

Förmaksmyxom kan debutera som TIA eller stroke

Ekokardiografi ger tumördiagnosen

OLAFUR SVEINSSON, specialistläkare, neurologiska kliniken olafur.sveinsson@karolinska.se
LARS HERRMAN, biträdande överläkare, neuroradiologiska kliniken

TORBJÖRN IVERT, adjungerad professor, överläkare, institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm; thoraxkliniken; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Myxom är den vanligaste primära hjärttumören, som i över 75 procent av fallen är lokaliserad till vänster förmak [1-3]. Hos ungefär var tredje patient med myxom i vänster förmak är första symtom sekundärt till embolisering, oftast transitorisk ischemisk attack (TIA) eller stroke [3-7]. Hos patienter med embolisering till cerebrala kärl kan aneurysm uppstå och innebär risk för subaraknoidal blödning [8]. Myxom är en ovanlig orsak till stroke, men fastställande av korrekt diagnos är viktig eftersom hjärttumören kan avlägsnas radikalt.

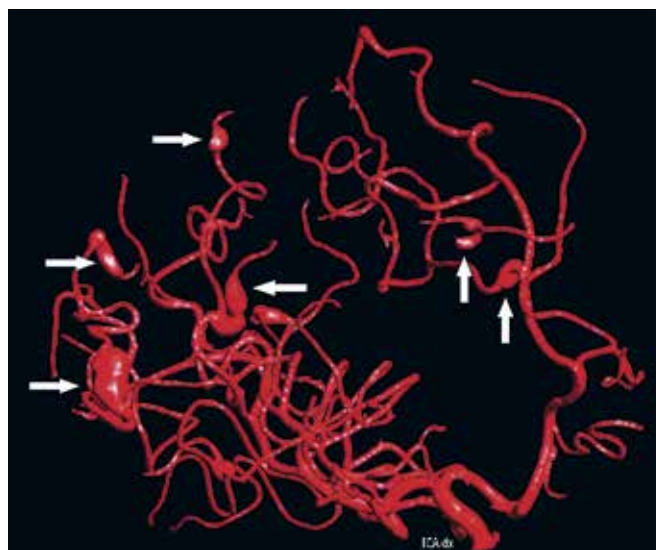
Under åren 2004–2011 opererades 36 patienter för myxom på Karolinska universitetssjukhuset i Solna. Hos 13 av dem (36 procent) var debutsymtomen akut neurologiska – tio insjuknade med TIA eller stroke, två hade epileptiska anfall och en synkope. Efter ekokardiografisk diagnos opererades samtliga. Inga recidiv har påvisats. Tre representativa fall beskrivs nedan. De 13 fallen sammanfattas i Tabell I.

Tre representativa fall

Fall 1 rör en tidigare frisk 47-årig man som sedan några månader blivit mer andfädd vid ansträngning. Han sökte akut för övergående dubbelseende, känselbortfall i ena benet och armen och svårighet att koordinera rörelserna. Neurologisk undersökning, datortomografi (DT) och magnetresonanstomografi (MRT) av hjärnan påvisade inget patologiskt. Vid auskultation noterades ett diastoliskt blåsljud. Han hade ingen bröstsmärta men lätt förhöjd troponinnivå. Ekokardiografi visade i vänster förmak utgående från septum en 5 × 5 cm stor tumör, som i diastole nästan oblitererade mitralostiet. Efter operationen, då ett myxom exstirperades, återhämtade sig patienten helt.

Fall 2 rör en 64-årig kvinna som sökte efter två episoder med övergående högersidig svaghet. DT visade ingen cerebral infarkt eller blödning. Ekokardiografi visade en 2 × 2 cm stor stjälkad struktur invid bakre mitralseget. Vid operationen kunde ett myxom som utgick vid mitralklaffens bas avlägsnas. En högersidig svaghet efter operationen var övergående. DT visade två färskta lakunära infarkter i vänster hemisfär. Vid uppföljning kvarstod endast lätta högersidiga symtom.

