

Akciğer Kanserinde Kardiak Metastaz, Ekokardiografik Değerlendirme

Celal KARLIKAYA¹, Osman N. HATIPOĞLU¹, Eyüp S. UÇAN²,
Daimi KAYA³, Ömer KOZAN⁴, Yıldırım SEYİTHANOĞLU⁴,

ÖZET

Amaç: Akciğer Kanseri en sık primer tümördür ve otopsi çalışmalarında, akciğer kanserinden ölen olguların %25-53'ünde kardiak metastaz saptanmaktadır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada, ilk kez tanı konan ve daha önce herhangi bir antineoplastik tedavi görmemiş, ardışık 20 primer akciğer kanserli olgu rutin evreleme tetkiklerine ek olarak EKG, Transtorasik ± Transözofageal Ekokardiografi ile kardiak metastaz açısından araştırılmıştır.

Bulgular: Bu 20 hastada, ekokardiografi ile 2 olguda kalp boşluklarında kitle, 2 olguda visseral perikardda kitle, 2 olguda perikardial sıvı, 1 olguda sol atrium ve pulmoner artere dıştan bası ve perikardial sıvı, 9 olguda çeşitli derecelerde dejeneratif değişiklikler ve sadece 4 olguda normal bulgular saptanmıştır. EKG'de, ekokardiografik olarak kardiak metastazdan kuşkulanan 6 hastadan 2'sinde normal bulgular, birinde non-spesifik ST-T değişiklikleri, birinde inferior iskemi, birinde yaygın R kaybı, birinde sık atrial erken vurular izlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, akciğer kanserli olgularda ilk tanı esnasında klinik olarak beklenmedik derecede yüksek, ancak otopsi serilerini destekleyen oranda, %30 kardiak metastaz saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Kardiak Metastaz, Ekokardiografi

SUMMARY

CARDIAC METASTASIS IN LUNG CANCER, ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION

Aim: Lung cancer is the most frequent primary tumor and in autopsy series cardiac metastasis has been detected in 25-53% of patients died with lung cancer.

Material and method: In this study 20 consecutive patients with firstly diagnosed lung cancer and untreated with any antineoplastic therapies before were evaluated with rutin staging procedures and with additional ECG and transtoracic and / or transesophageal echocardiography for cardiac metastasis.

Findings: Out of these 20 patients, echocardiography revealed mass lesions in cardiac chambers in 2 patients, mass lesions in visceral pericardium in 2 patients, isolated pericardial effusion in 2 patients, external compression of left atrium and pulmonary artery in one patient, some degree of degenerative changes in 9 patients and normal findings only in 4 patients. In 6 patients who were suspected of having cardiac metastasis echocardiographically, ECG were found to be normal in 2 patients, showed nonspecific ST and T wave changes in 1 patient, inferior ischemia in 1 patient, common R-wave depression in 1 patient, frequent atrial premature beats in 1 patient.

Conclusion: As a result, it was found that 30% of patients with lung cancer at the time of first diagnosis had cardiac metastasis, which was surprising clinically, but agree with autopsy series.

Keywords: Lung Cancer, Cardiac Metastasis, Echocardiography

Kanser en sık görülen ve en fazla öldüren 5-22 kardiak metastaz saptandığı bildirilmektedir (1- hastalıktır. Otopsi serilerinde kanserli hastalarda % 3). Kanserler içinde en fazla ve gittikçe artan oranda

¹ Yrd. Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

² Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

³ Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

⁴ Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

görülen primer akciğer kanseri kardiyak metastazların %35-40'ından sorumludur(2-4). Yine otopsi çalışmalarına göre akciğer kanserli olgularda %22-53 oranında kardiyak metastaz saptanmaktadır(1,2). Bu veriler kardiyak metastazların akciğer kanserinde hiç de az olmadığını ve gittikçe artan sıklıkta ortaya çıktığını göstermektedir. Kardiyak metastazlara antemortem olarak ancak %5 olguda tanı konabilmektedir. Ayrıca antemortem olarak kardiyak metastazdan şüphelenilen olguların ancak %33-40'ına histolojik tanı konabilmektedir(2). Kardiyak metastazın antemortem tanısı tedavi planını ve prognozu önemli oranda değiştirecektir. Metastatik kardiyak tümörler primer kardiyak tümörlerden 20-40 kez daha sık görülür ve antemortem tanıda 2 boyutlu ekokardiografi(EKO) 'gold' standarttır(5-8).

