

Rozsáhlá infiltrace perikardu metastázami ne-Hodgkinova lymfomu

Karel Bláha¹, František Holm¹, Jiří Vondrák¹, David Mackerle²

¹Kardiologické oddělení Interní kliniky, Pardubická krajská nemocnice

²Patologicko-anatomické oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s.,
Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice

V rozvinutých zemích je v současné době perikardiální výpotek vzniklý v souvislosti s maligním onemocněním nejčastější příčinou vzniku srdeční tamponády. V kazuistice popisujeme případ pacientky hospitalizované pro hemodynamicky významný perikardiální výpotek, který vedl v krátké době k rozvoji srdeční tamponády. I přes úspěšně provedenou perikardiocentézu pacientka zemřela v důsledku srdečního selhání s klinickým obrazem konstriktivní perikarditidy. Příčinou byla infiltrace perikardu při šíření primárního ne-Hodgkinova lymfomu mediastina, která vedla k útlaku srdce nádorovými hmotami.

Klíčová slova: perikardiální výpotek, srdeční tamponáda, srdeční selhání, ne-Hodgkinův lymfom.

Extensive pericardial infiltration due to dissemination of mediastinal non-Hodgkin lymphoma

Pericardial effusion created due to malignancy is now the most common cause of cardiac tamponade in developed countries. We present a case report of a patient with large pericardial effusion leading in a short time to cardiac tamponade. Despite of successfully performed pericardial drainage, patient died of cardiac failure with expressed syndrome of pericardial constriction. Autopsy verified extensive pericardial infiltration caused by dissemination of mediastinal non-Hodgkin lymphoma, that led to constriction of the heart by tumor masses.

Key words: pericardial effusion, cardiac tamponade, heart failure, non-Hodgkin lymphoma.

Interv Akut Kardiolog 2012; 11(2): 78–80

Úvod

Nádorové postižení srdce může svou klinickou symptomatologií imitovat jakékoliv jiné kardiální onemocnění. Klinický obraz je různorodý, závisí jak na typu, tak na velikosti a lokalizaci tumoru. Primární nádory srdce jsou extrémně vzácné (prevalence 0,001 až 0,03%), naproti tomu metastatické postižení je až 100 x častější (1). Dochází k němu při diseminaci primárně extrakardiálních tumorů lymfatickou nebo hematogenní cestou či přímým prorůstáním z okolí. Nádorovou infiltraci srdce lze sekčně nalézt až u 20% nemocných se známou malignitou (2). V takovém případě bývají primárním tumorem nádory plic, prsu a hematologické malignity, vůbec nejčastěji vzhledem k prevalenci do srdce metastazuje maligní melanom. Postižení srdce většinou nevede ke klinické symptomatologii a metastázy bývají prokázány až při pitvě. K úmrtí v přímé souvislosti s infiltrací srdce maligními buňkami dochází asi u 10% onkologických pacientů.

Sekundární tumory srdce se nejčastěji manifestují jako nádorová perikarditida, která může vést ke vzniku hemodynamicky významných výpotků a zapříčinit tak rozvoj srdeční tamponády nebo syndromu perikardiální konstriktce. Přímá infiltrace myokardu metastázami způsobuje hypertrofii srdečních stěn, která může vést k lokálním poruchám kinetiky, poklesu celkové systolické funkce a rozvoji srdečního selhání. Ve výjimečných případech může vyústit

i v rupturu myokardu. Dalším důsledkem přímého postižení srdečního svalu bývá vznik různých arytmií. Intrakavitálně lokalizované metastázy jsou velmi vzácné, mohou se manifestovat kardiembolizací nebo obstrukcí chlopní a odstupů velkých cév. Vzácně mohou metastázy do myokardu klinickým a EKG obrazem imitovat akutní infarkt myokardu či způsobit náhlou smrt.

