Chirurgická léčba invazivního thymomu prorůstajícího do pravé síně a infiltrujícího perikard, mediastinum a velké cévy

Vladimíra Zdráhalová¹, Štěpán Černý¹, Tomáš Mráz¹, Helena Čoupková², Petr Neužil¹, Ivo Skalský¹

¹Kardiocentrum, Nemocnice na Homolce, Praha

²Masarykův onkologický ústav, Brno

Autoři prezentují případ 48leté pacientky s maligním thymomem s rozšířením na pravou srdeční síň. Ačkoliv invazivní thymomy většinou infiltrují mediastinální struktury, intrakardiální růst je vzácný. Pacientka podstoupila kardiocirurgickou operaci s kompletním odstraněním intrakardiálního nádorové tkáně. Po operaci absolvovala adjuvantní chemo a radioterapii. Rok od operace je stále bez průkazu recidivy.

Klíčová slova: mediastinální tumor, thymom, intrakardiální šíření.

Surgical treatment of an invasive thymoma extending into the right atrium and infiltrating the pericardium, mediastinum and great vessels

The authors present a case of a 48-year-old female with a malignant thymoma with intracardiac right atrium extension. Although invasive thymoma commonly infiltrates mediastinal structures, intracardiac spread is rare. The patient underwent cardiac surgery with complete removal of the endocardial neoplastic tissue. Postoperatively, the patient received adjuvant chemoradiotherapy. One year after surgery, no recurrences were seen.

Key words: mediastinal tumor, thymoma, intracardiac spread.

Úvod

Thymomy jsou nejčastější primární tumory mediastina. Představují 20–50 % všech tumorů mediastina v dospělosti, jejich celková incidence je 0,15 případů na 100 000 obyvatel (1). Vyskytují se nejčastěji ve věku kolem 50 let se stejnou četností u mužů i u žen. Lze je klasifikovat ze dvou hledisek, buď z hlediska morfologie na kortikální, medulární a smíšené, nebo z hlediska histologie na benigní (z retikulového epitelu thymu), thymom lymfoidního typu (složkou nádoru jsou lymfocyty) a maligní thymom (nízce diferencovaný) infiltrující orgány mezihrudí, zejména pak předního mezihrudí. Na rozdíl od většiny maligních tumorů, thymomy jen zřídka zakládají vzdálené metastázy, jsou však schopny invaze a diseminace skrz okolní orgány. S tím souvisí i jejich symptomatologie. Tumory

se mohou šířit do perikardu, pleury a plic nebo stlačovat zevně tracheu a velké cévy a způsobit tak syndrom horní duté žíly (2). Zřídka thymomy prorůstají do velkých cév s tvorbou tumorózních trombů, které protrudují do v. cava a způsobují její obstrukci (3, 4). Tento způsob šíření se nazývá transvenózní a v literatuře bylo prezentováno jen několik takových případů (6, 7, 8). Poměrně často je jejich přítomnost sdružena s paraneoplastickými projevy, zejména s myasthenií gravis, která postihuje přibližně 30–65 % pacientů (9) a s aplastickou anemií.

Kazuistika

48letá pacientka, dosud bez anamnézy srdečního onemocnění, byla vyšetřována pro nespecifické neurologické obtíže a bolesti hlavy.

V rámci diferenciální diagnostiky bylo mimo jiné indikováno i echokardiografické vyšetření s nálezem srdečního tumoru v pravé síni. Získaná EKG křivka byla bez patologie. Tumor byl podle morfologie předběžně považován za rozsáhlý myxom, vyplňující atypicky téměř celou pravou síň. Pacientka byla standardně předoperačně vyšetřena. Provedená CT angiografie zobrazila infiltraci tumoru do mediastina, do levé komory, k velkým cévám a na perikard. Na magnetické rezonanci (MR) byla dále popsána tumorózní infiltrace v okolí plicních žil s jejich impresemi a zvětšené uzliny v mediastinu. Byla indikována katetrizační biopsie. Z předběžné histologie se jednalo o suspektně o metastázu málo diferencovaného solidního karcinomu. Na PET CT byl patrný výrazný hypermetabolismus glukózy

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Vladimíra Zdráhalová, zdrahalova.vl@gmail.com

Kardiocentrum, Nemocnice na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2016; 15(2): 94–96