Bu çalışmada akciğer kanserli hastalarda, ilk tanı esnasında, 2 boyutlu EKO ve EKG ile kardiyak metastaz varlığı araştırılmış, otopsi serilerinde bildirilen sıklıkta görülüp görülmediği incelenmiş ve literatür verileri ışığında akciğer kanserinde kardiyak metastazların önemini vurgulanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine primer akciğer kanseri ön tanısı ile yatırılan 23 ardışık olgu çalışmaya alındı. Tüm olgularda uygun yöntemle histolojik tanı kondu. Rutin evreleme işlemleri olarak 2 yönlü akciğer grafisi, göğüs, beyin, üst abdominal bilgisayarlı tomografi(BT), abdominal USG, bronkoskopi, kemik sintigrafisi, hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri, küçük hücreli akciğer kanserli(KHAK) olgularda ek olarak kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kardiyak metastaz taraması amacıyla 2 boyutlu transtorasik(TTE) ± transözofagial(TÖE) EKO ve standart 12 derivasyonlu EKO çekildi. EKG 2 uzman kardiyolog tarafından hastaların tanısı bilinmeden yorumlandı. EKO ile kardiyak metastaz düşünülen olguların hiç birisine ya genel durum bozukluğu nedeniyle invaziv girişim yapılamayacağından yada etik olmayacağından histolojik tanı konmadı.

BULGULAR

23 ardışık olgu çalışmaya alındı, ancak 3 olguda sonradan metastatik akciğer hastalığı veya non-malign hastalık saptandığı için değerlendirme dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 20 olgunun 19'u erkek, 1'i kadın idi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 63.6 ± 9.5 bulundu. Olguların 15'i(%75) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), 5'i (%25) Küçük hücreli akciğer kanseri(KHAK) idi. Olguların 14'ü evre 4 yaygın hastalık, 6'sı daha az yaygın, sınırlı hastalık olarak saptandı. Çalışma

grubunun tip ve evrelerinin genel akciğer kanserli hasta populasyonu ile uyumlu olduğu düşünüldü.

