

Hamartom ze zralých kardiomyocytů. Pitevní kazuistika

Šárka Hadravská^{1,2}, Magdaléna Dubová^{1,2}, Markéta Miesbauerová^{1,2},
Petr Mukenšabl¹, Ondřej Daum^{1,2}, Alois Mádle³, Karel Smetana⁴

¹Šiklův ústav patologie FN Plzeň, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

²Bioptická laboratoř, s.r.o., Plzeň

³II. interní klinika FN Plzeň, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

⁴Interní oddělení FN Plzeň, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

SOUHRN

Hamartom ze zralých kardiomyocytů (hamartoma of mature cardiac myocytes, HMCM) je vzácná pseudoneoplastická léze myokardu. Autoři popisují případ 39leté Bulharky žijící v České republice, která zemřela v nemocnici na následky ruptury aneuryzmatu lokalizovaného v oblasti arteria communicans anterior a rozsáhlé bronchopneumonie. Při pitvě byl náhodným nálezem šedobílý neopouzdržený neostře ohraničený tumor v přední stěně levé srdeční komory a přilehlé části komorového septa, který mírně prominovat nad rovinu řezu. Mikroskopicky tumor sestával z různých forem dezorganizovaných hypertrofických zralých kardiomyocytů bez vakuolizace cytoplazmy, ložiskově tvořících formace vzhledu „rybí kosti“, s vmezeženými pruhy vazivové tkáně. Přítomny byly dilatované venuly a silnostěnné větve koronárních arterií. Proliferační aktivita stanovená na základě imunohistochemického průkazu antigenu MIB1 byla nulová. Zánětlivá infiltrace, tuková tkáň ani kalcifikace nebyly v tumoru přítomny.

Klíčová slova: srdce – hamartom – zralé kardiomyocyty

Hamartoma of mature cardiac myocytes. Autopsy case report

SUMMARY

Hamartoma of mature cardiac myocytes (HMCM) is a rare benign pseudoneoplastic myocardial lesion. We describe a case of 39-year-old Bulgarian woman living in the Czech Republic, who died because of rupture of anterior communicating artery aneurysm, and severe bronchopneumonia. An incidental finding at the autopsy was a whitish unencapsulated and not sharply demarcated tumor of the left ventricle and adjacent area of interventricular septum, which protruded above the plane of section. Microscopically the tumor consisted of various different forms of disorganized hypertrophic mature cardiac myocytes without vacuolization of cytoplasm, focally in a „herringbone“ pattern. Dilated venules and thickened intramural coronary arteries, and intervening bands of connective tissue were present between cardiomyocytes in the tumor. Immunohistochemical staining of MIB1 for the detection of proliferative activity was completely negative. No inflammatory infiltration, adipose tissue or calcifications were present in the tumor.

Keywords: heart – hamartoma – mature cardiac myocytes

Cesk Patol 2017; 53(4): 185–187

HMCM je vzácná benigní léze myokardu, charakterizovaná jako lokalizovaná, neopouzdržená, více či méně ohraničená léze tvořená dezorganizovanými hypertrofickými kardiomyocyty bez vakuolizace nebo jen s ojedinělou vakuolizací cytoplazmy, s pruhovitou fibrózou, dilatovanými venulami a silnostěnnými intramurálními větvemi koronárních arterií ve stromatu. Představuje pravděpodobně kongenitální vývojovou anomálii a postihuje nejčastěji levou, méně často pravou srdeční komoru, ojediněle se vyskytuje v pravé srdeční síni a komorovém septu (1–3). HMCM může být klinicky zcela asymptomatický a je náhodným nálezem při jiných vyšetřeních nebo při pitvě, může však způsobit nespecifické změny EKG, poruchy srdečního rytmu, respirační potíže nebo bolesti na hrudi. Svoji lokalizací může vést k obstrukci koronárních tepen, snížení kontraktility myokardu, zúžení srdečních dutin a změnám tvaru srdce. Vzácně může být příčinou náhlé smrti (3–6).