Článek přijat redakcí: 23. 2. 2015

Článek přijat k publikaci: 25. 3. 2015

Obr. 1. TEE vyšetření – zobrazený tumor prakticky vyplňuje celou pravou síň

Obr. 2. TEE vyšetření – šipka ukazuje na částečnou obliteraci horní duté žíly tumorem

Obr. 3. TEE vyšetření – zde je patrná tumorózní infiltrace podél aorty

Obr. 4. TEE vyšetření – v místě šipky tumorózní infiltrace vyplňuje ouško LS

v tumorózním útvaru a v uzlinách retrosternálně, ovšem jiná ložiska nebyla zjištěna.

Na multioborovém semináři byla pro vysoké riziko plicní embolizace indikována kardiocirurgická operace bez předoperačního stanovení definitivní diagnózy a bez iniciální onkologické terapie. Pacientka začátkem srpna podstoupila

Obr. 5. TEE vyšetření – šipka znázorňuje biptickou jehlu při punkční biopsii tumoru

Obr. 6. TEE vyšetření – 3D zobrazení tumoru v pravé síni

Obr. 7. MR vyšetření – tumor téměř vyplňuje pravou síň

Obr. 8. AngioCT vyšetření se zaměřením na vztah okolních struktur k tumoru

la výkon ze střední sternotomie. Perioperační nález byl ve shodě s MR popisem. V průběhu operace bylo nutné uvolnit obě plic, které byly přirostlé k tumoru. Tumor prorůstal srdce kolem velkých cév a infiltroval pravou komoru laterálně od plicnice, šířil se na obě její větve a přes celou pravou síň, kde prorůstal do síňového septa.

Obr. 9. Histologické vyšetření (barvení hematoxylin-eosin) – vzorek tkáně tumoru byl složen převážně z monomorfních středně velkých buněk s nízkou diferenciací, které vykazovaly vysokou proliferativní aktivitu, jednoznačná invaze krevních ani lymfatických cév v rozsahu vyšetření nebyla nalezena

Obr. 10. Perioperační nález – část resekovaného tumoru z oblasti pravé síně

Po otevření pravé síně byly prominující části tumoru paliativně odstraněny a byla uvolněna horní dutá žíla. Zresekované části tumoru byly odeslány k definitivnímu histologickému určení. Byl diagnostikován invazivní maligní thymom B3 s pozitivními resekčními okraji. Neurolog vyloučil myastenní postižení, ovšem vzhledem k pozitivitě protilátek proti acetylcholinovým receptorům nebylo možné vyloučit vznik onemocnění v budoucnu.

Pooperační průběh byl bez komplikací a pacientka byla k další léčbě odeslána na onkologické pracoviště. Staging maligního thymomu byl stanoven jako T3 a klinické stadium IVB. Konziliárně bylo rozhodnuto o zahájení paliativní chemoterapie v režimu paklitaxel/karboplatinu v kombinaci s radioterapií mediastina. Série chemoterapií byla kombinována s cyklem radio-terapie, při které byla aplikována dávka celkem 50 Gy. Léčba proběhla v období srpna až prosince téhož roku. Terapii pacientka snášela bez významnějších subjektivních obtíží. Průběh byl komplikován pouze jednou epizodou asymp-

tomatické neutropenie. Po ukončení terapie bylo provedeno kontrolní CT a PET. Při srovnání s předoperačními nálezy byla vyšetření zcela bez známek rezidua či recidivy tumoru. Pacientka byla po roce a po 2 letech od operace vyšetřena echokardiograficky na našem pracovišti rovněž bez známek recidivy tumoru.

Diskuze

Primární tumory srdce jsou raritní. Jejich výskyt byl dokumentován jen v 0,0017 % až 0,19 % případů v populaci (10, 11). 75 % z nich má benigní charakter. 50 % z nich jsou myxomy, které se většinou nalézají v levé síni, jen méně často (15–20 %) pak vyrůstají ze septální části pravé síně (12). V naší kazuistice byl pacientce dle úvod-

ního transthorakálního echokardiografického vyšetření zkušeným echokardiografistou nejprve pracovní diagnostikován myxom atypicky lokalizovaný do pravé síně. Až následně provedená vyšetření odhalila invazivní povahu tumoru později diagnostikovaného jako thymom, který se u pacientky šířil málo častou transvenózní cestou do pravé síně. V literatuře bylo popsáno jen několik případů transvenózního šíření s následným polypovitým růstem do lumen (5, 8, 13, 14). Tento raritní typ šíření je typický kromě thymomů i pro renální karcinomy.

