

Bir Kardiyak Lenfoma Olgusu

Murat KONUK*, Remzi TOSUN*, Önder PEKER**, Gökhan DEMİR***

*Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İSTANBUL

**Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

***İstanbul Üniversites Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

“Human immunodeficiency virus” enfeksiyonu olmadan malign non Hodgkin lenfomanın varlığı nadirdir ve esas olarak bunun da kardiyak lokalizasyonlu olması daha seyrek görülür. Bu özellikleri olan olgumuzda, malign lenfoma tanısı dispne ve perikard efüzyonu ile birlikte hastanın genel durumundaki bozulma sonucunda konulmuştur. Transtorasik ve transözofajeal ekokardiyografide, sağ atrium içinde, sağ atrium duvarının birçok yerinden menşeyini alan solid, lobüle bir kitle görülmüş, interatrial septum interventriküler septum ve sol atriumun mitral anterior leaflet’e doğru olan bölgesinde kalınlaşma ve perikardial efüzyon saptanmıştır. Magnetik rezonans görüntüleme-de ise sağ atrium arka alt duvarında 3x3 cm. boyutlarında superior vena cava girişinin hemen altında duvar kalınlaşması ile beraber kitle görünümü ortaya çıkmıştır. Histopatolojik ve immünohistokimyasal tanı sternotomi ile yapılan direkt biopsi ile büyük hücreli high grade B cell lenfoblastik Non Hodgkin lenfoma tanısı konulmuştur. Hasta polikemoterapi ve radyoterapiye rağmen tedaviden yaklaşık 7 ay sonra merkez sinir sistemi tutulumu nedeniyle kaybedilmiştir. Tedavi esnasında kardiyak lezyonun gerilediği transtorasik ekokardiografi ile gösterilmiş, hastaya 3-4 aylık nispeten kısa süreli bir remisyon yaşatılabilmektedir.

GKDC Dergisi 1998; 6: 33-40

Giriş

Malign lenfoma ile kardiyak tutulum nispeten siktir, hastaların %20’sinde ölüme yakın dönemlerde kalp tutulması meydana gelir. İmmünoşüpresse olmayan hastalarda primer kardiyak lenfomalar ise ileri derecede nadirdir (1,2). Nadir olması ve tedavisinin özellik

A Cardiac Lymphoma Case

Malignant non Hodgkin’s lymphomas are rare in the absence of human immunodeficiency virus infection and it is exceptional for a cardiac site to be the prominent feature. In our case, the malignant lymphoma was revealed by dyspnea, pericardial effusion in a context of alteration of the general state. Transthoracic and transesophageal echocardiography revealed in the right atrium, a solid lobulated mass arising from the right atrial wall. There was a thickness of the interatrial, interventricular septum and the anterior mitral leaflet attachment site on the left atrial wall. Magnetic resonance imaging showed a 3x3 cm. of dimension mass on the right atrial posterior wall at the proximity of the superior vena cava. After sternotomy and direct biopsy, histopathological and immunohistochemical diagnosis was large B cell high grade lymphoblastic non Hodgkin’s lymphoma. The patient died 7 months after the diagnosis despite polichemotherapy and radiotherapy because of the central nervous system invasion. The regression of the cardiac tumor was checked by transthoracic echocardiography during the treatment. The patient had a relatively short time of partial remission of 3 to 4 months duration.

göstermemesi bakımından hastanemizde ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji Kliniğinde takip edilen bu olguyu sunmaya çalışacağız.

Olgu Bildirisi

26 yaşında erkek hasta 31.10.1996 tarihinde Haydarpaşa Numune Hastanesi Dahiliye

Servisi'nce nefes darlığı, öksürük, yürüme zorluğu, ayaklarında şişme ve halsizlik şikayetleriyle yatırılmıştır. İlk muayene bulguları ve laboratuvar tetkiklerinde perikardial ve bilateral pleural effüzyon, A-V tam blok (ventrikül hızı 30/dk), ve sağ kalp yetersizliği saptanmıştır.