Kardiyak tarama amacıyla 14 olguya hem TTE hem de TÖE yapıldı. Altı olguda ya TTE ya da TÖE yapıldı. Öncelikle TTE yapılan olgularda ekokardiografist yeterli inceleme olduğunu düşündüğünde TÖE yapılmadı. Yine belirgin amfizemli olgularda sadece ve ilk tetkik olarak TÖE yapıldı. Bu şekilde 6 olguya sadece tek EKO tetkiki uygulandı. EKO sonucunda 20 hastanın 6'sında(%30) kardiyak metastatik tutulum, 1 hastada tümörün dıştan basısına bağlı değişiklikler, 9 hastada değişik derecelerde dejeneratif değişiklikler ve sadece 4 olguda normal bulgular saptandı(Tablo 1). Ekokardiografik olarak metastaz düşünülen 6 hastanın 2'sinde intrakardiyak kitle saptandı. Sol ventrikül boşluğunda hareketli kitle saptanan olgunun (no. 1) EKG'sinde yaygın non-spesifik ST-T değişiklikleri varken, sağ atrial kitle saptanan olguda (no. 2) EKG normal olarak yorumlandı. 2 olguda visseral perikardial kitle + perikardial sıvı saptandı ve bu bulguların metastaz ile uyumlu olduğu düşünüldü; bu iki olgunun da EKG'si anormal olup birinde sık atrial erken vurular (no. 3), diğerinde prekordial derivasyonlarda QRS voltaj düşüklüğü saptandı (no. 4). 2 olguda başka nedene bağlanamayan masif ya da löküle perikardial sıvı saptandı. Löküle sıvısı olan olgunun (no. 5) EKG'si normalken masif sıvılı olgunun (no. 6) EKG'sinde inferior myokard enfarktüsüne(MI) benzer EKG bulguları vardı; bu olguda klinik ve diğer tetkikler ile myokard enfarktüsü ekarte edildi. Bu 6 olgu sonuç olarak metastaz ile uyumlu bulgular olarak değerlendirildi. Bir olgu sol atrium ve pulmoner artere dıştan bası ve perikardial sıvı olarak değerlendirildi (no. 7) ve metastazdan çok bası olarak kabul edildi. Kardiyak metastaz düşünülen 6 olgu da KHDAK idi. Bunların 3'ünde histolojik ayırım yapılamazken 2'si epidermoid, 1 tanesi adenokarsinom olarak değerlendirildi. Bu 6 olgunun 4'ü evre-4 metastatik hastalık iken, 2 olgu evre-4'ten daha sınırlı hastalık idi. EKO bu iki olgunun evre-4'e sokulmasına yol açtı. Ancak bu iki olgu da inoperabl olduklarından cerrahi kararını etkilemedi. Böylece EKO ile 6/20 (%30) hastada kardiyak metastaz, 1/20 (%5) olguda bası; toplam 7/20(%35) olguda malign hastalığa bağlı kalp tutulumu düşünüldü. Bu olguların hiç birine histolojik tanı, ya etik olmayacağı yada hastanın genel durum bozukluğu ve aritmi nedeniyle tolere edemeyeceği düşünülerek yapılmadı.

TABLO I. Olguların Histolojik Tip, Evre, Yaş, Cins, Ekokardiografi ve EKG Bulgularına Göre Dağılımı*

1	ISK	Epid.	4	59	E	LV'de hareketli kitle	YAYGIN ST-T Değişikliği
2	M A C	KHDA K	4	65	E	Sağ atrial kitle, min. PE	NORMAL
3	A Ö	Epid.	4	52	E	Masif PE., özellikle Apikal visseral plevrada düzensiz kitle	SIK AEV
4	A S S	Adeno	3B	53	E	TY(2-3), PE, Visseral plevral kitle	Yaygın QRS-voltaj düşüklüğü
5	M B	KHDA K	4	77	E	LVH, MVP, MY(Min), Loküle PE,	NORMAL
6	T Y	KHAD K	3B	55	E	Masif PE	INFERİOR İSKEMİ
7	A K	KHAK	LD	53	E	Sol Atrium ve Pulm. Artere Dıştan Bası Yapan Kitle, PE	NORMAL
8	F G	Büyük hücre	4	59	K	Aort ve Mitral Kapakta Verrü, Min PE, Hafif MVP	NORMAL
9	M S	Epid.	1	62	E	AY(1), MY(1), LVH, Dilate ve sklerotik aorta	NORMAL
10	M T	KHAK	LD	78	E	AY, MY(1), Sol ventrikül içinde moderatör bant, sklerotik aorta	AF, Nonspesifik ST Değişikliği
11	C K	Epid.	4	75	E	Düşük EF, Apikal Anevrizma, Dilate ve sklerotik aorta	Yaygın Nonspesifik ST Değişikliği
12	R K	KHAK	ED	59	E	MİN PE, LVH, sklerotik aorta	YAYGIN ST-T Değişikliği, QRS Voltaj düşüklüğü
13	A T	Epid.	4	72	E	MY(1)	AF
14	S Ö	KHAK	ED	78	E	MY(1)	LBBB
15	İ K	KHAK	ED	57	E	MY(2), AY(1), TY(1), PY(2), Pulm. HT, LVH, aort ve mitralde verrü	Sinüs Taşikardisi QRS Voltaj düşüklüğü
16	B G	Epid.	3A	78	E	MY(2-3)	NORMAL
17	C A	Adeno	4	52	E	NORMAL	NORMAL
18	A K	Epid.	4	60	E	NORMAL	Yaygın ST-T Değişikliği
19	A E	Epid.	4	69	E	NORMAL	NORMAL
20	A A	Epid.	4	60	E	NORMAL	NORMAL