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Magdaléna Dubová

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň

tel.: 377 402 089

fax.: 377 402 634

e-mail: dubovam@fnplzen.cz

POPIS PŘÍPADU

39letá žena původem z Bulharska byla hospitalizována na neurochirurgické klinice pro subarachnoidální krvácení při ruptuře aneuryzmatu arteria communicans anterior, které bylo léčené konzervativně. Během hospitalizace se její stav zkomplikoval rupturou aneuryzmatu, vaskulárními spazmy, edémem mozku a bronchopneumonií. Žena po 8 dnech hospitalizace zemřela. Indikována byla klinická pitva, při které bylo nalezeno aneuryzma arteria communicans anterior průměru 8 mm, s rupturou a krvácením do levého frontálního laloku v rozsahu 5,7x2x6 cm a do IV. komory mozkové, a subarachnoidální hematom nad oběma hemisférami supratentoriálně a interhemisferálně. Hmotnost mozku byla 1550 g. V plicích byla ověřena splývající purulentní bronchopneumonie paravertebrálních segmentů v rozsahu obou plicních křídel s fibrinózní purulentní pleuritidou. Náhodným nálezem byl šedobílý neopouzdržený neostře ohraničený elastický útvar rozměrů 4,5x3x3 cm v přední stěně levé srdeční komory, zasahující zčásti do přilehlého komorového septa (obr. 1). Stěna levé srdeční komory byla v tomto místě mírně rozšířená a šedobílá tkáň prominovat nad rovinu řezu. Při prokrájení srdce v lamelách nebyly přítomny jiné patologické změny. Hmotnost srdce byla 350 g.

Retrospektivně byl ve zdravotnické dokumentaci vyhledán záznam echokardiografického vyšetření, které žena absolvovala 12 dní před smrtí v rámci předoperačního vyšetření před pláno-

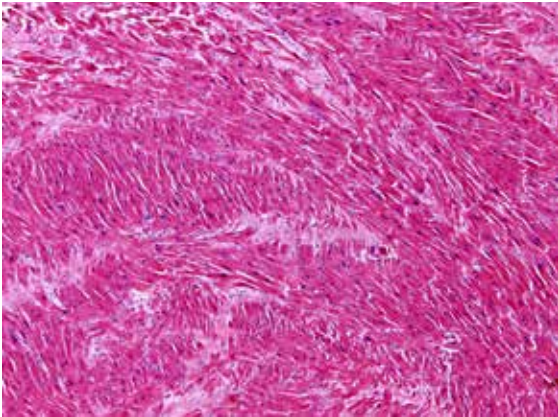


Obr. 1. Bělavý tumor v anteroseptální stěně levé srdeční komory.

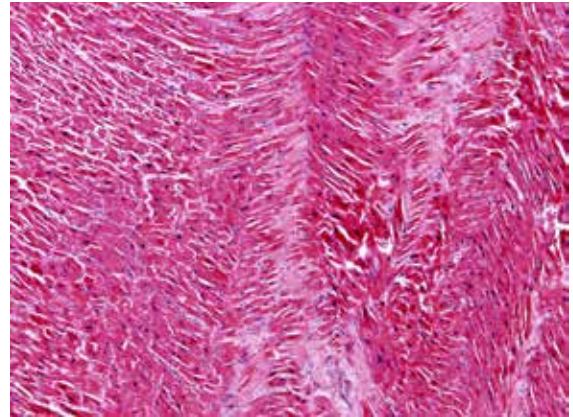
vaným umělým ukončením gravidity na vlastní žádost. Změny EKG křivky byly interpretovány jako mírná hypertrofie antero-septální stěny levé srdeční komory.

HISTOPATOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

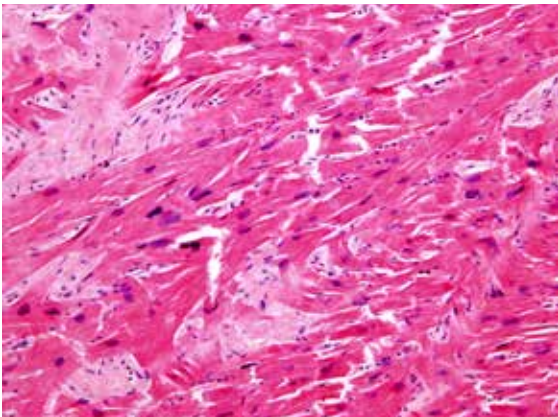
Mikroskopicky byl útvar tvořen dezorganizovanými pruhy hypertrofických zralých kardiomyocytů bez vakuolizace cytoplazmy (obr. 2). Dezorganizace měla nahodilý ráz, místy tvořily kardiomyocyty struktury vzhledu „rybí kosti“ (obr. 3). Jádra kardiomyocytů byla objemná, nepravidelná, místy až bizarního tvaru (obr. 4). Mezi svazky kardiomyocytů byly přítomny pruhy vazivové tkáně (obr. 5), ojedinělé dilatované silnostěnné větve



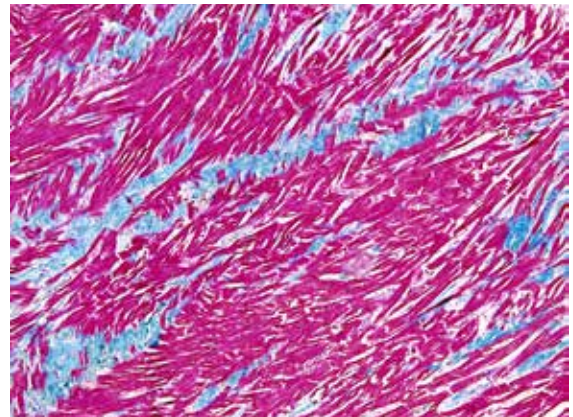
Obr. 2. Skupiny dezorganizovaných zralých kardiomyocytů (HE, 100x).



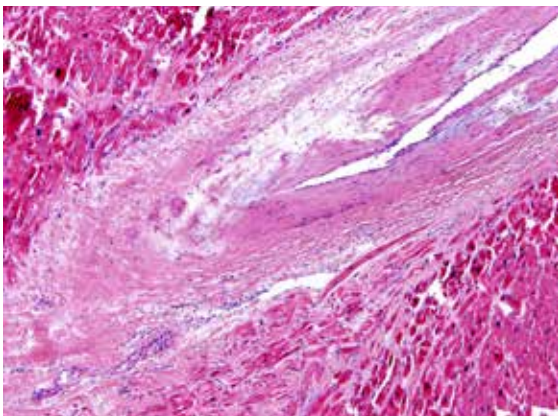
Obr. 3. Dezorganizované kardiomyocyty tvořící obraz „rybí kosti“ (HE, 100x).



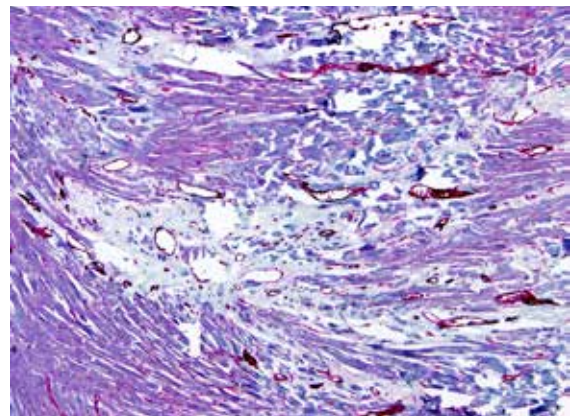
Obr. 4. Hypertrofická až bizarní jádra kardiomyocytů (HE, 200x).



Obr. 5. Pruhy vazivové tkáně mezi kardiomyocyty (modrý trichrom, 100x).



Obr. 6. Silnostěnná větev koronární arterie v hamartomu (HE, 100x).



