

Tamponáda srdce jako první projev recidivy adenokarcinomu prostaty

Eva Lichnerová, Martin Porzer, Marian Branny

Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

SOUHRN

Klíčová slova:

Adenokarcinom prostaty
Perikardiální výpotek
Srdeční tamponáda

Sekundární nádory perikardu jsou daleko častější než primární nádorové postižení osrdečníku. Často je prvním projevem onemocnění přítomnost perikardiálního výpotku. Diferenciální diagnostika etiologie výpotku, případně průkaz jeho nádorového původu, nebývá jednoduchou záležitostí. Předkládáme kazuistiku 62letého pacienta s tamponujícím perikardiálním výpotkem, který byl manifestací metastatického postižení perikardu adenokarcinomem prostaty, přičemž primární nádor byl v čase stanovení diagnózy zdánlivě v remisi.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Cardiac tamponade
Pericardial effusion
Prostate cancer

Secondary pericardial tumors are much more frequent than primary tumors of the pericardium. Very often the pericardial effusion is the first presentation of the disease. Often these tumors are present by a pericardial effusion as an unfavorable prognostic factor. The etiology or tumor origin of pericardial effusion can be difficult to determine. We present a case of 62-year-old patient with pericardial effusion and progression to cardiac tamponade as the initial presentation of metastatic affection of the pericardium by prostatic adenocarcinoma which appeared to be in remission during diagnosis process.

Úvod

Nemoci perikardu patří k relativně častým onemocněním kardiovaskulárního systému. Nejčastěji se vyskytuje perikarditida – představuje 0,1 % všech hospitalizací.¹ Další častou diagnózou je perikardiální výpotek, který může být přítomný v rámci perikarditidy nebo jako samostatná diagnostická jednotka. Kromě perikarditidy se etiologicky uplatňují zejména neoplazie, autoimunitní onemocnění, traumata, hemodynamické příčiny. U 50 % výpotků není příčina známá.² Z neoplazií jsou to především tumory plic, prsu a hematologické malignity. Suverénní metodou k potvrzení perikardiálního výpotku a jeho efektu na hemodynamiku je echokardiografie. Zatímco idiopatické a s perikarditidou asociované výpotky mají poměrně dobrou prognózu, prognóza pacientů s neoplaziemi, u kterých se vyvine perikardiální výpotek, je výrazně horší.¹

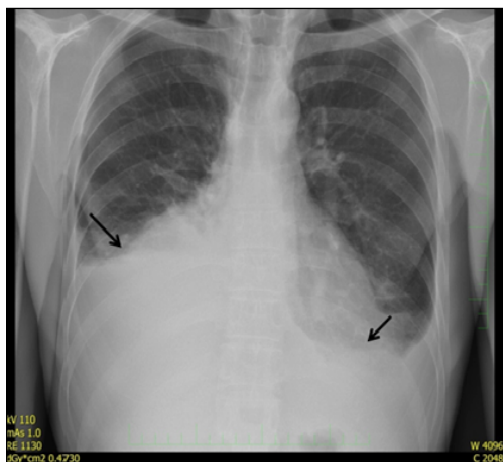
Kazuistika

Dvašedesátiletý pacient byl odeslán k došetření pro námahovou dušnost, která vznikla náhle v průběhu jednoho týdne. Dušnost byla námahová, zhoršená v předklonu, bez ortopnoe, kašle, stenokardií, febrilií, hubnutí. Tři dny před přijetím do nemocnice se nově objevily otoky dolních končetin.

Z osobní anamnézy byly důležité údaje o prodělané orchiektomii pro seminom a tyreoidektomii pro metastázu seminomu v 20 letech. Tři roky před vznikem dušnosti se nemocný podrobil totální prostatektomii pro adenokarcinom. Z dalších diagnóz byla u pacienta přítomna makrocytární anémie z nedostatku vitamínu B₁₂ a epilepsie. Kardiací anamnéza byla negativní.

Při fyzikálním vyšetření byl zjištěn astenický habitus pacienta, zvýšená náplň krčních žil, otoky dolních končetin

Adresa pro korespondenci: MUDr. Eva Lichnerová, Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: evalichner@gmail.com



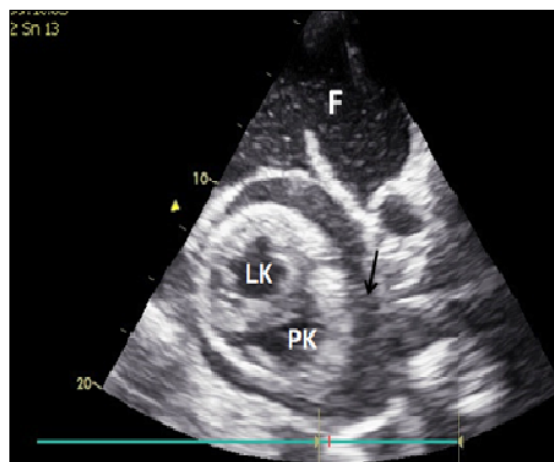
Obr. 1 – Rtg srdce a plic. Bilaterální pleurální výpotky (označeny šipkou).

