

Rozsáhlé metastatické postižení perikardu, myokardu a endokardu obou srdečních komor při adenokarcinomu plic

Pavel Franc¹, Dalibor Kašík¹, Dana Matoušková¹, Anna Korcová², Martin Mašek³, Tomáš Paleček⁴

¹ Interní oddělení Chrudimské nemocnice, a.s., ² Patologicko-anatomické oddělení Chrudimské nemocnice, a.s., Chrudim

³ Radiodiagnostická klinika, ⁴ II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

Franc P, Kašík D, Matoušková D, et al. **Rozsáhlé metastatické postižení perikardu, myokardu a endokardu obou srdečních komor při adenokarcinomu plic.** *Cor Vasa* 2011;53:744–747.

Kasuistika dokumentuje klinický průběh, výsledky zobrazovacích vyšetření a pitevní nález nemocného s metastatickým postižením všech srdečních struktur jako první manifestaci plicního adenokarcinomu.

Klíčová slova: Metastatické postižení srdce – Plicní adenokarcinom – Echokardiografie – Magnetická rezonance

Franc P, Kašík D, Matoušková D, et al. **Large metastatic involvement of pericardium, myocardium and endocardium of both heart ventricles in pulmonary adenocarcinoma.** *Cor Vasa* 2011;53:744–747.

This case report describes clinical course, results of imaging methods and autopsy findings in a patient with metastatic involvement of all cardiac structures as a first manifestation of pulmonary adenocarcinoma.

Key words: Cardiac metastases – Pulmonary adenocarcinoma – Echocardiography – Magnetic resonance

Adresa: Prim. MUDr. Pavel Franc, Interní oddělení, Chrudimská nemocnice, a.s., Václavská 570, 53727 Chrudim, e-mail: franc@nemcr.cz

Popis případu

Popisujeme případ 49letého muže, dosud bez závažnějších onemocnění, s přiznávaným abúzem 15 cigaret a dvou piv denně po dobu asi 15 let. Nemocný byl v dubnu 2010 hospitalizován na Interním oddělení Chrudimské nemocnice, a.s., pro čtyři měsíce trvající námahovou dušnost, záchvaty dráždivého suchého kašle a váhový úbytek 4 kg.

Při přijetí byly objektivně přítomny zvýšená náplň krčních žil, oslabené dechové fenomény nad oběma plicními bázemi, mírná hepatomegalie, urychlená tepová frekvence okolo 100 tepů za minutu a hraniční hodnoty krevního tlaku 100/70 mm Hg. Naopak nebyl přítomen perikardiální třecí šelest ani otoky dolních končetin. Rentgenový snímek plic prokázal dilataci srdečního stínu (kardiothorakální index 0,67) bez jednoznačné patologie v plicním parenchymu. Na křivce EKG byla přítomna sinusová tachykardie 103/min se sníženou voltáží komplexů QRS. V laboratoři byl zaznamenán jen vzestup CRP na 62 mmol/l a BNP na 456 pmol/l, ostatní výsledky byly v mezích normy.

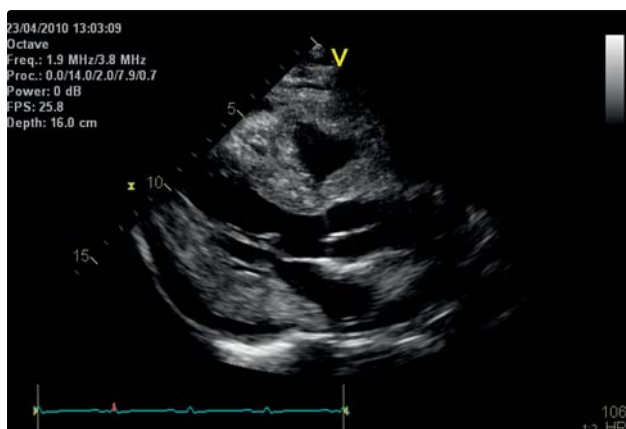
Echokardiograficky byla zjištěna výrazná koncentrická hypertrofie levé komory (LK) srdeční (end-diastolická

