Angiosarkom pravé síně

Lukáš Handl¹, Milan Hromádka², Tomáš Hájek¹, Jan Bulka³, Petr Mukenšnábl⁴, Jan Filipovský⁵

¹ Kardiochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň-Lochotín

² Kardiologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň-Lochotín

³ Radiodiagnostické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň-Bory

⁴ Šiklův patologicko-anatomický ústav, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň-Bory

⁵ II. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň-Bory, Česká republika

Handl L, Hromádka M, Hájek T, et al. **Angiosarkom pravé síně.** *Cor Vasa* 2011;53:722–725.

Nádory srdce tvoří relativně vzácnou, nicméně závažnou skupinu kardiovaskulárních chorob, manifestujících se pozdním nástupem příznaků a širokou škálou symptomů, jejichž správná a včasná diagnostika je stále nelehkým úkolem. Zhoubné nádory jsou zpravidla lokalizovány v pravostranných srdečních oddělech, jejich výskyt je však velmi vzácný. V popisovaném případě šlo o nemocného s angiosarkomem pravé síně, který se prvotně projevil dušností a synkopou při srdeční tamponádě. Po emergentním operačním řešení s následným příznivým průběhem podstoupil pacient adjuvantní chemoterapii. V průběhu dalšího sledování byl nemocný osm měsíců klinicky stabilní a bez obtíží, poté ale došlo k recidivě základního onemocnění a k metastatickému poškození pravé plic, jater, perikardu a lymfatických uzlin a následně k úmrtí. Jde o popis kompletního průběhu vzácného nádorového onemocnění s kardiální symptomatologií, která je zajímavá zejména pro diferenciálně diagnostický postup a úplný popis typického průběhu tohoto vzácného onemocnění.

Klíčová slova: Angiosarkom – Zhoubné nádory srdce – Pravá síň – Srdeční tamponáda – Synkopa – Chemoterapie

Handl L, Hromádka M, Hájek T, et al. **Right atrial angiosarcoma.** *Cor Vasa* 2011;53:722–725.

Heart tumors represent a relatively rare but serious group of cardiovascular disorders with late development of a wide scale of symptoms, the correct and timely diagnosis of which is still challenging. Malignant heart tumors are usually located in right-sided heart cavities but their incidence is very low. We describe a case of right atrial angiosarcoma, manifesting initially with a dyspnea and syncope during cardiac tamponade. After an emergent surgical procedure and favorable postoperative development, the patient underwent adjuvant chemotherapy. He has been clinically stabilized and symptom-free for 8 months, followed by disease recurrence with metastatic involvement of the right lung, liver, pericardium and lymph nodes leading to his death. We offer a description of a complete typical course of a rare oncologic disease with a cardiac symptomatology, notable especially for its differential diagnostic aspects.

Key words: Angiosarcoma – Malignant heart tumors – Right atrial – Cardiac tamponade – Syncope – Chemotherapy

Adresa: MUDr. Lukáš Handl, Kardiochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Alej Svobody 80, 30460 Plzeň-Lochotín, e-mail: handl.luk@gmail.com

Úvod

Nádory srdce tvoří relativně vzácnou skupinu kardiovaskulárních chorob. Jejich závažnost je dána zpravidla pozdním nástupem příznaků a širokou škálou klinických projevů, které mohou imitovat celé spektrum srdečních chorob. Správná a včasná diagnostika je i v dnešní době velmi sofistikovaných vyšetřovacích metod stále nelehkým úkolem. Srdeční nádory rozlišujeme na primární, které vznikají přímo ze srdečních struktur, a sekundární (metastatické), které srdce s perikardem postihují druhotně při systémové generalizaci. Primární nádory se vyskytují s četností 0,001–0,28 %.¹ Jsou převážně nezhoubné, respektive nemetastazující povahy, pouze asi 25 % tvoří nádory maligní. Obecně se častěji vyskytují v levostranných srdečních

oddělech.² Z pravostranných nádorů je však až polovina maligní povahy.³ Nejčastější benigní variantou je myxom (tvoří až 47 % všech benigních nádorů), mezi zhoubnými nádory je nejčastější angiosarkom, který zpravidla vzniká v pravé síni a perikardu a je častější u mužů.^{4,5}

Průběh onemocnění je ovlivněn nejen biologickou povahou samotného nádoru, ale především jeho anatomickou lokalizací, která rozhoduje o vlivu na hemodynamické poměry. Nádor může působit obtíže obstrukcí srdeční dutiny či interferencí s činností chlopenního aparátu. Lokální invaze tumorózní hmoty do myokardu či perikardu často vede ke vzniku arytmií či AV blokády, k rozvoji srdečního selhání nebo perikardiálního výpotku se srdeční tamponádou. Nezřídka se vyskytují periferní embolizace nádorových

hmot či nasedajících trombů. K uvedeným obtížím se pak často přidružují další nespecifické symptomy, jako nechutenství a hubnutí, únava, horečka nejasného původu apod.