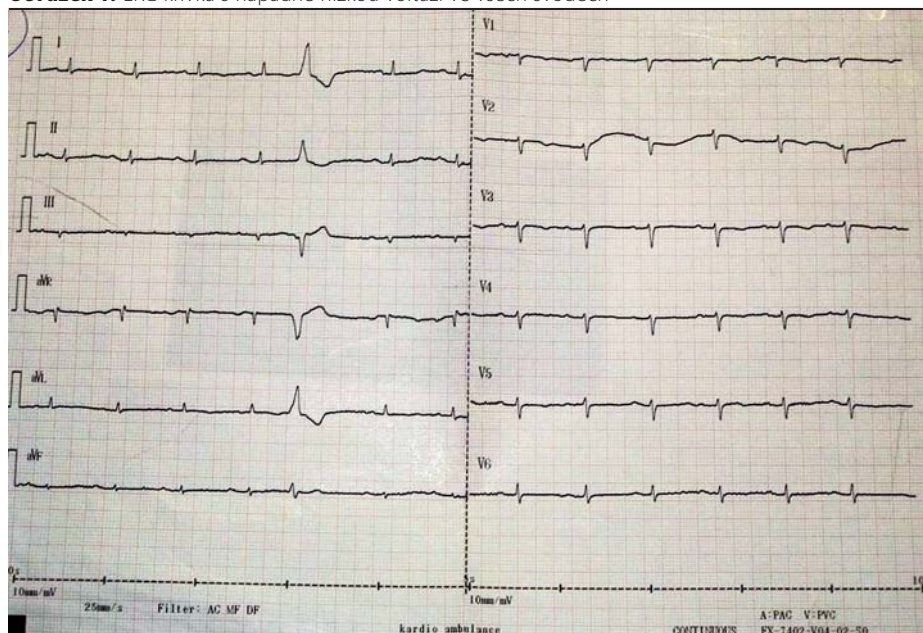
Nejčastějšími příznaky přivádějícími pacienty k lékaři bývají kašel a dušnost. V naší kazuistice

popisujeme případ nemocné, u níž byla jedinou manifestací maligního lymfomu konstriktivní perikarditida s výpotkem, která vedla v krátké době k úmrtí.

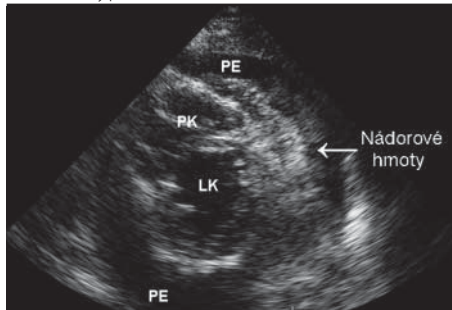
Kazuistika

Obézní pacientka, 78 let, byla odeslána k vyšetření na kardiologickou ambulanci pro asi třítydenní anamnézu narůstající dušnosti a intermitentně vnímané tlakové a pálivé bolesti na hrudi, která

Obrázek 1. EKG křivka s nápadně nízkou voltáží ve všech svodech



Obrázek 2. Transtorakální echokardiografie – parasternální projekce na krátkou osu se zobrazením výpotku a nádorových hmot v perikardu. Popisky PK – pravá komora, LK – levá komora, PE – perikardiální výpotek



Obrázek 3. CT hrudníku zobrazující postižení perikardu



neměla jasnou vazbu na fyzickou či psychickou námahu. Pacientka se dosud léčila s arteriální hypertenzí a hyperurikémií. Před šesti lety prodělala hlubokou žilní trombózu LDK, v době přijetí již byla antikoagulační terapie warfarinem vysazena.

Ve vstupním fyzikálním vyšetření lékař zjistil pravidelnou srdeční akci s frekvencí 90/min., nižší intenzitu srdečních ozev bez jasného šelestu, čisté sklípkové stranově symetrické dýchání. Při obezitě bylo ztížené hodnocení náplně krčních žil, výrazné zvýšení však nebylo pozorováno. Nález na břiše nesvědčil pro hepatosplenomegalii. Byl přítomen nezářlivý jednostranný mírný otok

levé dolní končetiny. Krevní tlak byl 120/75 mmHg s prokazatelným fenoménem pulsus paradoxus 15 mmHg. Na EKG byla patrná nízká voltáž zejména v končetinových svodech a nespecifické depolarizační změny laterálně (obrázek 1).