perimaleolárně, poslechově oslabené dýchání vpravo bazálně, pravidelná akce srdeční, bez šelestu. EKG bylo bez patologických změn, rtg srdce a plic s výpotky bilaterálně a s hraniční velikostí srdečního stínu (obr. 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=978>). V laboratorním nálezu byla patrná lehká makrocytární anémie a leukopenie (hemoglobin 112 g/l, leukocyty 3,49), zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy (ALP 2,49 μ kat/l), gamaglutamyltransferázy (GMT 6,48 μ kat/l). Hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) byla jen mírně elevována – 359 ng/l, což nekorelovalo s předpokládanou vstupní diagnózou srdečního selhání. Ledvinné parametry, včetně albumin/kreatininového indexu, celková bílkovina, albumin, alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST), zánětlivé parametry a tyreotropní hormon (TSH) byly v normě.

Echokardiograficky byl prokázán cirkulární perikardiální výpotek s maximem do 17 mm před pravou komorou, bez známek tamponády (obr. 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=979>), dobrá funkce obou komor, bez signifikantních chlopenních vad. Nemocný byl přijat na naše oddělení k dalšímu došetření a terapii.

Primárně jsme vyloučili boreliózu a virovou infekci, stejně tak přítomnost systémového zánětlivého onemocnění a myelomu. S ohledem na možnou spojitost mezi dřívějším nádorovým onemocněním a perikardiálním výpotkem byla provedena celá řada vyšetření, která však nepřinesla vysvětlení příčiny perikardiálního výpotku.

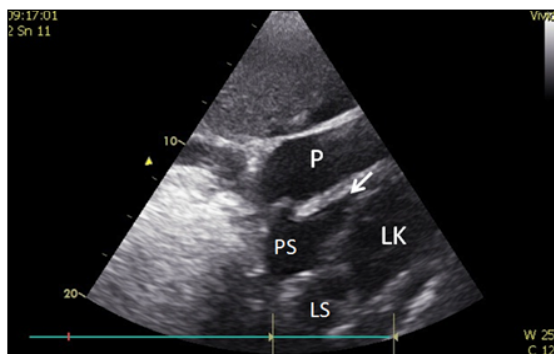
Sonografie břicha ukázala pouze steatózu a mírnou hepatomegalii, urologické vyšetření, včetně onkomarkerů – prostatický specifický antigen (PSA), alfa-fetoprotein (AFP), lidský humánní choriogonadotropin (beta-HCG), laktát dehydrogenáza (LDH) – neprokázalo recidivu seminomu či karcinomu prostaty. Při CT vyšetření plic a břicha byl popsán fluidotorax, perikardiální výpotek, malý ascites, mírná hepatomegalie, nebyla nalezena malignita. Třetí den hospitalizace byla zahájena terapie nesteroidními antiflogistiky spolu s kolchicinem a provedena diagnostická punkce pleury (obr. 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=980>). Výsledek vyšetření pleurálního punktátu neprokázal přítomnost maligních buněk, kultivace byly taktéž negativní.



Obr. 2 – Transtorakální echokardiografie. Perikardiální výpotek, bez známek tamponády (označen šipkou). F – fluidotorax; LK – levá komora; PK – pravá komora.



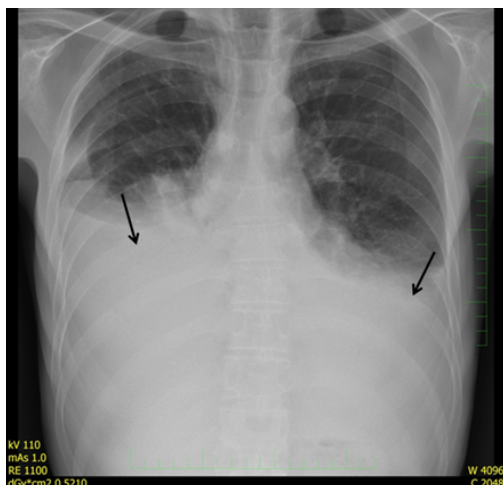
Obr. 3 – Rtg srdce a plic. Regrese fluidotoraxu po diagnostické punkci.



Obr. 4 – Transtorakální echokardiografie. Perikardiální výpotek se známkami tamponády, utlačena PK označena šipkou. LK – levá komora; LS – levá síň; P – perikardiální výpotek; PS – pravá síň.

d=1409&file=980). Výsledek vyšetření pleurálního punktátu neprokázal přítomnost maligních buněk, kultivace byly taktéž negativní.