* Epid: Epidermoid karsinom, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, PE: Perikardial effüzyon, LV: Sol ventrikül, TY: Triküspid yetmezliği, LVH: Sol ventrikül hipertrofisi, MVP: Mitral valf prolapsusu, MY: Mitral yetmezliği, AY: Aort yetmezliği, PY: Pulmoner yetmezliği, HT: Hipertansiyon, AEV: Atrial erken vuru, AF: Atrial fibrilasyon.

EKG bulgularına bakıldığında metastaz düşünülmeyen olgularla ekokardiografik metastaz saptanan olgular arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Metastaz düşünülmeyen 14 olgunun 7'sinde EKG anormal iken metastaz saptanan 6 olgunun 4'ünde anormal idi. Ancak iskemik veya nonspesifik ST-T değişiklikleri metastazlı 6 olgunun 3'ünde(%50) saptanırken metastaz olmayan 14

hastanın 4'ünde(%28) saptandı ancak anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

Artan tanı oranları ve akciğer kanseri sıklığı ve gelişmiş tedaviler ile uzayan yaşam süresi sonucu akciğer kanserli hastalarda kardiyak metastaz akademik meraktan çok klinik bir sorun haline

gelmiştir. Strauss ve ark(9) 418 akciğer kanserli otopsi serisinde %25; Shosaku ve ark.(10) 15 yıllık sürede 151 ardışık akciğer kanseri otopsisinde %44.4; Tamura ve ark.(4) 74 akciğer kanseri olgusunun otopsisinde %31 oranında kardiyak metastaz bildirmektedirler. Genel onkoloji hastaları ile yapılan otopsi çalışmalarında Skhvatsabaja (2) 3327 olguda %5.1 kardiyak metastaz ve bunun %40'ının akciğer kanserine bağlı olduğunu; Klatt ve ark(3) 1029 kanser olgusunda %10.7 kardiyak metastaz olduğunu ve bunun %37.3'ünün akciğer kanserine bağlı olduğunu ve önceki yıllara kıyasla son yıllarda kardiyak metastazlarda akciğer kanserlerinin yerinin arttığını; Cates ve ark.(1) 210 kanserli olgu otopsisinde %22 kardiyak metastaz olduğunu ve bunların %53'ünün akciğer kanserine bağlı olduğunu bildirmektedirler.

Operabl gibi görünen bir olguda preop kardiyak metastaz saptanması mortalitesi %2-12 olan aç-kapa torakotomisini önleyecektir. Bundan başka kardiyak metastazlı hastaya kombine tedavi yaklaşımı yaşam kalitesini ve hatta yaşam süresini etkileyecektir. Pulmoner ven yoluyla sol atriüme direk yayılımla ortaya çıkan dev polipoid lezyonlu bir hastaya başarılı bir rezeksiyon bildirilmiştir(5). Ancak standart tedavi tekrarlanan perikardiosentezler ve kombine kemoradyoterapidir.

Kardiyak metastaz hastada kontrol altına alınamayan kalp yetmezliği, kardiyak tamponat, ölümcül olabilecek aritmiler ve myokard enfarktüsü tablosu ile ortaya çıkabilir. Akciğer grafisinde kardiyak silüetin hızla büyümesi, EKG'de düşük voltaj, ST-T değişiklikleri saptanması, EKO' da 'ekofree' alanların ortaya çıkması, epikard ve endokarda kitle, myokarda hipokinezi / akinezi alanları saptanabilir(3). Perikardiyosentez büyük olasılıkla hemorajiktir ve pozitif sitoloji tanıyı kesinleştirir.