Obr. 7. Dilatované venuly v hamartomu (Factor VIII – R Ag., Ventrana, polyclonal, RTU, 100x).

koronárních arterií (obr. 6) a mnohočetné dilatované venuly, jejichž výstelka byla pozitivní v imunohistochemickém průkazu faktoru VIII (obr. 7). Imunohistochemický průkaz antigenu MIB1 ke stanovení proliferační aktivity byl v kardiomyocytech negativní. V lézi nebyla zastižena tuková tkáň, kalcifikace ani zánětlivá infiltrace. Okolní myokard měl normální strukturu. Na základě těchto nálezů byla stanovena diagnóza HMCM.

DISKUZE

HMCM je vzácná benigní pomalu rostoucí pseudoneoplastická léze myokardu, která byla popsána poprvé v r. 1988 (7). Doposud bylo dle našich informací publikováno ve světové literatuře pouze 22 případů HMCM, z toho sedm bylo diagnostikovaných až při pitvě (5). Ostatní případy byly diagnostikovány v rámci operace či biopsického vyšetření (4, 5).

HMCM představuje zřejmě kongenitální vývojovou anomálii postihující nejčastěji stěnu levé srdeční komory (63-90 %), méně často pravé srdeční komory (15 %), a může se vyskytnout i v pravé srdeční síni (8, 9) nebo v komorovém septu (1,2,10,11). V levé srdeční síni nebyl dosud popsán. Většinou je solitární, může však být i mnohotný (8). Vyskytuje se v dětském i dospělém věku, s vyšší prevalencí u mužů (4,5).

HMCM může být klinicky zcela asymptomatický a je pak zcela náhodným nálezem při vyšetření z jiných příčin nebo při pitvě (1,7,9). Někdy může způsobit nespecifické změny EKG (1,8), poruchy srdečního rytmu (10,12), respirační potíže (1), nebo bolesti na hrudi. Svoji lokalizací může vést k obstrukci koronárních tepen, snížení kontraktility myokardu, zúžení srdečních komor nebo síní a změnám tvaru srdce. Vzácně může být příčinou náhlé smrti (1,8).

Mikroskopicky je HMCM charakterizován jako lokalizovaná, neopouzdržená, ale ohraničená léze tvořená dezorganizovanými hypertrofickými zralými kardiomyocyty bez vakuolizace nebo jen s ojedinělou vakuolizací cytoplazmy, s pruhovitou fibrózou a dilatovanými venulami a silnostěnnými větvemi koronárních arterií v intersticiu, přítomna může být i tuková tkáň (3,5,8). Růst je pomalý, často se, jako v našem případě, imunohistochemicky nepodaří prokázat žádnou proliferaci buněk (8). Dezorganizace kardiomyocytů může být nahodilá, ale mohou být vytvořeny i vírovité struktury nebo formace vzhledu „rybí kosti“ (1).

Histopatologická diferenciální diagnóza zahrnuje především rhabdomyom, který makroskopicky HMCM připomíná. Vyskytuje se v dětském věku, bývá mnohotný a sestává z nezralých kardiomyocytů obsahujících početné vakuoly glykogenu (13,14). Rhabdomyom je úzce asociovan s tuberózní sklerózou a má tendenci ke spontánní regresi v průběhu dětského věku (15).

Hypertrofická kardiomyopatie se makroskopicky prezentuje jako lokalizované a většinou asymetrické ztlustění myokardu, zejména komorového septa (2,6,10). Netvoří ohraničenou lézi, postižená část myokardu je makroskopicky barevně a strukturně shodná s okolní svalovinou (4) a dezorganizované kardiomyocyty se prolínají s okolním myokardem. Odlišení těchto dvou lézí z malých biopsií je pro histologickou podobnost velmi obtížné (1).

Fibrom srdce je tvořen vazivovou tkání s příměsí elastických vláken, v jejíž periferii mohou být zavzaty kardiomyocyty (16). Na rozdíl od HMCM může kalcifikovat (17).

