

Plicní hypertenze jako vzácný projev generalizovaného karcinomu prsu

Jiří Vrtal, Marian Branny, Jan Mrózek

Kardiologické oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

SOUHRN

Klíčová slova:

Karcinom prsu
Plicní hypertenze
Srdeční selhání

Onkologické onemocnění nepatří mezi časté příčiny plicní hypertenze a průkaz malignity jako příčiny plicní hypertenze bývá obtížný. Uvádíme případ 77leté pacientky, jež byla v krátkém časovém úseku opakovaně hospitalizována pro progredující dušnost a plicní hypertenzi a u níž až sekce definitivně prokázala tumor prsu s generalizací do plic jako primární důvod plicní hypertenze.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Breast cancer
Heart failure
Pulmonary hypertension

A malignant tumor is a rare cause of pulmonary hypertension; a correct diagnosis is however often difficult. Here, we present a case of a 77-year-old patient who was repeatedly hospitalized over a short period due to progressive dyspnea seemingly due to pneumonia and pulmonary hypertension and in whom only an autopsy revealed a true cause of the pulmonary hypertension – breast cancer with generalization into lungs.

Úvod

Plicní hypertenze (PH) je definována jako zvýšení klidového středního arteriálního tlaku v plicnici na hodnotu vyšší než 25 mm Hg měřeného při pravostranné katetrizaci. Hemodynamicky vede k přetížení pravé srdeční komory s jejím následným selháváním a výrazným zhoršením prognózy pacienta.¹ Maligní onemocnění nepatří mezi časté příčiny plicní hypertenze, proto je v diferenciální diagnóze často opomíjeno, a to zejména tehdy, kdy není diagnóza nádorového onemocnění známa.² Patofyziologicky se může jednat o formy mikrovaskulární (nádorová mikroembolizace a nádorová trombotická mikroangiopatie), nádorovou makroembolizaci, intravaskulární tumor (angiosarkom) nebo plicní hypertenzi vzniklou ve spojitosti s protinádorovou léčbou.³ Diagnóza bývá často stanovena až *post mortem*. Ačkoli je prognóza těchto pacientů nepříznivá, v literatuře jsou popsány případy kladné odpovědi mikrovaskulárních forem na léčbu chemoterapeutiky, imunosupresivy a vazodilatátory.^{4,5}

Popis případu

Sedmasátdesátiletá pacientka s arteriální hypertenzí, bez dalších interních přidružených onemocnění, byla pů-

vodně hospitalizována ve spádové nemocnici pro dušnost. CT angiografie neprokázala plicní embolii, byla popsána kondenzace plicního parenchymu. Při echokardiografickém vyšetření měla nemocná dobrou systolickou funkci levé komory bez významné mitrální či aortální chlopenní vady, byly však nalezeny nepřímé známky plicní hypertenze (dilatovaná pravá komora, dilatace plicnice, středně významná až významná trikuspidální regurgitace s vrcholovým gradientem 75 mm Hg a dilatace vena cava inferior bez respirační variability). Laboratorně byla prokázána elevace zánětlivých parametrů. Případ byl uzavřen jako pneumonie a pacientka byla léčena dle standardních postupů, včetně empirického podání antibiotik, vše s částečným účinkem. Po zlepšení klinického stavu byla nemocná propuštěna do domácí péče. V odstupu čtrnácti dní byla pacientka přijata na naši jednotku intenzivní péče pro respirační insuficienci. Při vstupním RTG vyšetření byla prokázána kongesce v malém oběhu. Pomocí CT angiografie byla opět vyloučena plicní embolie, detekován bilaterálně nevelký fluidothorax, dilatace kmene plicnice, známky difuzní infiltrace parenchymu, avšak bez jasných známek metastazujícího či nádorového postižení plic (obr. 1A, 1B <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=106&pid=1218&file=725>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=106&pid=1218&file=724>). Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna indurace pravého prsu. Echokardiograficky

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jiří Vrtal, Petřvaldská 2214, 735 32 Rychvald, e-mail vrtal.jiri@gmail.com