Osmý den hospitalizace bylo provedeno kontrolní echokardiografické vyšetření, kde byla diagnostikována na progresu perikardiálního výpotku se známkami incipientní tamponády (obr. 4, video 1 <http://www.cksonline>.



Obr. 5 – Rtg srdce a plic. Progrese pleurálních výpotků (označeny šipkou).

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=981>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=983>), byla indikována perikardiocentéza. Perikardiocentéza byla provedena za echokardiografické kontroly z hrotového přístupu, výkon proběhl bez komplikací, evakovali jsme 200 ml sangvinolentní tekutiny. Punktát byl opětovně odeslán k cytologickému, kulturačnímu a biochemickému vyšetření. Po punkci došlo k přechodnému klinickému zlepšení symptomů nemocného, nicméně v laboratorních výsledcích byl patrný opačný trend – elevace urey, kreatininu, transamináz, pokles celkové bílkoviny i albuminu (albumin 18 g/l, celková bílkovina 42 g/l). V odeslaném perikardiálním punktátu byla zjištěna pouze zánětlivá celularizace, maligní buňky nebyly zastíženy, biochemicky se jednalo o exsudát. Následující den po punkci bylo patrné zhoršení pleurálních výpotků na obou stranách až do poloviny plic (obr. 5 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409&file=982>), echokardiograficky opětovně perikardiální separace až do 20 mm, avšak bez známk tamponády. Opět jsme evakovali pleurální výpotky, punkce 1 350 ml a 500 ml sangvinolentní tekutiny zprava, resp. zleva. Do terapie byly přidány kortikoidy.

Jedenáctý den hospitalizace dochází k progresi dušnosti a hemodynamické deterioraci oběhu, opakované echokardiografické vyšetření prokázalo nárůst objemu perikardiálního výpotku se známkami srdeční tamponády. Opět jsme provedli perikardiocentézu s vypuštěním 250 ml sangvinolentního výpotku, který byl znovu odeslán na cytologické, biochemické a kulturační vyšetření. Pig-tail katétr, který jsme ponechali z důvodu potřeby kontinuální drenáže, odvedl do dalšího dne 500 ml výpotku, pacient cítil mírnou úlevu symptomů. V hemodynamickém obraze byla tachykardie do 110/min, lehká hypotenze 90/60 mm Hg, bez nutnosti katecholaminové podpory. V diagnosticko-terapeutickém plánu bylo doplnění celotělové PET/CT a fenestrace perikardu kardiochirurgickou cestou. Dvanáctý den hospitalizace však došlo k náhlému zhoršení stavu nemocného, kardiopulmonálnímu selhání pacienta s nutností masivní katecholaminové podpory. Avšak ani pomocí supramaximálních dávek vazopresorů

a zevní srdeční masáže se nepodařilo udržet oběh nemocného. Pacient následně umírá.

Sekce prokázala karcinomatózu perikardu s miliárním rozsevem metastáz adenokarcinomu prostaty. Metastázy byly přítomny pouze v perikardu, plicní parenchym i játra byly bez makroskopických známk maligního postižení. V korelaci s tímto nálezem jsme v odstupu obdrželi výsledky cytologického vyšetření z druhé perikardiocentézy s potvrzením maligních buněk, původu málo diferencovaného adenokarcinomu.

Diskuse

Na rozdíl od primárních nádorů jsou sekundární nádory srdce a především perikardu poměrně časté. Téměř 60–85 % sekundárních nádorů srdce je prezentováno právě perikardiální karcinomatózou.² Do perikardu se maligní buňky dostávají jednak hematologickým nebo lymfatickým rozsevem, jednak méně často přímým přestupem z okolních tkání. Mezi běžné malignity metastazující do perikardu patří karcinomy plic, prsu, maligní melanom, lymfom, leukemie, ale také nádory vaječníků, jícnu, sarkomy nebo nádory neznámého původu. Ne vždy dojde ke klinické manifestaci nádoru, část z nich zůstává klinicky němá.³ Na Kardiovaskulárním oddělení Fakultní nemocnice Ostrava bylo v průběhu let 2017–2018 hospitalizováno 21 pacientů se srdeční tamponádou, kteří podstoupili perikardiocentézu. Celkem 13 z nich mělo diagnostikováno nádorové onemocnění – jeden teratom a dvanáct maligních tumorů. U malignit se většinou jednalo o tumory plic (desetkrát), jednou karcinom prsu a jednou tumor rekta, což koreluje s výše uvedenými literárními údaji.³

Metastatické postižení perikardu adenokarcinomem prostaty je vzácné.⁴ Podle dostupných kazuistik jsou perikardiální metastázy přítomné v pokročilých stadiích onemocnění, při již přítomných metastázách v jiné lokalizaci, často při nedostatečné odezvě na léčbu.^{4,5} Solitární metastatické postižení perikardu bývá raritní.