Fall 3 rör en tidigare frisk 19-årig kvinna som sedan tre år haft episoder med övergående medvetandeförlust och högersidig svaghet. Attackerna bedömdes primärt som krampan-



Figur 1. Tredimensionell rotationsangiografi av hjärnans kärl med injektion i höger a carotis interna. På bilden ses multipla fusiforma kärilvidningar i perifer grenar av a cerebri media och anterior (pil-lar).

fall med Todds pares, och behandling med levetiracetam (Keppra) sattes in. MRT visade multipla oklara cerebrala förändringar och bilaterala kortikala infarkter med emboliskt utseende. Angiografi påvisade ett stort antal avgränsade fusiforma förändringar »förenliga med mykotiska aneurysm« (Figur 1).

Inget infektionsfokus kunde påvisas, och vidare utredning med ekokardiografi visade en 3,5 × 2 cm slängande struktur utgående från septum i vänster förmak. Tumören, som var ett myxom, avlägsnades radikalt. Ett halvt år efter operationen fick patienten en attack av övergående medvetandeförlust och högersidig svaghet. Detta inträffade efter att hon slutat med levetiracetam, som då återinsattes.

Hjärttumörer är sällsynta

Hjärttumörer var tillfälliga obduktionsfynd fram till 1934, då Barnes rapporterade om klinisk diagnostik av ett sarkom i hjärtat. Den andra lyckade hjärtoperationen i världen med hjälp av hjärt-lungmaskin utfördes 1954 vid Sabbatsbergs sjukhus av professor Clarence Crafoord på en kvinna med ett förmaksmyxom [3]. Efter det historiska ingreppet levde patienten utan recidiv fram till 2002.

Primära tumörer i hjärtat är sällsynta. Från flera obduktionsstudier har man beräknat prevalensen av primära hjärttumörer till 0,2 per 100 000 fall [9]. Ungefär 75 procent av tumörerna är godartade, varav hälften är myxom [9]. Förutom en nyligen publicerad rapport från Island finns inga landstäckande incidensstudier av myxom. Incidensen på Island var 0,1 per 100 000 invånare och år [10].

Uppskattat från uppgifter i Svenska hjärtkirurgiregistret opereras ca 30 myxom årligen, vilket ger en incidens i Sverige på 0,3 per 100 000 <www.ucr.uu.se/swedeheart/index.php/arsrapporter>. Över 75 procent av myxomen påvisas i vänster förmak, 15 procent i höger förmak och färre än 5 procent i båg-

■ SAMMANFATTAT

Myxom är den vanligaste primära hjärttumören, som i över 75 procent av fallen är lokaliserad till vänster förmak.

Hos en tredjedel av patienterna är debutsymtomen neurologiska (oftast TIA eller stroke).

Cerebral embolisering kan orsaka multipla aneurysm.

Myxomdiagnosen ställs med ekokardiografi.

Kirurgisk exstirpation innebär låg risk för komplikationer och få recidiv.

TABELL 1. Neurologiska symtom hos 13 patienter som opererats för myxom i vänster förmak åren 2004–2011.