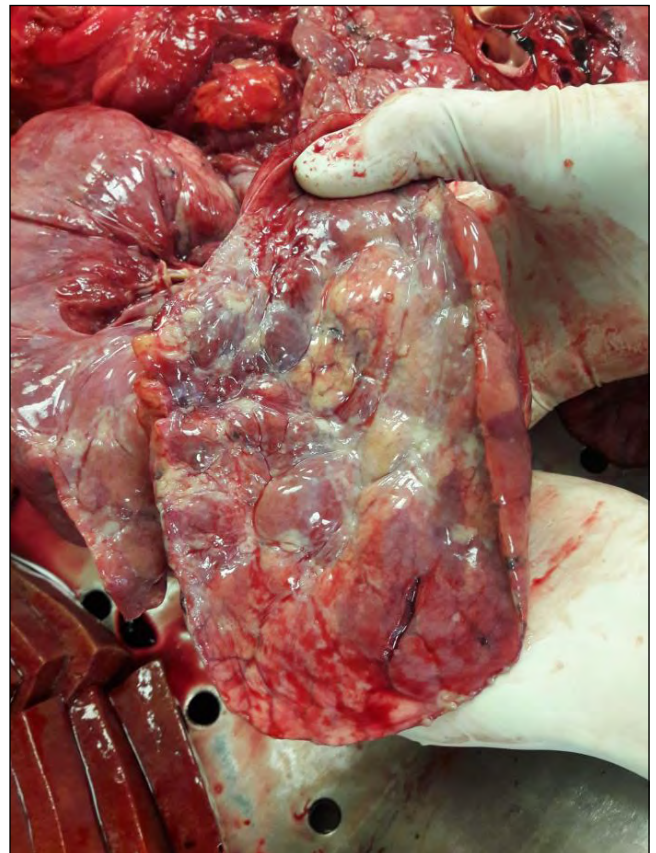
Obr. 1 – (A) CT angiografie s průkazem dilatace kmene plicnice, transverzální řez, (B) CT angiografie s průkazem dilatace plicnice, sagitální řez

dominovaly známky plicní hypertenze a tlakového přetížení pravého srdce, na levostranných srdečních oddělech nebyla nalezena patologie. Byla provedena pravostranná katetrizace, která potvrdila převážně prekapilární plicní hypertenzi (střední tlak v plicnici [PAMP] 50 mm Hg, tlak v zaklínění [PCWP] 18 mm Hg s normálním srdečním výdejem). Laboratorně byly patrné vysoké hodnoty zánětlivých parametrů a N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP). Byla zahájena léčba

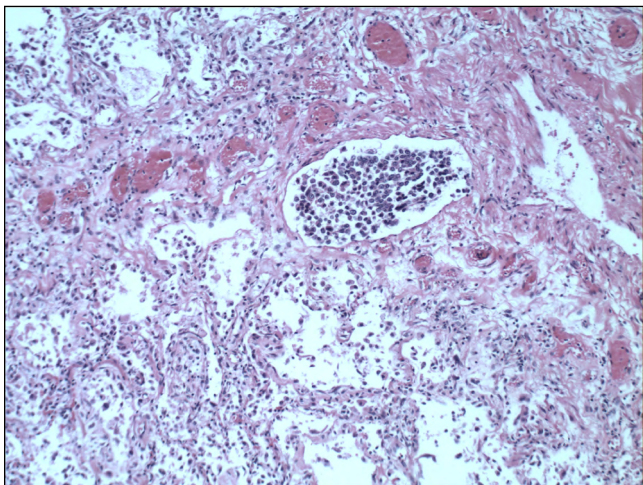
srdečního selhání, podávána antibiotika a podpůrná bronchodilatační terapie. S ohledem na klinický stav pacientky, který se nelepšil, byla nutná neinvazivní ventilace maskou a po konzultaci s expertním centrem pro léčbu PH byla zahájena medikace inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5) (sildenafil). I přes několikanásobné podávání sildenafilu tato terapie zůstala bez účinku.

Dodatečné bronchoskopické vyšetření neprokázalo tumorózní infiltraci, odhalilo pouze přítomnost zánětlivé celulizace v bronchiálním stromu. Souběžně byl došetřován nález na prsu, byla provedena mamografie s následnou biopsií, která potvrdila invazivní karcinom prsu s prorůstáním do okolí a s masivní lymfadenopatií. Navzdory tomu, že bronchoskopie ani jiná zobrazovací vyšetření nepotvrdily přítomnost tumoru v plicním parenchymu, onkologické onemocnění se jevilo jako možná příčina PH a respirační insuficience nemocné. Klinicky postupně docházelo k progresi respiračního a pravostranného srdečního selhání. Vzhledem k výše uvedenému a nemožnosti kurativního řešení nádorového onemocnění nebyla etiologie plicní hypertenze dále došetřována. Multidisciplinárně bylo rozhodnuto nerozšiřovat terapii a byla zahájena paliativní péče. Po osmnácti dnech hospitalizace pacientka zemřela.