Na provedeném rentgenovém snímku hrudníku byla dilatace srdečního stínu oběma směry, bez známek městnání v malém oběhu, bez ložiskového nálezu v plicním parenchymu. Laboratorní vyšetření prokázalo opakovaně zvýšenou hodnotu troponinu I (cTnI max. 1,27 µg/l, horní hranice normálního rozmezí 0,15 µg/l), retenci dusíkatých látek s kreatininem 130 µmol/l, mírný vzestup zánětlivých markerů a dále výraznou elevaci D dimerů (hodnota 2 228, horní hranice normálního rozmezí 200 ng/ml). V krevním obraze byla patrná leukocytóza s mírným posunem doleva.

Pro podezření na možnou perikarditidu jsme při příjmu provedli echokardiografické vyšetření, které odhalilo velký cirkulární perikardiální výpotek s hraniční hemodynamickou významností (separace perikardu v diastole 16–23 mm s maximem za zadní stěnou LK, variabilita transmitrálního průtoku 30%, naznačený kolaps pravostranných oddílů, dilatace dolní duté žíly na 33 mm s omezenou respirační variabilitou, nebyl přítomen obraz swingujícího srdce). Dále byla popsána nápadná místy až 16 mm silná heterogenní vrstva obalující obě komory srdeční (obrázek 2). Pacientku jsme hospitalizovali na kardiologickém oddělení. Dle echokardiografických kontrol došlo v dalším průběhu k progresi významnosti výpotku současně s klinicky vyjádřenými známkami počínající srdeční tamponády – pacientka měla hraniční systolický krevní tlak, tachykardii a zvýšenou náplň krčních žil. Byl opět prokazatelný pulsus paradoxus. Třetí den hospitalizace jsme proto provedli punkci s terapeutickou drenáží perikardu, která odvedla celkem 900 ml hemoragické tekutiny. Drén jsme odstranili při dále již prakticky nulovém odpadu tekutiny po 48 hodi-

nách. Získaný materiál byl standardně cytologicky, biochemicky a mikrobiologicky vyšetřen. Jednalo se o transsudát se zvýšenou hladinou albuminu a zejména laktátdehydrogenázy. V cytologii byla výrazná leukocytóza s převahou mononukleárů. Detailnější rozbor cytologie nebylo i vzhledem k velkému zastoupení erytrocytů možno provést. Kultivační vyšetření punktátu bylo negativní.

Klinický stav pacientky byl dále stabilizovaný. Následně provedené CT hrudníku ukázalo rozsáhlou tumorózní diseminaci po perikardu s infiltrací mediastinálních a hilových uzlin (obrázek 3). V pátrání po možném primárním zdroji tumoru jsme dále doplnili CT vyšetření břicha, mamografii, gastrokopii a gynekologické vyšetření – vše bez nálezu ložiskové patologie. Onkolog doporučil odběr materiálu k histologické verifikaci procesu s výhledem stanovení cílené léčby.

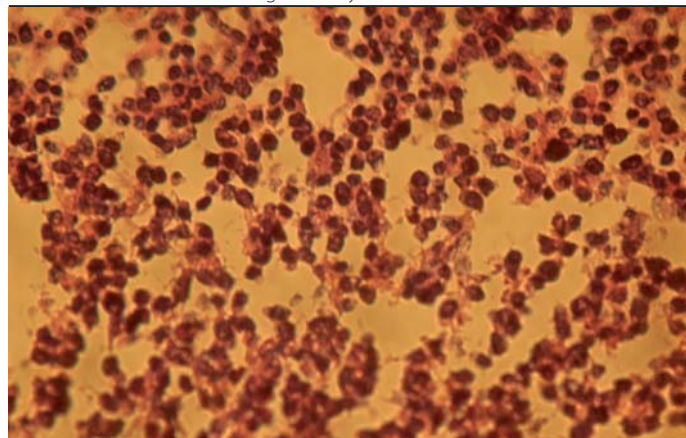
V dalších dnech ale došlo u pacientky k progresi projevů oboustranného srdečního selhání. Provedené echokardiografické kontroly svědčily zejména pro syndrom perikardiální konstriktce – byly přítomny vysoké plnicí tlaky LKS s reciproční variabilitou transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku přesahující 25%, paradoxní pohyb interventrikulárního septa, dilatace dolní duté žíly a přetrvávající nevýznamný výpotek. Další terapeutická punkce perikardu již nebyla možná. Nepodařilo se provést ani plánovanou aspirační biopsii uzlin k histologické verifikaci tumoru. Rychlé zhoršování stavu nemocné bylo důvodem ke konzultaci kardiochirurga, který však možnost terapeutického ani paliativního zákroku neshledal schůdnou. Pacientka zemřela 21 dní po příjmu na oddělení pod obrazem oboustranného srdečního selhání.