En çok perikard metastazı saptandığı bildirilmektedir. Skhvatsabaja ve ark.(2) 3327 kanser otopsisinde %55.9 izole perikard, %33.5 perikard+myokard, %10.6 sadece myokard tutulumu olduğunu bildirmektedirler. Shosaku ve ark.'larının(10) 15 yıllık sürede 151 ardışık akciğer kanserli olgu otopsisinde %44.4 kardiyak metastaz olduğu, bunun %88.1'inin perikard, %5'inin perikard + myokard, %3.9'unun perikard + endokard, %1.5 sadece myokard metastazı olduğu saptanmıştır. 210 olguluk seride Cates ve ark.(1) %53 kardiyak metastaz olduğunu, %34 perikard, %38 myokard + perikard, %21 sadece myokard, %2 sadece perikard tutulumu olduğunu saptamışlardır. Endokard metastazı en çok ventriküllerde ve nadiren auricullarda olmaktadır(2).

Akciğer kanserinde kardiyak yayılımın en önemli yolunun direk yayılım olduğu bildirilmektedir. Ancak bu direk komşuluktan çok retrograd lenfatik yolla olmaktadır. Skhvatsabaja ve ark.(2) direk yayılımın %70 olgudan sorumlu olduğunu bildirmişlerdir. Tamura ve ark.(4) esas olarak yayılım şeklini inceledikleri çalışmalarında, %78.3 direk lenfatik yayılım olduğunu ve esas olarak hiler ve subkarinal lenf nodlarından retrograd lenfatik akım yoluyla olduğunu ve bu yüzden perikard kesesinin arka yüzünün öncelikle tutulduğunu bildirmektedirler. Bizim bulgularımıza göre de 6 olgunun 5'inde perikard tutulumu vardı. Bu olguların sadece birinde perikard sıvısı loküle iken diğerleri yaygın sıvı idi. Bundan başka 2 olguda sıvı ile birlikte visseral perikardda kitle imajı saptandı. İki olgumuzda endokard tutulumu, kardiyak boşluklarda kitle saptandı. Myokard tutulumu ile ilgili ekokardiografik bulgu saptamadık.

Akciğer kanseri histolojik tipi ile kardiyak metastaz arasındaki ilişkiye bakıldığında Strauss ve ark.(9) en çok büyük hücreli karsinom bildirirken diğer çalışmalar adenokarsinomun daha fazla olduğunu bildirmektedirler(1-3). Adenokarsinomun özellikle myokard metastazı ile yakın ilişkili olduğunu bildiren bir çalışma da vardır(5). Bizim olgularımızın histolojik tiplerine bir ilişkisini saptamadık, ancak bunun için sayının yetersiz olduğunu düşünüyoruz.

Kardiyak metastazın yaygın hastalıkta sınırlı hastalığa göre, kötü diferansiye tümörlerde iyi diferansiye olanlara göre daha sık olduğu bildirilmektedir(6). 6 olgumuzun 4'ünde uzak ileri, 2'sinde lokal ileri hastalık olduğunu saptadık.

Kardiyak metastazdan şüphelenmede EKG'nin ilk basamak olduğu, ST-T değişikliklerinin özellikle Koroner Arter Hastalığı ekarte edildiğinde çok yararlı olduğu, %89 spesifisite, %77 sensitivite gösterdiği bildirilmekte ve kanserli hastalarda uygun klinik durumda ST-T değişiklikleri, aritmiler ve herhangi diğer yeni ortaya çıkan bir EKG bulgusunun EKO endikasyonu olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada da kardiyak metastazlı olgularımızda ST-T değişikliklerini metastaz olmayanlara göre daha sık bulduk(%50'ye karşın %28, ancak istatistik olarak anlamlı değildi) ve literatür verileri ile uygun olduğunu düşünüyoruz.

Kardiyak tümörlerde primer tanı yönteminin EKO olduğu bildirilmektedir(5-8). Eko'nun primer tümörü sekonder tümörden ve trombüsten ayırmada da yararlı olduğu bildirilmektedir(6). TÖE ile probun tümöre ve kalbe daha yakın olması, prostetik kapaklarda olduğu gibi maskelenme fenomeni olmaması ile daha üstün görüntüleme sağladığı

bilinmektedir. Başlangıçta TÖE ile TTE arasındaki farkı ortaya koymak istemiştik, ancak yeterli olgu sayısına ulaşamadığımız için bunu net olarak belirleyemedik. Yine de TÖE'nin TTE'den üstün olduğunu düşünüyoruz.