Histiocytoidní (onkocytární) kardiomyopatie je charakterizovaná subendokardiálními noduly tvořenými kardiomyocyty s onkocytickou přeměnou cytoplazmy. Obvykle se tato léze vyskytuje u dívek (4,18).

ZÁVĚR

V pitvěni kazuistice prezentujeme náhodný nález vzácného pseudotumoru srdce u 39leté ženy, která zemřela v důsledku ruptury aneuryzmatu arteria communicans anterior. EKG vyšetření provedené 12 dní před smrtí prokázalo pouze nespecifické změny, které byly interpretovány jako mírná ložisková hypertrofie stěny levé srdeční komory.

PODĚKOVÁNÍ

Práce byla podpořena grantem MŠMT SVV-2017 – 260 391. The work was supported by the Ministry of Education, Youth and Sports grant SVV-2017 – 260 391.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Fealey ME, Edwards WD, Miller DV, Menon SC, Dearani JA.** Hamartomas of mature cardiac myocytes: report of 7 new cases and review of literature. *Hum Pathol* 2008; 39(7): 1064-1071.
2. **Miller DV, Tazelaar HD.** Cardiovascular pseudoneoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(3): 362-368.
3. **Zhang F, Yin N, Yin B, Xu S, Yang Y.** Giant right atrial cystic hamartoma: a case report and literature review. *BMJ Case Rep* 2009. pii: bcr02.2009.1587.
4. **Galeone A, Validire P, Gayet JB, Laborde F.** Hamartoma of mature cardiac myocytes of the pulmonary infundibulum. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9(6): 1029-1031.
5. **Raffa GM, Malvindi PG, Settepani F, et al.** Hamartoma of mature cardiac myocytes in adults and young: case report and literature review. *Int J Cardiol* 2013; 163(2): e28-30.
6. **Menon SC, Miller DV, Cabalka AK, Hagler DJ.** Hamartomas of mature cardiac myocytes. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9(6): 835-839.
7. **Tanimura A, Kato M, Morimatsu M.** Cardiac hamartoma. A case report. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38(11): 1481-1484.
8. **Burke AP, Ribe JK, Bajaj AK, Edwards WD, Farb A, Virmani R.** Hamartoma of mature cardiac myocytes. *Hum Pathol* 1998; 29(9): 904-909.
9. **Movahedi N, Boroumand MA, Sotoudeh Anvari M, Yazdanifard P.** Mature cardiac myocyte hamartoma in the right atrium. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; 16(5): e47-48.
10. **Gilman G, Wright RS, Glockner JF, et al.** Ventricular septal hamartoma mimicking hypertrophic cardiomyopathy in a 41-year-old woman presenting with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(3): 272-274.
11. **Sturtz CL, Abt AB, Leuenberger UA, Damiano R.** Hamartoma of mature cardiac myocytes: a case report. *Mod Pathol* 1998; 11(5): 496-499.
12. **Dinh MH, Galvin JM, Aretz TH, Torchiana DF.** Left ventricular hamartoma associated with ventricular tachycardia. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(5): 1673-1675.
13. **Fenoglio JJ, Jr., M. Callister HA J, Ferrans VJ.** Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Am J Cardiol* 1976; 38(2): 241-251.
14. **Burke AP, Virmani R.** Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic study. *Mod Pathol* 1991; 4(1): 70-74.
15. **de Silva DC, Johnston AW, Dean JC.** Tuberos sclerosis—an unusual cause of seizures in an 18 year old. *Scott Med J* 1994; 39(1): 19-20.
16. **Feldman PS, Meyer MW.** Fibroelastic hamartoma (fibroma) of the heart. *Cancer* 1976; 38(1): 314-323.
17. **Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA, Virmani R.** Cardiac fibroma: clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108(5): 862-870.
18. **Shehata BM, Patterson K, Thomas JE, Scalla-Barnett D, Dasu S, Robinson HB.** Histiocytoid cardiomyopathy: three new cases and a review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1(1): 56-69.