Metastázy perikardu se projevují zejména vznikem perikardiálního výpotku. Přežívání pacientů s maligním perikardiálním výpotkem je proti nemocným s jinou etiologií perikardiálního výpotku výrazně zkráceno. Jednoroční mortalita bývá uváděna až kolem 80 %.⁶ Relativně nejlepší prognózu mají pacienti s hematologickými malignitami, kde průměrné přežití dosahuje 20 měsíců. Nejhorší prognózu mají pacienti se solidními tumory, hlavně karcinomem plic, s průměrnou dobou přežití 2,8–3,4 měsíce.³ U našeho pacienta jsme měli na základě historie seminomu a adenokarcinomu podezření na maligní etiologii výpotku od okamžiku příjmu. Proto byly odebrány onkomarkery, které však byly negativní. Negativitu PSA (prostatický specifický antigen) si vysvětlujeme relativně nízkou diferencovaností maligních buněk. Dle provedeného CT vyšetření nebyly přítomné metastázy v jiných orgánech – játra, plíce. S ohledem na rychlou progresi onemocnění nebylo možné vyloučit kostní metastázy, které bývají u karcinomu prostaty časté a které by byly viditelné při scintigrafickém vyšetření. V diferenciální diagnostice nám nepomohl ani výsledek cytologie pleurálního a prvního perikardiálního punktátu, kde nebyly zastíženy maligní buňky. Tento nález není vzácností, výtěžnost cytologic-

kého vyšetření punktátu je variabilní, kolísá od 44–87 %.³ V opakovaném perikardiálním punktátu již byly nádorové buňky potvrzeny, avšak výsledek cytologie byl znám až po úmrtí nemocného. Proto je při negativním nálezu nádorových buněk v perikardiálním punktátu vhodné opakované zaslání vzorků z drenáže perikardiálního vaku na cytologické vyšetření. Zvýší se tak pravděpodobnost záchytu nádorových buněk v punktátu.

V terapii je důležité časné rozpoznání stavu a individualizovaná terapie. Pokud se jedná o tamponující výpotek, prvním krokem bývá drenáž perikardu. V léčbě recidivujících maligních perikardiálních výpotků se využívá intra-perikardiální instilace sklerotizujících látek nebo cytostatik. V současnosti se používá bleomycin, tetracyklin nebo cisplatina.³ Účinnost těchto látek se udává až 80 %, avšak v některých případech je nutné instilaci opakovat.^{3,7} Pokud dochází k recidivě výpotku perikardu i přes výše uvedenou léčbu je indikována chirurgická perikardiotomie s vytvořením perikardiálního okénka směrem do pleury, tzv. fenestrace. Přesto se ale jedná pouze o symptomatickou terapii.²

Závěr

Maligní perikardiální výpotek je závažnou komplikací maligních nemocí, často vyžadující spolupráci kardiologa, onkologa, případně kardiochirurga. I přes nadále se zlepšující onkoterapii je prognóza pacientů nepříznivá. V některých případech je i samotná diagnostika svízelná, jak ukazuje i naše kazuistika.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Odkaz na článek online

<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=136&pid=1409>

Literatura

1. A. Linhart, P. Toušek, Summary of 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 58 (2016) e81–e106.
2. M. Táborský, J. Kautzner, A. Linhart, et al. *Kardiologie* 1, Praha: Mladá fronta, a.s., 2018:646–668.
3. B. Mladosievičová, et al., *Kardioonkologie*, Praha: Grada Publishing, a.s., 2014:137–175.
4. N. Conway, S. Hutchison, Malignant pericardial effusion in a patient with prostate adenocarcinoma, *BMJ Case Reports* 2012 (2012) bcr0120125570.
5. T. Mingawa, et al. Malignant pericardial tamponade in a patient with hormone-refractory prostate cancer. *International Journal of Clinical Oncology* 15 (2010) 101–103.
6. E. Kızıltunç, S. Ünlü, İ.E. Yakıcı, et al., Clinical characteristics and prognosis of cardiac tamponade patients: 5-year experience at a tertiary center, *Herz* 45 (2020) 676–683.
7. T. Moría, Y. Takiguchi, H. Tabeta, et al. Controlling malignant pericardial effusion by intrapericardial carboplatin administration in patients with primary non-small-cell lung cancer, *British Journal of Cancer* 83 (2000) 858–862.



CURRICULUM VITAE

V roce 2013 MUDr. Eva Lichnerová absolvovala obor všeobecné lékařství na Jesseniově lékařské fakultě Univerzity Komenského v Martině. Po promoci nastoupila na Kardiovaskulární oddělení Fakultní nemocnice v Ostravě, kde pracuje doposud. Je členkou České kardiologické společnosti a v současnosti se připravuje k atestaci z oboru kardiologie.