tloušťka zadní stěny a mezikomorového septa LK 22 mm) s hmotností LK 165 g/m², hypertrofie pravé komory (PK) s end-diastolickou tloušťkou volné stěny 15 mm. Systolická funkce LK i PK byla zachována, u žádné z komor nebyla přítomna dilatace, levá síň rovněž nebyla dilatovaná. Rychlost dopředného pohybu mitrálního anulu (Sm) byla snížena na 6 cm/s, rychlost časně diastolické vlny mitrálního anulu (Em) 5 cm/s. Transmitrální dopplerovská křivka jevila charakter počínající poruchy poddajnosti levé komory (plnění charakteru pseudonormalizace). Dominujícím nálezem při prvním echokardiografickém vyšetření byl velký perikardiální výpotek s odhadovaným množstvím tekutiny cca 1 500 ml, s počínajícími echokardiografickými známkami tamponády (kolaps pravé síně v diastole, dilatace dolní duté žíly, rozdíl v maximální rychlosti transmitrální vlny E o více než 37 % v inspiriu). CT hrudníku potvrdilo masivní fluidoperikard a dále oboustranné pleurální výpotky, mediastinální a oboustrannou hilární lymfadenopatii s drobným ložiskem 8 × 12 mm v levém plicním křídle parahilózně vlevo v segmentech S1/2. Vzhledem ke známkám počínající srdeční tamponády bylo přistoupeno k perikardiocentéze s evakuací celkem 1 370 ml hemoragického výpotku se

zvýšeným obsahem bílkoviny, bez cytologického průkazu maligních buněk.

Přítomnost mediastinální lymfadenopatie, ložiska v levém plicním křídle a hemoragický charakter perikardiálního výpotku spolu s rizikovým profilem nemocného nutil pomýšlet na maligní, nejspíše plicní onemocnění s postižením myokardu. Výrazná hypertrofie obou srdečních komor společně s počínající poruchou poddajnosti LK budila podezření na možnost amyloidózy myokardu. Proti tomu však svědčila normální velikost obou síní. Dalším vysvětlením daného nálezu mohlo být metastatické postižení srdce.

K upřesnění diagnózy byl nemocný přeložen na II. interní kliniku kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK v Praze. Zde bylo provedeno kontrolní echokardiografické vyšetření (odstup 5 dnů), které potvrdilo dříve popsané nálezy. Systolická funkce koncentricky hypertrofické LK byla zachovaná, avšak byla již přítomna hypokineze přední a laterální stěny s difúzně těžce sníženou longitudinální kontrakcí. Pravá komora byla též difúzně hypertrofická, s těžkou systolickou dysfunkcí. Pravá síň byla nezvětšená, s odhadovaným normálním intraatriálním tlakem. Levá síň byla též nezvětšená (obrázky 1 a 2). Opět byl přítomen velký perikardiální výpotek s počínajícími známkami tamponády, který byl indikován k další bezprostřední perikardiocentéze. S odstupem týdne byla doplněna magnetická rezonance srdce popisující výraznou koncentrickou hypertrofii nezvětšené levé i pravé komory s již difúzní hypokinezí a středně těžkou systolickou dysfunkcí obou komor (EF 34 %, resp. 32 %) a patologický ložiskový postkontrastní enhancement v oblasti interventrikulárního septa a volných stěn pravé i levé komory v oblasti střední části stěny a subepikardiálně, přecházející na perikard, velmi suspektně na podkladě patologické infiltrace myokardu (obrázek 3). Bronchoskopické vyšetření neprokázalo přítomnost viditelného tumoru, byla provedena cílená aspirační cytologie na periférii plicního segmentu S1–2 vlevo, kde předchozí CT vyšetření zobrazilo drobný uzlík o průměru zhruba 10 mm. V aspirátu byl následně popsán středně diferencovaný adenokarcinom, šířící se především v lymfatických



Obrázek 1 Echokardiografické vyšetření, parasternální projekce na dlouhou osu: je patrné difúzní zesílení stěn jak levé, tak i pravé komory, nezvětšená levá síň a výpotek v perikardu



Obrázek 2 Echokardiografické vyšetření, apikální čtyřdutinová projekce: je patrné difúzní zesílení stěn levé i pravé komory, které nejsou dilatovány, normální velikost obou síní a perikardiální výpotek

cévách perivaskulárně a peribronchiálně a jen v malé míře zasahující do sousední plicní tkáně. Od původně plánované endomyokardiální biopsie bylo proto ustoupeno. Průběh onemocnění se zkomplikoval akutním embolizačním tepenným uzávěrem pravé arteria tibialis anterior řešeným aspirační embolektomií, lokální trombolýzou i chirurgickou revizí bez optimálního efektu. Bylo proto nutno přistoupit k amputaci pravé dolní končetiny v bérce. Další komplikací byl rozvoj trombózy pravé jugulární žíly. Dochází k rychlému zhoršování stavu nemocného, který neumožňuje zahájení alespoň paliativní onkologické léčby. Nemocný umírá s odstupem pěti týdnů od přijetí do regionálního zdravotního zařízení pod obrazem nezvladatelné progresse základního maligního onemocnění a oboustranné srdeční



