a tím i prognózu nemocného.

## LITERATURA

1. Hironobu A, Yoshiaki O, Shosaku A. Subacute pulmonary hypertension due to pulmonary tumor microembolism as a clinical manifestation of occult Gallbladder adenocarcinoma. *Jpn Circ J* 1997;61:82–6.
2. Marini J, Bilnoski W, Huseby J. Acute cor pulmonale resulting from tumor microembolism. *West J Med* 1980; 132:77–80.
3. Nakamura H, Adachi H, Sudoh A, et al. Subacute cor pulmonale due to tumor embolism. *Intern Med* 2004; 43:420–2.
4. Chatkin MJ, Fritscher LG, Fiterman J, Fritscher CC, da Silva VD. Microscopic pulmonary neoplastic emboli: report of a case with respiratory failure but normal imaging. *Prim Care Resp J* 2007;16:115–7.
5. Aschermann M a kol. Kardiologie. Praha: Galén, 2004; 979–80, 998–1003.
6. Brill IC, Robertson TD. Subacute cor pulmonale. *Arch Intern Med* 1937;60:1043–57.
7. Cimprichová L, Koskuba J. Recidivující plicní embolie jako manifestní projev do té doby nepoznaného komplikovaného maligního onemocnění. *Interní medicína pro praxi* 2002;10:515–6.
8. Molmar S, Guglielmone H, Lavarda M, Rizzi ML, Jarchum G. Procoagulant factors in patients with cancer. *Hematology* 2007;Aug 6 [Abstract].
9. Dushman RE, Stanton MS, Miles WM, et al. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990;82:51–9.
10. Moertel C. Karnofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987;5:1502–22.

---

*Došlo do redakce 10. 6. 2008*

*Přijato k otištění 26. 8. 2008*