Nr	Kön, ålder	Neurologiska symtom	DT-, MRT- eller angiografifynd	Myxomstorlek	Resultat
1	Man, 47 år	TIA, övergående dubbelseende, känselbortfall	Normalt	5 cm	Helt återställd
2	Kvinna, 64 år	TIA, två episoder med övergående svaghet	Lakunär infarkt i vänster hemisfär	2 cm	Övergående högersidig pares
3	Kvinna, 19 år	Epileptiska episoder, övergående högersidig pares och medvetandepåverkan	Cerebrala aneurysm, kortikala infarkter	3,5 cm	Recidiverande anfall av medvetandeförlust och högersidig svaghet
4	Kvinna, 41 år	TIA, vänstersidig svaghet	Normalt	1 cm	Helt återställd
5	Kvinna, 52 år	Stroke, huvudvärk, yrsel, svaghet i vänster arm	Multipla infarkter	2 cm	Kvarstående lätt svaghet i vänster arm
6	Man, 60 år	TIA, domningar och synfältsstörning	Normalt	5 cm	Helt återställd
7	Man, 65 år	Stroke, dysartri, blickdeviation, vänstersidig svaghet	Tre hemorragiska infarkter	3 cm	Diskret synpåverkan, i övrigt återställd
8	Kvinna, 63 år	TIA, vänstersidig svaghet	Normalt	2,5 cm	Helt återställd
9	Man, 67 år	Synkopeattacker	Normalt	2 cm	Helt återställd
10	Kvinna, 70 år	Stroke, yrsel	Lillhjärnsinfarkt	4,5 cm	Helt återställd
11	Kvinna, 23 år	Stroke, expressiv dysfasi	Vänstersidig temporo-parietal infarkt	3 cm	Helt återställd
12	Kvinna, 80 år	TIA, stroke, yrsel, synkope, svaghet i vänster arm	Högersidig infarkt	7 cm	Helt återställd
13	Kvinna, 83 år	Epilepsi, frånvaroattacker	Normalt	1,5 cm	Helt återställd

»Eftersom tumören kan uppstå hos såväl unga som mycket gamla ska man misstänka myxom oavsett ålder.«

ge förmaken eller i en av hjärtkamrarna [1, 3]. Myxom tenderar att drabba fler kvinnor (60 procent) än män och diagnostiseras vanligen vid 30–60 års ålder med stor spridning (6–82 år) [4]. Eftersom tumören kan uppstå hos såväl unga som mycket gamla ska man misstänka myxom oavsett ålder. Majoriteten av myxomen är sporadiska men hos 7 procent av patienterna ingår de i ett autosomal dominant nedärvt syndrom, s.k. Carney-komplex [1, 11, 12].

Ett spektrum av symtom

Det finns inga typiska kliniska tecken som ger diagnosen myxom. Patienter med myxom kan ha emboliska (30–40 procent), allmänna (30 procent) och kardiella symtom (60 procent) (Fakta 1) [1, 4].

Hos ungefär en tredjedel av fallen med myxom i vänster förmak är första symtomet TIA eller stroke [1, 4, 5, 13]. Av 63 patienter opererade för myxom i Stockholm 1954–1996, då det initialt varken fanns DT eller MRT, hade 22 procent neurologiska symtom [3]. Myxom är en ovanlig orsak till stroke mot bakgrund av att över 25 000 fall årligen registreras i Riks-Stroke (www.riks-stroke.org). Ofta påvisas multipla hjärninfarkter orsakade av fragment från tumören. Multipla små embolier kan ge en bild som vid vaskulit. Intracerebral blödning kan uppstå, troligtvis på grund av skador orsakade av tumörinlagringar i hjärnans mindre artärer, vilket leder till nedbrytning av kärlväggen med påföljande blödning in i hjärnvävnaden [13, 14]. Blödningen kan också vara hemorragisk transformation av en infarkt.

Cirka en tredjedel av patienterna med myxom har diffusa symtom som illamående, trötthet, viktnedgång, feber, ledvärk, myalgi och förhöjda inflammatoriska markörer [1]. Den kliniska bilden vid myxom kan därför likna infektioner, bindvävssjukdomar eller maligna tillstånd. Myxom producerar och frisätter interleukin-6 (IL-6) men dessutom kan en im-

■ FAKTA 1

Symtom och kliniska fynd rapporterade vid myxom

- Synkope
- Neurologiskt bortfall
- Ischemi från extremiteter eller inre organ
- Lungemboli
- Trötthet, feber, viktnedgång
- Hosta
- Led- och muskelsmärk
- Anemi, trombocytos, trombocytopeni
- Förhöjda infektionsparametrar
- Förhöjda nivåer av IL-6 och antikroppar mot myokardiet
- Vaskulit
- Hjärtsvikt orsakad av obstruktion av hjärtkaviteten eller klaffostium
- Arytmier
- Hjärtinfarkt

munreaktion orsaka ovan nämnda symtom [1, 15]. Ett myxom i vänster förmak kan orsaka dyspné, synkope eller plötslig död när tumören helt eller delvis blockerar inflödet till vänster kammare [1, 17] (Fakta 1).