Görüntüleme yöntemleri olarak BT(11) ve MRG'nin(12) de yararlı olduğu, özellikle cerrahi planlanan olgularda anatomik sınırların belirlenmesinde katkısı olduğu bildirilmektedir.

Sonuç olarak klinik şüpheye bakmaksızın ilk tanı anında kardiyak metastaz yönünden 2 boyutlu, optimal bir EKO tetkiki ile otopsi verileri ile uyumlu oranda(%30) kardiyak metastaz saptadık. Birçok araştırmacının da(2, 5, 8, 13) belirlediği gibi özellikle preoperatif olmak üzere en ufak bir klinik ve EKG ile kardiyak metastaz şüphesinde EKO'nun endike olduğunu düşünüyoruz. Preop değerlendirmede EKO'nun rutin tetkik olmasını belirlemek için ileri çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Cates C U, Virmani R, Vaughn W K, Robertson R M. Electrocardiographic Markers of Cardiac Metastasis. *American Heart Journal* 1986; 112: 1297-1303.
2. Skhvatsabaja L V. Secondary Malignant Lesions of the Heart and Pericardium in Neoplastic Disease. *Oncology* 1986; 43: 103-106.
3. Klatt E C, Heitz D R. Cardiac Metastases. *Cancer* 1990;65:1456-1459.
4. Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, Kasuga T, Akagawa S, Aoki N. Cardiac Metastasis of Lung Cancer. A Study of Metastatic Pathways and Clinical Manifestations. *Cancer* 1992; 70: 437-442.
5. Tominaga K, Shinkai T, Eguchi K, Saijo N, Sasaki Y, Beppu Y, Nishikawa K. The Value of Two-Dimensional Echocardiography in Detecting Malignant Tumors in the Heart. *Cancer* 1986; 58: 1641-1647.
6. Soydaş C, İşler M, Akıllı A, Payzın S, Akın M, Altıntaş A, Kültürsay H, Türkoğlu C. Kalbin Primer Tümörleri: Transtorasik ve Transözofajial Ekokardiografik Yöntemle Tanısı. *Kardiyoloji Bülteni*, 1992; 1: 19-23.
7. Obeid A, Marvasti M, Parker F, Rosenberg J. Comparison of Transthoracic and Transesophageal Echocardiography in Diagnosis of Left Atrial Myxoma. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1006-1008.
8. Johnson M H, Soulen R L. Echocardiography of Cardiac Metastases. *AJR* 1983; 141: 677-681.
9. Strauss B L, Matthews M J, Cohen M H, Simon R, Tejada F. Cardiac Metastasis in Lung Cancer. *Chest* 1977; 71: 607-611.
10. Shosaku A B E, Watanabe N, Ogura S, Kunikane H, Isobe H, Yamaguchi E, Munakata M, Kawakami Y. Myocardial Metastasis from Primary Lung cancer: Myocardial Infarction-like ECG Changes and Pathologic Findings. *Japanese Journal of Medicine*. 1991; 30: 213-218.
11. Shih TT, Su C, Yang P, Hsu J C, Huang K. Diagnosis of Cardiac Metastasis by Computed Tomography, Report of 5 Cases. *J Formosan Med Assoc*, 1990; 89: 392-397.
12. Freedberg R, Kronzon I, Rumancik W, Liebeskind D. The Contribution of Magnetic Resonance Imaging to the Evaluation of Intracardiac Tumors Diagnosed by Echocardiography. *Circulation* 1988; 77: 96-103.
13. Lestuzzi C, Nicolosi G L, Biasi S, Piotti P, Zanuttini D. Sensitivity and Specificity of Electrocardiographic ST-T Changes as Markers of Neoplastic Myocardial Infiltration. *Echocardiographic Correlation*. *Chest* 1989; 95:980-985.