V diagnostice má dnes dominantní postavení echokardiografie, nověji s využitím 3D technologie,⁶ dle potřeby doplněná výpočetní tomografií, magnetickou rezonancí^{3,7} či pozitronovou emisní tomografií. Nápomocná může být punkce perikardu s cytologickým vyšetřením aspirované tekutiny, ve speciálních případech se doplňuje srdeční katetrizace či angiografie.

U benigních nádorů je jedinou formou léčby chirurgická resekce. V případě maligních tumorů může rozsáhlé odstranění nádoru, doplněné o chemoterapii či aktinoterapii, vést ke zmírnění obtíží, jde však pouze o paliativní výkony.⁸

Popis případu

Pětašedesátiletý muž, který dosud vážněji nestonal, byl přijat na interní kliniku pro suspektní pravostrannou bronchopneumonii. V anamnéze udával asi týden trvající febrilie až 39 °C, únavnost, kašel, dušnost, bez bolestí na hrudníku. Před začátkem obtíží prodělal infekci horních cest dýchacích. Na periferii byl proveden snímek plic s nálezem fluidothoraxu vpravo. Na základě rentgenového vyšetření vyslovil praktický lékař podezření na plicní infekci (v diferenciální diagnóze perikarditidu) a zahájil empirickou antibiotickou terapii (doxycyklinem).

Při přijetí byl pacient kardiopulmonálně kompenzovaný, normotenzní, s tepovou frekvencí 90/min, nebyl přítomen perikardiální třecí šelest, dýchání bylo mírně zhrubělé a oslabené vpravo. Laboratorní vyšetření při přijetí ukázala elevaci C-reaktivního proteinu (116 mg/l) bez leukocytózy a středně významnou anemii (hemoglobin 113 g/l). Vyšetření pleurálního výpotku neprokázalo přítomnost infekce ani maligních buněk. Vstupní transthorakální echokardiografické vyšetření prokázalo středně významný perikardiální výpotek a solidní hyperechogenní ložisko velikosti 10 mm na rozhraní pravé síně a pravé komory srdeční.

Třetí den po přijetí došlo k několik sekund trvající synkopě s dušností, bez stenokardií či palpitací. Pacient byl přeložen na jednotku intenzivní péče (JIP), pro přetrvávající hypotenzi byla nutná katecholaminová podpora oběhu, laboratorní vyšetření prokázalo významnou anemizaci (pokles hemoglobinu ze vstupní hodnoty na 59 g/l). Na EKG byla zachycena přechodná tachykardie při supraventrikulární extrasystolii s úpravou po aplikaci amiodaronu. Bylo provedeno urgentní vyšetření hrudníku a břicha výpočetní tomografií včetně angiografie s dominujícím nálezem významné progresy perikardiálního výpotku odpovídající klinickým známkám počínající srdeční tamponády. Byla vyloučena disekce aorty, naopak byla potvrzena přítomnost kulovitěho ložiska velikosti cca 4 cm v oblasti pravé síně (obrázek 1). Pod ultrazvukovou kontrolou byla provedena drenáž perikardu s evakuací cca 800 ml hemoragického punktátu, po níž došlo k přechodné stabilizaci stavu. Pacient byl při plném vědomí a spontánně ventilující. S přetrvávající nutností katecholaminové podpory oběhu dobutaminem

Obrázek 1 CT snímek pacienta s patrným významným perikardiálním výpotkem a počínající tamponádou srdeční (šipka vpravo nahoře); ložisko tumoru (kruh), dále pravostranný pleurální výpotek (šipka vlevo dole)

byl k další péči akutně přeložen na kardiochirurgické pracoviště.

Zde došlo krátce po překladu k rozvoji oběhové nestability pod obrazem kardiogenního šoku s počínající multiorgánovou dysfunkcí, proto byl pacient emergentně operován. Po provedení střední sternotomie a zavedení plného mimotělního oběhu našel operátor v oblasti pravé síně exulcerovaný, krvácející tumor prakticky celé její volné stěny, zasahující až k ústí horní duté žíly a také subserózně nad pravou komoru, který byl zdrojem hemoperikardu. Celý tumor, makroskopicky velmi křehkého až rosolovitěho charakteru, bez jasně definované struktury či zřetelných okrajů, invazivně prorůstající do okolních struktur poté chirurg kompletně excidoval až do zdravé tkáně a rezultující defekt cca 8 × 6 cm následně zašil perikardiální záplatou (obrázek 2).