Závěr

Nejčastější primární tumor mediastina je thymom. Jeho prognóza vychází především

z jeho rozsahu, tj. u neinvazivního thymomu je pětileté přežití v 90 % případů, u invazivního thymomu v 50 % případů a u thymomu IV. stadia pětileté přežití činí jen 11 % případů (15, 16). Terapie u thymomu spočívá především v radikálním chirurgickém výkonu v kombinaci s radioterapií a chemoterapií, neboť thymom je značně radiosenzitivní a chemosenzitivní (17). Neinvazivní maligní thymomy jsou obvykle řešeny pouze radikálním chirurgickým výkonem. U dobře opouzdřeného thymomu není nutná postoperační radioterapie. Léčba invazivního maligního thymomu je náročná, spočívá zejména v radikálním nebo parciálním chirurgickém výkonu s postoperační radioterapií a chemoterapií (18, 19, 20).

LITERATURA

- Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003; 105(4): 546–551.
- Kazuyuki Y, Toshiki H, Tatsuo Fukuse, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. *The Annals of Thoracic Surgery* 1996; 61: 521–524.
- Igor EK, Pankaj SK, et al. Superior Vena Cava Obstruction by Tumour Thrombus in Invasive Thymoma: Diagnosis and Surgical Management. *Heart, Lung and Circulation* 2007; 16(6): 462–464.
- Kamikubo Y, Shiiya N, Kubota S, et al. Thymic carcinoma with tumor thrombus into the superior vena cava. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 49(5): 327–329.
- Terada Y, Ono N, Noguchi T, et al. A case of thymoma protruding into the superior vena cava through the thymic vein. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1088–1090.
- Funakoshi Y, Ohta M, Maeda H, et al. Extended operation for invasive thymoma with intracaval and intracardiac extension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 331–333.
- Yokoi K, Miyazawa N, Saito Y, et al. Invasive thymoma with intracaval growth into the right atrium. *Ann Thorac Surg*. 1992; 53(3): 507–509.
- Yamazaki K, Takeo S, Takeshita M, et al. Thymic carcinoma presenting as an intraluminal growth into the great vessels and the cardiac cavity. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 8: 13–16.
- Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, et al. Thymoma. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 1110–1123.
- Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1610–1617.
- Livi U, Bortolotti U, Milano A, et al. Cardiac myxomas: results of 14 years experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 32: 143–147.
- Imperio, J, Summers D, Krasnow N, et al. The distribution patterns of biatrial myxomas. *Ann Thorac Surg* 1980; 29: 469–473.
- Ichimura H, Usui S, Okazaki H, et al. Excision after chemoradiotherapy of invasive thymoma extending into the right atrium: report of a case. *Surg Today* 2006; 36: 534–537.
- Li W, Chen X, Lv X, et al. Resection of an invasive thymoma extending into a superior vena cava and right atrium. *J Card Surg* 2010; 25: 515–517.
- Ciernik IF, Meier U, Lutolf UM. Prognostic factors and outcome of incompletely resected invasive thymoma following radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* 1994; 12: 1484–1490.
- Curran WJ, Kornstein MJ, Brooks J, et al. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J. Clin. Oncol.* 1988; 6: 1722–1727.
- Knitami A, Suzuki T, Suzuki S, et al. Effective treatment of thymic carcinoma with operation and combination chemotherapy against acute monocytic leukemia: case report and review of the literature. *Japan. J. Clin. Oncol.* 1998; 2: 555–558.
- Graeber GM, Tamim W. Current status of the diagnosis and treatment of the thymoma. *Cardiovasc Surg* 2000; 12(4): 268–277.
- Knitami A, Suzuki T, Suzuki S, et al. Effective treatment of thymic carcinoma with operation and combination chemotherapy against acute monocytic leukemia: case report and review of the literature. *Japan. J. Clin. Oncol.* 1998; 2: 555–558.
- Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG et al. Primary tumors of the mediastinum. *Oncol* 1999; 70(2): 95–99.