Pitva následně verifikovala rozsáhlou infiltraci perikardu a mediastinálních lymfatických uzlin prokrvácenými tumorózními hmotami vedoucími k přímému útlaku srdce (obrázek 4). Dále bylo přítomno postižení obou koronárních tepen aterosklerózou s četnými nestabilními plá-

Obrázek 4. Makroskopický obraz cirkulární infiltrace perikardu nádorovými hmotami při sekci



Obrázek 5. Mikroskopický obraz odpovídající folikulárnímu centrocyticko-centroblastickému non-Hodgkinovu lymfomu z B buněk



ty s úseky zužujícími lumen až o 80 %. Vyšetřující lékař neprokázal infiltraci srdeční svaloviny ani endokardu nádorovými hmotami. Histologicky se jednalo o maligní folikulární ne-Hodgkinův lymfom z B buněk, centrocyticko-centroblastický – patolog použil k hodnocení Kielskou klasifikaci (obrázek 5). Postižení jiného orgánu lymfomem nebylo zjištěno.

Diskuze

Přibližně u 7 % pacientů s onemocněním perikardu bývá příčinou malignita. Perikardiální výpotek vzniklý v souvislosti s maligním onemocněním je v současné době nejčastější příčinou rozvoje srdeční tamponády v rozvinutých zemích (4). Důvodem bývá jak přímá infiltrace perikardu nebo lymfatických cest nádorovými masami, tak výpotek vzniklý v důsledku protinádorové léčby (radioterapie, chemoterapie nejčastěji antracykliny či cyclofosamid) nebo s ní související oportunní infekcí v terénu imunosuprese. Velký přínos pro diagnózu má zejména podrobné zhodnocení materiálu získaného UZ navigovanou perikardio-centézou, která je v dnešní době metodou s vysokou mírou úspěšnosti a nízkou frekvencí komplikací (4). Hemoragický nebo serosangvinolentní výpotek svědčí po vyloučení iatrogení příčiny zejména pro malignitu nebo TBC. Průkaz přímé infiltrace perikardu nádorovými buňkami (potvrzený nejčastěji abnormálním cytologickým nálezem v punktátu) má diagnostický i prognostický význam (Gornik, et kol. udávají rozdíl v mediánu přežití pacientů s maligním výpotkem 7 versus 30 týdnů v závislosti na přítomnosti maligních buněk v punktátu (5)). Maligní perikardiální výpotky často recidivují (nejčastěji v prvních 48 hodinách) a vyžadují proto opakovanou punkci či déletrvající drenáž. Terapeutické možnosti závisí zejména na typu primárního tumoru. Radioterapie může často zhoršit projevy srdečního selhání. Další možnou cestou je systémové podání chemoterapie nebo lokální aplikace cytostatik se sklerotizujícím nebo přímým cytostatickým účinkem (např. neomycin,

tiotepa). Indikaci k chirurgické léčbě (zahrnující většinou paliativní výkony na perikardu) limituje jak poměrně vysoká pooperační mortalita (až 20 % v prvních třiceti dnech), tak i celkově špatná prognóza daná základním onemocněním – 86 % pacientů s perikardiálním výpotkem vzniklým v souvislosti s maligním onemocněním umírá do jednoho roku, z toho třetina do měsíce (7).