Pooperační průběh byl nekomplikovaný. Třetí pooperační den byla vysazena katecholaminová podpora, pacient byl časně extubován. Jaterní a renální testy elevované při vstupním multiorgánovém selhání se postupně normalizovaly, postupně bylo možno snižovat podporu diurézy. Rána se hojila *per primam*. Rehabilitace probíhala bez komplikací.

Obrázek 2 Peroperační snímek znázorňující rozsah perikardiální záplaty v místě po resekovaném tumoru. Patrný kanyly mimotělního oběhu zavedené cestou horní a dolní duté žíly

S ohledem na rozsáhlý výkon na pravé síni byla pooperačně pro narušené vedení sínových vzruchů přechodně nutná dočasná kardiostimulace pomocí epikardiálních elektrod, s odstupem byl však obnoven spontánní sinusový rytmus s dostatečnou frekvencí. Histologicky byl prokázán zhoubný tumor charakteru angiosarkomu s infiltrací myokardu a epikardu (obrázek 3).

Pacient byl čtvrtý pooperační den přeložen zpět na JIP interní kliniky, kde pokračoval v intenzivní dechové a pohybové rehabilitaci; jedenkrát byl evakuován pravostranný pleurální výpotek, dále bez recidivy. S ohledem na větší rozsah perikardiální plastiky byla zahájena warfarinizace. Pacient byl po 14 dnech propuštěn ve stabilním stavu a bez subjektivních obtíží do domácí péče.

S odstupem jednoho měsíce od operace absolvoval pacient první sérii adjuvantní chemoterapie doxorubicinem s dobrou tolerancí, následně pak dalších pět sérií této chemoterapie, doplněné o kardioprotektiva (dexrazoxan). Nadále zůstal v dispenzární péči interní kliniky. Zde probíhaly pravidelné kardiologické kontroly, kontrolní echokardiografie byla provedena 1, 3 a 6 měsíců od propuštění. Zprvu přetrvával nevýznamný výpotek před pravou síní, později pouze zesílení perikardu. Klinický stav byl uspokojivý i během dalších kontrol (poslední kontrola proběhla osmý měsíc). Simultánně byl pacient opakovaně vyšetřen onkologem, nádorové markery stanovovány nebyly.

Devět měsíců po operaci byl opětovně hospitalizován pro několikadenní dušnost doprovázenou suchým kašlem, bez teplot. Při přijetí byl afebrilní, bez elevace zánětlivé laboratoře, s oslabeným poslechem nad pravou plicí. Byla provedena výpočetní tomografie plic s nálezem rozsáhlé recidivy tumoru ($8 \times 5 \times 14$ cm) v pravém hemithoraxu s infiltrací pravé srdeční komory, postižením mediastinálních lymfatických uzlin a metastázami v jaterním parenchymu (obrázky 4 a 5). Po konzultaci s onkologem byla vzhledem k rozsahu nálezu a celkové neuspokojivé prognóze zahájena pouze symptomatická léčba. Pacient byl propuštěn do domácí péče, byly však nutné opakované rehospitalizace pro dekompenzaci stavu, opakované podání krevních převodů

Obrázek 3 Histologický preparát z tkáně resekovaného tumoru. V pravé části patrna charakteristická struktura angiosarkomu, vlevo patrná invaze do tkáně myokardu

Obrázek 4 Pitevni řez srdcem s patrnou recidivou tumoru ve stěně pravé komory srdeční (zcela vpravo)

ke korekci anemie. S odstupem osmi týdnů po stanovení diagnózy recidivy základního onemocnění pacient zemřel.

Diskuse

Angiosarkom je nejčastěji se vyskytující zhoubnou variantou primárního srdečního nádoru.⁹ Přesto jde o velmi vzácné onemocnění, na světě bylo doposud publikováno jen několik set případů uvedeného typu tumoru v této lokalizaci. Vzhledem k rychlému růstu a invazi srdečních a okolních struktur mají angiosarkomy velmi špatnou prognózu s průměrnou dobou přežití 9–12 měsíců od stanovení diagnózy.¹⁰

V námi popisovaném případě šlo o jedince do té doby zcela zdravého, bez výskytu srdečních či zhoubných chorob. Onemocnění se při prvním záchytu i recidivě zprvu projevvalo dechovými obtížemi, imitujícími zánětlivou afekci plicního parenchymu a teprve další průběh již vykazoval rysy typické pro srdeční nádory. To potvrzuje obtížnost stanovení správné diagnózy. Během první hospitalizace byl bezprostřední manifestací synkopální stav, který patří k častým projevům nádorového postižení srdce, zároveň však může být způsoben velkou skupinou dalších příčin. Z dalších typických symptomů se u pacienta vyskytly pouze přechodné poruchy srdečního rytmu, které nejsou pro dané onemocnění specifické. S ohledem na lokalizaci a charakter tumoru úvodní vyšetření echokardiografií nebylo zcela průkazné a muselo být v dalším průběhu verifikováno pomocí

Obrázek 5 Pitevni řez játry s patrnými metastázami

CT vyšetření, což ve shodě s literaturou¹¹ dokládá vhodnost časného užití moderních zobrazovacích metod.