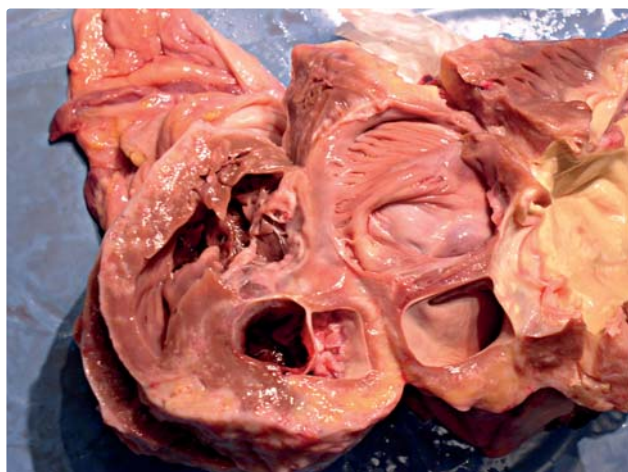
Obrázek 3 Magnetická rezonance srdce, čtyřdutinová projekce: je patrné patologické postkontrastní sycení myokardu v apikálním segmentu interventrikulárního septa a ve střední a subepikardiální oblasti poloviny boční stěny levé komory, přecházející na perikard

nedostatečnosti. Pitevní nález prokazuje bronchogenní adenokarcinom s prorůstáním do okolí a plicní tkáň a s invází do mizních uzlin. Na srdci je epikard výrazně ztlustělý infiltrací tumoru. Nádorové buňky infiltrují difuzně do myokardu levé i pravé komory, tvoří početné čepy s nekrózami a na přechodu myokardu a endokardu jsou nacházeny v četných krevních cévách. Infiltrace myokardu nádorovými buňkami je difuzní s největším postižením v oblasti volné stěny pravé komory, mezikomorového septa a laterální stěny levé komory (obrázek 4).

Diskuse

Primární srdeční maligní tumory se vyskytují vzácně (incidence v pitvané populaci je udávána 0,001–0,28 %).¹ Metastatické postižení srdce při generalizovaném nekardiálním maligním onemocnění je mnohem častější. Patolog nachází srdeční metastázy asi v 2,3 % případů ze všech provedených pitev.² Ve skupině nemocných se sekčně prokázaným jiným maligním onemocněním je výskyt metastatického postižení srdce zhruba u 9 % pitvaných.³ Do srdce může metastazovat jakýkoli nádor s tendencí ke generalizaci. Je-li přítomna metastáza v srdci, potom nejčastějším primárním tumorem bývají plicní a bronchogenní tumory (36 %), hematologické malignity (20 %), nádory prsu (7 %), jícnu (6 %) atd. Mezi vzácnější nádory s největší tendencí k šíření do srdce patří mesoteliom (ve 48,4 % případů) a generalizovaný melanom (ve 27,8 % případů).³

Metastaticky mohou být postiženy všechny srdeční struktury. Nejčastěji, a to asi ve dvou třetinách případů, však bývá postižen perikard, v necelé jedné třetině myokard a asi jen v 5 % dochází k postižení endokardu.⁴ Perikardiální metastázy jsou způsobeny přímým prorůstáním primárního tumoru plic nebo plicních metastáz, anebo retrográdní invází nádoru přes lymfatické cesty. Klinickým projevem bývá bolest na hrudi, dušnost a kašel při perikardiálním výpotku, který nezřídka vede k srdeční tamponádě.⁵ Metastázy v myokardu vznikají prorůstáním z perikardu nebo mohou být implantovány hematogenně či lymfatic-



Obrázek 4 Sekční nález: je patrné zřetelné tumorózní postižení perikardu, zasahující do přilehlých oblastí myokardu levé komory

kými cestami. Klinickým a echokardiografickým projevem bývá srdeční selhání se sníženou nebo normální ejekční frakcí LK, lokální poruchy kinetiky, hypertrofie LK, vzácněji poruchy atrioventrikulárního a nitrokomorového vedení nebo akutní infarkt myokardu při embolizaci tumorózního trombu ze srdečních dutin do koronární tepny nebo útlaku koronární tepny tumorem v myokardu nebo perikardu.⁶ Endokardiální postižení je většinou způsobeno prorůstáním tumoru do dutých žil (postižení pravostranných srdečních oddílů při nádorech ledvin a jater), nebo do plicních žil u primárních plicních nádorů. Klinicky se endokardiální metastázy mohou projevit systémovou embolizací nebo projevy vtokové stázy s městnáním či projevy nízkého srdečního výdeje.⁷