Incidence ne-Hodgkinových lymfomů v ČR je asi 15/100 000 obyvatel s mediánem výskytu mezi 60 a 65 lety. Nejčastěji postihuje lymfatické uzliny, avšak vzhledem k zastoupení lymfatické tkáně v organizmu se může objevit v kterémkoli orgánu. Infiltrace srdce není u generalizovaných lymfomů nijak vzácná, v různých formách je popisována až u 25 % pacientů (9). Lymfomy způsobují 1/6 maligních perikardiálních výpotků. Ke klinické manifestaci srdečního postižení dochází řádově měsíce od stanovení diagnózy (10). Symptomy způsobené infiltrací perikardu ale mohou být i prvním projevem onemocnění. Maligní lymfomy patří mezi onemocnění poměrně dobře citlivé na léčbu systémovou chemoterapií. Literatura nabízí četné kazuistiky popisující i několikaleté přežití pacientů se sekundárním postižením srdce po nasazení cílené onkologické léčby (11, 12). Proto by podezření na toto onemocnění mělo vést ke snaze o co nejrychlejší stanovení diagnózy.

Závěr

Popisujeme případ 78leté pacientky s rozsáhlou infiltrací perikardu způsobenou šířením maligního ne-Hodgkinova lymfomu mediastinálních uzlin. První klinické příznaky byly způsobeny významným perikardiálním výpotkem, který vedl v krátké době k rozvoji srdeční tamponády. I přes úspěšně provedenou perikardio-centézu neumožnila další progresi onemocnění včas stanovit diagnózu a nasadit kauzální léčbu. Otázkou zůstává, zda by s ohledem na rozsah tumoru mohla onkologická terapie příznivě ovlivnit osud naší pacientky. Kazuistiku prezen-

tujeme i kvůli rozsahu kardiálního postižení – masivní infiltrace perikardu při šíření primárního lymfomu mediastina, která by vedla ke konstrikci srdce přímo nádorovými hmotami, je v literatuře popisována vzácně.

Literatura

1. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumor of the heart: a 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 1027–1031.
2. Force T, Chen MH. The cancer patient and cardiovascular disease. In: Braunwald E et, Bonow R eds. Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Elsevier Saunders, 2011: 1893–1904.
3. Feigenbaum E, eds. Echocardiography. 6th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 247–263.
4. Tsang T, et al. Consecutive 1 127 Therapeutic Echocardiographically Guided Pericardiocenteses: Clinical profile, Practice Patterns, and Outcomes Spanning 21 Years. Mayo clin proc 2002; 77: 429–436.
5. Gornik H, Gerhard-Herman M, Beckman J. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. J Clin Oncol 2005; 22: 5211–5216.
6. Garcia-Riego A, Cuinas C, Vilanova JJ. Malignant pericardial effusion. Acta Cytol 2001; 45: 561–566.
7. Lestuzzi CH. Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and Management. J Cardiol 2010; 2(9): 270–279.
8. Benešová K, Trněný M. Folikulární lymfom. Postgrad med 2010; 6: 692–696.
9. O'Mahony D, Piekars R, Bandettini P, et al. Cardiac involvement with lymphoma. A review of literature. Clin lymphoma myeloma 2008; 8: 249–252.
10. Cains P, Butany J, Fulop J, et al. Cardiac presentation of non-Hodgkin's lymphoma. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 80–83.
11. Amirimoghaddam Z, Khoddami M, Dehghan Nayeri N. Hodgkin's lymphoma presenting with heart failure: a case report. J Med Case Reports 2010; 4: 14.
12. Takeuchi E, Yakagawa H, Nikishubo N, et al. Successful treatment of metastatic cardiac lymphoma with complete AV bloc. Anticancer Res 1998; 18: 2815–2817.

Článek přijat redakcí: 25. 10. 2011

Článek přijat k přepracování: 24. 11. 2011

Článek přijat k publikaci: 25. 11. 2011

MUDr. Karel Bláha

Interní klinika – kardiologické oddělení
Pardubická krajská nemocnice a. s.
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
karlik.b@seznam.cz