Následná klinická pitva potvrdila nález tumoru pravého prsu s lymfadenopatií, prorůstáním do hrudní stěny, četnými metastázami v plicích (obr. 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=106&pid=1218&file=723>) a lymfangioinvasí do plic (obr. 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/>)



Obr. 2 – Makroskopicky patrná generalizace tumoru do plicní tkáně při pitvě



Obr. 3 – Mikroskopicky patrná angioinvasze tumoru do plic

clanky.php?p=detail&id=106&pid=1218&file=726). Tyto nálezy definitivně potvrdily onkologické onemocnění jako etiologii respiračního selhání a plicní hypertenze.

Diskuse a závěr

Onkologická onemocnění jsou poměrně vzácnou příčinou plicní hypertenze, a to navzdory faktu, že v některých *post mortem* studiích byl výskyt mikroembolů v plicích odhalen až u 26 % pacientů se solidními tumory.³ Drtivá většina mikroembolizací zůstává asymptomatická. Z onkologických onemocnění spojených se vznikem plicní hypertenze se nejčastěji jedná o adenokarcinomy (např. karcinom prsu), tumory plic, jater nebo gastrointestinálního traktu, ale možný je výskyt i u jiných tumorů.³

Vznik plicní hypertenze spojený s výskytem tumoru může souviset s makro- nebo mikroembolickými jevy. Makroembolismus většinou souvisí s protrombotickými změnami způsobenými v organismu nádorovým bujením, mikroembolické jevy se dělí na plicní nádorový mikroembolismus (pulmonary tumour microembolism, PTE) a nádorovou plicní trombotickou mikroangiopatii (pulmonary tumour thrombotic microangiopathy, PTTM). Jako PTE se označuje okluze malých plicních arteriol přímo kompaktní uzávěrou nádorovými buňkami bez jejich rozvinutí se v metastázu, zatímco u PTTM je mechanismem obstrukce či okluze spíše odpověď organismu na zahníždění nádorových buněk, kolem kterých se vytváří prokoagulační prostředí a může docházet k intimální proliferaci.³

Z klinického hlediska však znalost konkrétního mechanismu prakticky nehraje roli. Klinická manifestace všech výše uvedených typů je prakticky stejná jako u PH vznikající z jiných příčin a ani metody používané při diagnostice PH (echokardiografie, ventilačně-perfuzní sken, plicní výpočetní tomografie s vysokým rozlišením [HRCT], spirometrie, katetrizace) skutečnou příčinu nemusejí odhalit. Pokud však výše uvedenými metodami neodhalíme příčinu PH, je nutné v diferenciální diagnostice zvažovat jako jednu z příčin onkologické onemocnění. Přestože se pak může zdát, že „obyčejné“ fyzikální vyšetření lékařem v dnešní době velkého množství a dostupnosti paraklinických a zobrazovacích vyšetření ztrácí na významu, můžeme si i z předkládané kazuistiky vzít ponaučení, že správně odebraná anamnéza a pečlivé fyzikální vyšetření mohou být ve správné diagnostice velmi nápomocny.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s etickými standardy.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=106&pid=1218>

Literatura

1. G. Simonneau, M.A. Gatzoulis, I. Adatia, et al., Updated clinical classification of pulmonary hypertension, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (25 Suppl) (2013) D34–D41.
2. L. Sadoff, J. Grossman, H. Weiner, Lymphangitic pulmonary metastases secondary to breast cancer with normal chest x-rays and abnormal perfusion lung scans, *Oncology* 31 (1975) 164–171.
3. L.C. Price, M.J. Seckl, P. Dorfmueller, et al., Tumoral pulmonary hypertension, *European Respiratory Review* 28 (2019) pii: 180065. doi: 10.1183/16000617.0065-2018.
4. S. Minatsuki, I. Miura, A. Yao, et al., Platelet-derived growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, imatinib, is effective for treating pulmonary hypertension induced by pulmonary tumor thrombotic microangiopathy, *International Heart Journal* 56 (2015) 245–248.
5. A. Ogawa, I. Yamadori, O. Matsubara, H. Matsubara, Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with circulatory failure treated with imatinib, *Internal Medicine* 52 (2013) 1927–1930.



CURRICULUM VITAE

V roce 2014 MUDr. Jiří Vrtal absolvoval obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Po promoci nastoupil na Interní oddělení Karvinské hornické nemocnice, po ukončení interního kmene pracuje od roku 2016 na Kardiovaskulárním oddělení Fakultní nemocnice v Ostravě. Je členem České kardiologické společnosti a v současnosti se připravuje k atestaci z oboru kardiologie.