V diagnostice metastatického postižení srdce má zásadní význam echokardiografie. Touto metodou je možné přesně diagnostikovat a kvantifikovat výpotek při metastatickém postižení perikardu, hodnotit nitrosrdeční útvary při postižení endokardu a v některých případech se vyjádřit i k přítomnosti metastáz v myokardu, zejména pokud se projevují lokálními výpadky kinetiky nebo hypertrofií stěn LK. Naopak limitem echokardiografie je nemožnost posuzovat struktury vně perikardu, omezená možnost hodnotit průchodnost dutých a plicních žil a rovněž nedostatečné odlišení tumorózních struktur uvnitř myokardu od okolní tkáň. Použití výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR) diagnostiku metastatického postižení srdce dále zpřesňuje. Obě tyto metody přesně zobrazí případné tumorózní změny v plicích, mediastinu a velkých cévách v okolí srdce. MR dále přináší možnost do jisté míry ohodnotit charakter vyšetřované tkáň a odlišit tumor od vlastního myokardu nebo trombu, a to lépe než CT.⁸ Většina tumorů má na T₁ vážených scanech nízkou intenzitu signálu, která se naopak zvýrazňuje při T₂-váženém zobrazení; ke zvýraznění prakticky všech maligních nádorů dochází též po podání kontrastní látky.⁹ Terapie metastatického postižení srdce je velmi limitovaná a prognóza nemocných závažná. V naprosté většině případů je přítomno pokročilé, generalizované maligní onemocnění se vzdálenými metastázami nejen v srdci, ale i jiných orgánech. Jistou výjimku tvoří nemocní s nádorovým onemocněním citlivým na chemoterapii, jako je tomu například u maligních lymfomů.¹⁰

V námi popisovaném případě jde o neobvyklou manifestaci dosud latentního plicního adenokarcinomu při metastatickém postižení všech srdečních struktur. Postižení perikardu se projevilo recidivujícím tamponujícím perikardiálním výpotkem, rapidně progredující selhávání obou komor, nejprve diastolické a velmi záhy i systolické, bylo zapříčiněno rozsáhlou, sekčně prokázanou, difuzní infiltrací myokardu tumorem a periferní arteriální embolizací postižením endokardu společně se sekundárním prokoagulačním stavem. Původně zvažovaná možnost amyloidózy myokardu nebyla histologicky prokázána. Proti ní ostatně svědčila i absence dilatace srdečních síní. Kasuistika názorně demonstruje aditivní přínos využitých zobrazovacích metod v diagnostice srdečních patologií.

Echokardiografie jakožto vyšetřovací metoda první volby popsala přesně biventrikulární hypertrofii, středně těžkou diastolickou dysfunkci LK při absenci dilatace obou síní a přítomnost velkého perikardiálního výpotku se známkami tamponády. Magnetická rezonance tyto nálezy potvrdila a pomocí postkontrastních scanů vynesla podezření na neobvyklou patologickou infiltraci myokardu i perikardu. Vyšetření CT pak extrakardiálně identifikovalo suspektní plicní nádor, jehož přítomnost byla již před sekci verifikována cytologickým vyšetřením cíleného aspirátu provedeného při bronchoskopii.

Literatura

1. Virmani R. Tumours metastatic to the heart and pericardium. In: Burke A, Virmani R, et al. Atlas of tumour pathology. Tumours of the heart and great vessels. 3rd Series Fascicle 16. Washington, DC: AFIP, 1995:195–209.
2. Butany J, Leong SW, Carmicheal K, et al. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can J Cardiol* 2005; 21:675–80.
3. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007;60:27–34.
4. Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR, Link KM. Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics* 2001;21:439–449.
5. Thurber D, Edwards J, Achor R. Secondary malignant tumors of the pericardium. *Circulation* 1962;26:228–241.
6. Weiss L. An analysis of the incidence of myocardial metastasis from solid cancers. *Br Heart J* 1992; 68:501–504.
7. Glancy D, Roberts W. The heart in malignant melanoma: a study of 70 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1968; 21:555–571.
8. Fujita N, Caputo G, Higgins C. Diagnosis and characterization of intra-cardiac masses by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiac Imaging* 1994;8:69–80.
9. Funari M, Fujita N, Peck WW, Higgins CB. Cardiac tumors: assessment with Gd-DTPA enhanced MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15: 953–958.
10. Kosugi M, Ono T, Yamaguchi H, Sato N, et al. Successful treatment of primary cardiac lymphoma and pulmonary tumor embolism with chemotherapy. *Int J Cardiol* 2006;111:172–173.

Došlo do redakce: 29. 6. 2011

Přijato: 23. 9. 2011