Cerebrala aneurysm kan bildas

Embolisering till hjärnartärer kan leda till att aneurysm kan bildas, rupturera och ge subaraknoidalblödning. Av okänd orsak är myxompatienter som utvecklade cerebrala aneurysm i genomsnitt yngre än övriga patienter med hjärtmyxom [5, 15]. Aneurysmen är ofta multipla och uppstår i det intrakraniella kärlträdets perifera grenar, som i ett av våra rapporterade fall. Aneurysmen är i de flesta fall fusiforma i arteria cerebri media och dess grenar (74 procent) [12, 14–16]. Aneurysm utanför hjärnan är mycket sällsynta i samband med myxom [11].

Patogenesen bakom aneurysmen är inte klarlagd. En hypotes är att emboliskt material från tumören infiltrerar kärlväggen och leder till endotelkada och ärrbildning med försvagning av kärlväggen [13, 15]. En annan hypotes är att myxomvävnad emboliserar till kärlens vasa vasorum. Tumörvävnad i kärlväggen leder därefter till försvagning av subintimal vävnad (lamina elastica interna), vilket får till följd att aneurysm bildas [8, 14, 15]. Mikroskopi visar att den subintimala vävnaden fragmenteras av intraluminal myxomatös vävnad [16]. En inflammatorisk reaktion med produktion av IL-6 i embolise-



Figur 2. Ett myxom med ljusare område där den bredbasigt utgått från septum i vänster förmak.

rat material kan också spela roll i uppkomsten av aneurysm. Då myxomvävnad växer sakta ses ofta ett långt tidsintervall mellan embolisering och aneurysmbildning [13].

Ekokardiografi ger diagnosen

För några årtionden sedan markerade intrakardiella tumörer först sin närvaro genom embolisering eller intrakardiell obstruktion. Ekokardiografi har revolutionerat diagnostiken av intrakardiella tumörer [4, 6, 7]. Ekokardiografi av hjärtat kan identifiera inte bara myxom utan också andra orsaker till emboli och är rutinundersökning vid stroke, speciellt vid multipla hjärninfarkter. Falskt negativa fall har rapporterats då små tumörer är svåra att detektera [6].

Vid embolismistanke bör transesofageal ekokardiografi utföras. DT och MRT kan komplettera diagnostiken och påvisa tumöröverväxt i hjärtväggar och eventuell förekomst av tumör på annan plats i torax eller lever. MRT ger bättre karakte-

ristik av mjukvävnader än DT. MRT av hjärtat är en särskilt användbar metod hos överviktiga och hos patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom, där ekokardiografi är mindre tillförlitlig.

Operation utan fördröjning

Operation ska utföras så snart som möjligt för att minimera risken för embolisering [1]. Myxom utgår vanligen från en fibrovaskulär stjälk eller ett begränsat endokardområde i vänster förmaks septumvägg. Det är en oregelbundet rundad blå-röd tumör med glänsande yta med gelatinös sönderfallande konsistens (Figur 2). När diagnosen ställs har myxomet ofta en diameter på 3–8 cm. Det cellulära ursprunget till myxom anses vara differentiering från mesenkymala celler eller endotel. Vid mikroskopi ses rikligt med myxoid stroma och spridda spolformade celler utan atypier. Kirurgi vid förmaksmyxom är botande och innebär låg risk för komplikationer. Eftersom endokardiet i vänster förmak delvis tagits bort inom en liten yta vid operationen bör patienten behandlas upp till två månader med acetylsalicylsyra 75–160 mg × 1. Vid förmaksarytmier ska antikoagulation övervägas.

