

# Akciğer Kanserinde Kardiak Metastaz, Ekokardiografik Değerlendirme

Celal KARLIKAYA<sup>1</sup>, Osman N. HATİPOĞLU<sup>1</sup>, Eyüp S. UÇAN<sup>2</sup>,  
Daimi KAYA<sup>3</sup>, Ömer KOZAN<sup>4</sup>, Yıldırım SEYİTHANOĞLU<sup>4</sup>.

## 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, ardisık 20 primer akciğer kanserli olgu rutin evreleme tetkiklerine ek olarak EKG, Transtorasik ± Transözofagial 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 transthoracic 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 hastalıkta. Otopsi serilerinde kanserli hastalarda % 5-22 kardiak metastaz saptandığı bildirilmektedir (1-3). Kanserler içinde en fazla ve gittikçe artan oranda

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>2</sup> Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup> Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>4</sup> Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

görülen primer akciğer kanseri kardiak metastazların %35-40'ından sorumludur(2-4). Yine otropsi çalışmalarına göre akciğer kanserli olgularda %22-53 oranında kardiak metastaz saptanmaktadır(1,2). Bu veriler kardiak metastazların akciğer kanserinde hiç de az olmadığını ve gittikçe artan sıkılıkta ortaya çıktığını göstermektedir. Kardiak metastazlara antemortem olarak ancak %5 olguda tanı konabilmektedir. Ayrıca antemortem olarak kardiak metastazdan şüphelenilen olguların ancak %33-40'ına histolojik tanı konabilmektedir(2). Kardiak metastazın antemortem tanısı tedavi planını ve прогнозunu önemli oranda değiştirecektir. Metastatik kardiak tümörler primer kardiak 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 kardiak metastaz varlığı araştırılmış, otropsi serilerinde bildirilen sıkılıkta görülmüş görülmemiş inceleme ve literatür verileri ışığında akciğer kanserinde kardiak metastazların önemini vurgulanması amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları klinigine 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, bronkoskop, kemik sintigrafisi, hematolojik ve biyokimyasal kan tetkikleri, küçük hücreli akciğer kanserli(KHAK) olgularda ek olarak kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kardiak metastaz taraması amacıyla 2 boyutlu transtorasik(TTE) ± transözofagial(TOE) EKO ve standart 12 derivasyonlu EKO çekildi. EKG 2 uzman kardiyolog tarafından hastaların tanısı bilinmeden yorumlandı. EKO ile kardiak 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  $63.6 \pm 9.5$  bulundu. Olguların 15'i(%75) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHAK), 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.

Kardiak tarama amacıyla 14 olguya hem TTE hem de TOE yapıldı. Altı olguda ya TTE ya da TOE yapıldı. Öncelikle TTE yapılan olgularda ekokardiografist yeterli inceleme olduğunu düşündüğünde TOE yapılmadı. Yine belirgin amfizemli olgularda sadece ve ilk tetkik olarak TOE yapıldı. Bu şekilde 6 olguya sadece tek EKO tetkiki uygulandı. EKO sonucunda 20 hastanın 6'sında(%30) kardiak metastatik tutulum, 1 hastada tümörün dıştan basısına bağlı değişiklikler, 9 hastada değişik derecelerde dejeneratif değişiklikler ve sadece 4 olguda normal bulgular saptandı(Tablo I). Ekokardiografik olarak metastaz düşünülen 6 hastanın 2'sinde intrakardiak 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 sıvı 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. Kardiak metastaz düşünülen 6 olgu da KHAK 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 inoperabil oluklarından cerrahi kararını etkilemedi. Böylece EKO ile 6/20 (%30) hastada kardiak 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 düşünülderek yapılmadı.