U pacienta byla provedena radikální resekce tumoru a následně podána adjuvantní chemoterapie. Použití chemoterapie má dle literatury u maligních tumorů srdce své opodstatnění,¹² přestože představuje pouze paliativní postup. O něco výhodnější se zdá být neoadjuvantní podání,¹²⁻¹⁵ které však v našem případě nebylo možné vzhledem k akutní srdeční tamponádě. Léčbou se podařilo dosáhnout přechodné stabilizace stavu a dočasně obnovit uspokojivou kvalitu života bez větších kardiálních obtíží. Prvních osm měsíců od propuštění byl pacient klinicky stabilní, bez subjektivních obtíží. Na počátku devátého měsíce však byla prokázána rozsáhlá recidiva zhoubného bujení s metastatickým rozsevem, která vyústila v úmrtí 11. měsíc od první manifestace choroby. Tento průběh potvrdil celkově nepříznivou prognózu maligních srdečních nádorů.¹⁶ Znamou agresivitou a špatnou odpovědí na systémovou léčbu lze vysvětlit rychlou progresi recidivy, ke které došlo v intervalu tří měsíců od poslední echokardiografické kontroly.

V rámci sledování onkolog neindikoval vyšetření nádorových markerů. U angiosarkomů mohou být použity rozpustné fragmenty cytokeratinů – tkáňový polypeptidový antigen (TPA), tkáňový polypeptidový specifický antigen (TPS), dále thymidinkináza (TK) či antigen karcinomu skvamózních buněk (SCCA). Data o jejich využití při sledování primárního angiosarkomu srdce jsou však jen sporadická. Obecná doporučení pro sledování pacientů s touto chorobou jak v kardiologii, tak v onkologii chybějí, což lze jistě vysvětlit vzácností a krajně nepříznivou prognózou, jen minimálně ovlivnitelnou současně dostupnými léčebnými prostředky.

Literatura

1. Orlandi A, Amedeo F, Dell'Anna V, et al. Undifferentiated sarcoma of the heart: a rare clinicopathologic presentation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:192–193.
2. Tábořská K, Linhart A. Nádory srdce. In: Aschermann M, et al. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004:1059–1072.
3. Meng Q, Lai H, Lima J, et al. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 cases. *Int J Cardiol* 2002; 84:69–75.
4. Shanmugam G. Primary cardiac sarcoma. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2006; 29:925–932.
5. Raaf HN, Raaf JH. Sarcomas related to the heart and vasculature. *Semin Surg Oncol* 1994;10:374–382.
6. Borges AC, Witt C, Bartel T, et al. Preoperative two- and three-dimensional transesophageal echocardiographic assessment of heart tumors. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1163–1167.
7. Bleiweis MS, Georgiou D, Brundage BH. Detection of intracardiac masses by ultrafast computed tomography. *Am J Cardiac Imaging* 1994;8:63–68.
8. Janigan DT, Husain A, Robinson NA. Cardiac angiosarcomas: a review and case report. *Cancer* 1986;57:852–859.
9. Nurkalem Z, Gorgulu S, Gumrukcu G, Eren M. Right atrial mass presenting as cardiac tamponade. *Int J Cardiol* 2006;112:e20–e22.
10. Pigott C, Welker M, Khosla P, Higgins RSD. Improved outcome with multimodality in primary cardiac angiosarcoma. *Nat Clin Pract Oncol* 2008;5:112–115.
11. Kurian KC, Weissbard D, Parekh H, et al. Primary cardiac angiosarcoma: case report and review of the literature. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:110–112.
12. Luk A, Nwachukwu H, Lim KD, et al. Cardiac angiosarcoma: a case report and review of the literature. *Cardiovasc Pathol* 2010;19:e69–e74.
13. Alfonso PV, Antunes MJ. Primary cardiac angiosarcoma. Extended resection of the right atrial wall: case report. *Rev Port Cardiol* 2007;26:1189–1194.
14. Keenan N, Davies S, Sheppard MN, et al. Angiosarcoma of the right atrium: a diagnostic dilemma. *Int J Cardiol* 2006;113:425–426.
15. Burjonrappa SC, Reardon MJ, Swafford J. Images in cardiology: right atrial mass: primary angiosarcoma. *Heart* 2005;91:1271.
16. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, et al. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005;6:219–228.

Došlo do redakce: 21. 4. 2011

Přijato: 20. 9. 2011