Opererade patienter ska följas

Efter det att ett myxom avlägsnats ska ekokardiografisk kontroll utföras, initialt med något års intervall och senare cirka vart femte år för att utesluta recidiv. Recidiv har rapporterats i omkring 5 procent av fallen, speciellt hos personer med familjär förekomst av myxom [2, 5, 7]. Med dagens teknik, då även en del av endokardiet avlägsnas under ögats kontroll, torde recidiv vara ovanliga. Bland patienter som tidigare opererats i Stockholm för myxom uppträdde enbart ett recidiv under totalt 790 observerade patientår efter operationen [3].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995;333:1610-7.
2. Castells E, Ferran V, Octavio de Toledo MC, et al. Cardiac myxomas: surgical treatment, long-term results and recurrence. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1993; 34:49-53.
3. Bjessmo S, Ivert T. Cardiac myxoma: 40 years' experience in 63 patients. *Ann Thorac Surg.* 1997;63: 697-700.
4. Ekinici EI, Donnan GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: a review of the literature and report of cases. *Intern Med J.* 2004;34:243-9.
5. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:159-72.
6. Thompson J, Kapoor W, Wechsler LR. Multiple strokes due to atrial myxoma with a negative echocardiogram. *Stroke.* 1988;19:1570-1.
7. MacGowan SW, Sidhu P, Aherne T, et al. Atrial myxoma: national incidence, diagnosis and surgical management. *Ir J Med Sci.* 1993; 162:223-6.
8. Chen HJ, Liou CW, Chen L. Metastatic atrial myxoma presenting as intracranial aneurysms with hemorrhage: case report. *Surg Neurol.* 1993;40:61-4.
9. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996;77:107.
10. Sigurjonsson H, Andersen K, Gardarsdottir M, et al. Cardiac myxoma in Iceland: a case series with an estimation of population incidence. *APMIS.* 2011;119:611-7.
11. Edwards A, Bermudez C, Piwonka G, et al. Carney's syndrome: complex myxomas. Report of four cases and review of the literature. *Cardiovasc Surg.* 2002;10:264-75.
12. Ryou KS, Lee SH, Park SH, et al. Multiple fusiform myxomatous cerebral aneurysms in a patient with Carney complex. *J Neurosurg.* 2008;109:318-20.
13. Budzilovich G, Aleksic S, Greco A, et al. Malignant cardiac myxoma with cerebral metastases. *Surg Neurol.* 1979;11:461-9.
14. Furuya K, Sasaki T, Yoshimoto Y, et al. Histologically verified cerebral aneurysm formation secondary to embolism from cardiac myxoma. Case report. *J Neurosurg.* 1995;83:170-3.
15. Sabolek M, Bachus-Banaschak K, Bachus R, et al. Multiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: a case report and review. *Acta Neurol Scand.* 2005;111:345-50.
16. Burton C, Johnston J. Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma. *N Engl J Med.* 1970;282: 35-6.
17. Surabhi SK, Fasseas P, Vandeker WA, et al. Right atrial myxoma in a patient presenting with syncope. *Tex Heart Inst J.* 2001;28:228-9.

■ SUMMARY. Cardiac myxomas often debute as TIA or stroke

Cardiac myxomas are the most common primary cardiac tumor in adults. Myxomas occur most frequently in the third to the sixth decades of life with a female predominance. More than 75% of myxomas are located in the left atrium and can be diagnosed with echocardiography. One third of patients with a myxoma in the left atrium present with neurologic symptoms most often TIA or stroke. Multiple, peripheral cerebral aneurysm are an uncommon but well recognized complication of cardiac myxomas. Surgical resection is curative and the recurrence rate is low. During 2004-2011, 36 patients were operated on for a cardiac myxoma at the Karolinska University Hospital in Stockholm, Sweden. The thirteen patients who presented with neurologic symptoms are reported.

Olafur Sveinsson, Lars Herrman, Torbjörn Ivert

Correspondence: Olafur Sveinsson, Neurologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, SE-171 76 Stockholm, Sweden olafur.sveinsson@karolinska.se