**AKÇİĞER KANSERİNDE KARDIAK METASTAZ, EKOKARDIOGRAFİK DEĞERLENDİRME**

**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	MAC	KHDAK	4	65	E	Sağ atrial kitle, min. PE	NORMAL
3	AÖ	Epid.	4	52	E	Masif PE., özellikle Apikal visseral plevrade düzensiz kitle	SIK AEV
4	ASS	Adeno	3B	53	E	TY(2-3), PE, Visseral plevral kitle	Yaygin QRS-voltaj düşüklüğü
5	MB	KHDAK	4	77	E	LVH, MVP, MY(Min), Loküle PE,	NORMAL
6	TY	KHADAK	3B	55	E	Masif PE	INFERIOR İSKEMİ
7	AK	KHAK	LD	53	E	Sol Atrium ve Pulm. Artere Dıştan Bası Yapan Kitle, PE	NORMAL
8	FG	Büyük hücre ücre	4	59	K	Aort ve Mitral Kapakta Verrü, Min PE, Hafif MVP	NORMAL
9	MS	Epid.	1	62	E	AY(1), MY(1), LVH, Dilate ve sklerotik aorta	NORMAL
10	MT	KHAK	LD	78	E	AY, MY(1), Sol ventrikül içinde moderatör bant, sklerotik aorta	AF, Nonspesifik ST Değişikliği
11	CK	Epid.	4	75	E	Düşük EF, Apikal Anevrizma, Dilate ve sklerotik aorta	Yaygin Nonspesifik ST Değişikliği
12	RK	KHAK	ED	59	E	MIN PE, LVH, sklerotik aorta	YAYGIN ST-T Değişikliği, QRS Voltaj düşüklüğü
13	AT	Epid.	4	72	E	MY(1)	AF
14	SÖ	KHAK	ED	78	E	MY(1)	LBBB
15	İK	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	BG	Epid.	3A	78	E	MY(2-3)	NORMAL
17	CA	Adeno	4	52	E	NORMAL	NORMAL
18	AK	Epid.	4	60	E	NORMAL	Yaygin ST-T Değişikliği
19	AE	Epid.	4	69	E	NORMAL	NORMAL
20	AA	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: Trikuspid 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 bakıldığından metastaz düşünülmeyen olgularla ekokardiografik metastaz saptanan olgular arasında anameli 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 fark anlamlı bulunmadı.

#### TARTIŞMA

Artan tanı oranları ve akciğer kanseri sıklığı ve gelişmiş tedaviler ile uzayan yaşam süresi sonucu akciğer kanserli hastalarda kardiak 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 kardiak metastaz bildirmektedirler. Genel onkoloji hastaları ile yapılan otopsi çalışmalarında Skhvatsabaja (2) 3327 olguda %5.1 kardiak metastaz ve bunun %40'ının akciğer kanserine bağlı olduğunu; Klatt ve ark.(3) 1029 kanser olgusunda %10.7 kardiak metastaz olduğunu ve bunun %37.3'ünün akciğer kanserine bağlı olduğunu ve önceki yıllara kıyasla son yıllarda kardiak metastazlarda akciğer kanserlerinin yerinin arttığını; Cates ve ark.(1) 210 kanserli olgu otopsisinde %22 kardiak metastaz olduğunu ve bunların %53'ünün akciğer kanserine bağlı olduğunu bildirmektedirler.

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

Kardiak metastaz hastada kontrol altına alınamayan kalp yetmezliği, kardiak tamponat, ölümcül olabilecek aritmiler ve myokard enfarktüsü tablosu ile ortaya çıkabilir. Akciğer grafisinde kardiak siluetin hızla büyümesi, EKG'de düşük voltaj, ST-T değişiklikleri saptanması, EKO'da 'ekofree' alanların ortaya çıkması, epikard ve endokardda kitle, myokarda hipokinez / akinez alanları saptanabilir(3). Perikardiosentez 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 kardiak 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 kardiak metastaz olduğunu, %34 perikard, %38 myokard + perikard, %21 sadece myokard, %2 sadece perikard tutulumu olduğunu saptamışlardır. Endokard metastazı en çok ventrikülerde ve nadiren auriculalarda olmaktadır(2).

Akciğer kanserinde kardiak yayılının 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 bildirmiştirler. Tamura ve ark.(4) esas olarak yayılım şeklini inceledikleri çalışmalarında, %78.3 direk lenfatik yayılım olduğunu ve esas olarak hilar 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 viseral perikardda kitle imajı saptandı. İki olgumuzda endokard tutulumu, kardiak boşluklarda kitle saptandı. Myokard tutulumu ile ilgili ekokardiografik bulgu saptamadık.

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

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

Kardiak metastazdan şüphelenmede EKG'nın 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 kardiak metastazlı olgularımızda ST-T değişikliklerini metastaz olmayanlara göre daha sık bulduk( %50'ye karşın %28, ancak istatistik olarak anlamlı degildi) ve literatür verileri ile uygun olduğunu düşünüyoruz.

Kardiak 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 kapaklıarda olduğu gibi maskelenme fenomeni olmaması ile daha üstün görüntüleme sağladığı

bilinmektedir. Başlangıçta TÖE ile TTE arasındaki farkı ortaya koymak istemiştim, 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 şüpheyeye 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) belirdiği 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 çalışmalar gereklidir.

## 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, Saito 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, Altıntığ A, Kültürsay H, Türkoglu 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, Soulent R L. Echocardiography of Cardiac Metastases. *AJR* 1983; 141: 677-681.
9. Strauss B L, Matthews M J, Cohen M H, Simon R, Tejeda 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.