Genel Fizik Muayene: Şuur açık, aktif, koopere, dudaklarda hafif siyanoz. TA:100/80 mm Hg. Ateş 36.6°C. Solunum sayısı 22/dk

Solunum Sistemi: Her 2 hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Bibaziler kaba krepatasyon oskulte ediliyor. Kostofrenik sinüsler 2 taraflı havalanmıyor.

Baş ve boyun: Jügüler venöz dolgunluk 4 cm. pozitif

Dolaşım Sistemi: Kalp atımları bazen taşiaritmik, bazen bradikardik S₁ ve S₂ derinden alınabiliyor.

Gastrointestinal Sistem: Karaciğer kot kenarını 7-8 cm. geçiyor.

Laboratuvar: Hemogram: Hb: 12.1; Htc: %37.6; BK: 10700; Trombosit: 158000; Sedim: 15 mm/saat. Tam İdrar Tetkiki: Normal

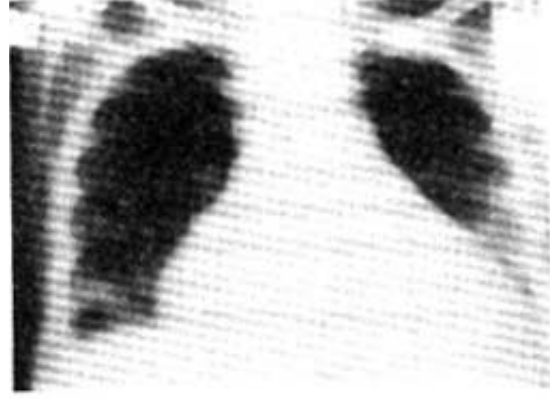
Biokimya: Patolojik değerler: Ürik asit: 11 mg/dl; SGOT: 62 IU/L; SGPT: 59 IU/L; LDH: 790 IU/L; Alkalen fosfataz: 217 IU/L.

Bakteriyoloji: ASO: 246 Todd U; CRP: 57.8 (Normali <40). Tüm serolojik testler negatif.

İmmünoloji: Anti SLE, Anti DNA antikorları negatif. Alfa 2 ve beta globülinlerde hafif artma saptandı.

Radyoloji: Teleradyogramda kardiotorasik oran %70 olup, sağ pleural sinüs kapalıdır (Resim 1). Sella, diz, el ve ayak grafileri normaldir. Batın ultrasonografisinde barsak ansları arasında sıvı ve hepatomegali bulundu.

Hastanın kliniğine göre tüberküloz araştırıldı. PPD'nin negatif olması, balgam ve torasentez mayiinde aside dirençli bakteri görülmemesi ve Rivalta 'nın negatif gelmesi üzerine tüberkülozdan uzaklaşıldı.



Resim 1. Teleradyografi

15.11.1996 tarihinde hastanın A-V tam blok epizodunun hemodinamiyi tehdit etmesi üzerine Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastane'sine sevki uygun görüldü. Hastaya derhal geçici paze maker konuldu. Kalp atım hızı 70/dk'ya çıkarıldı. Kardiyotoni, diüretik ve antibiyotik tedavisi verildi.

21.11.1996 tarihinde yapılan transtorasik ekokardiografide (TTE) sağ atrial kitle tespit edildi. Hastaya aynı gün transözofaeal ekokardiografi (TEE) uygulandı (Resim 2,3,4,5).



Resim 2. Transtorasik ekokardiografi

Bu tetkiklerde sağ atrium içini dolduran, sağ atrium duvarının birçok yerinden menşei alan, hudutları muntazam, multipl, solide yakın dansitede, irili, ufaklı (1-1.5 cm) çaplarında da yer kaplayan lezyonlar tespit edildi. İnteratrial



Resim 3. Transtorasik ekokardiyografi

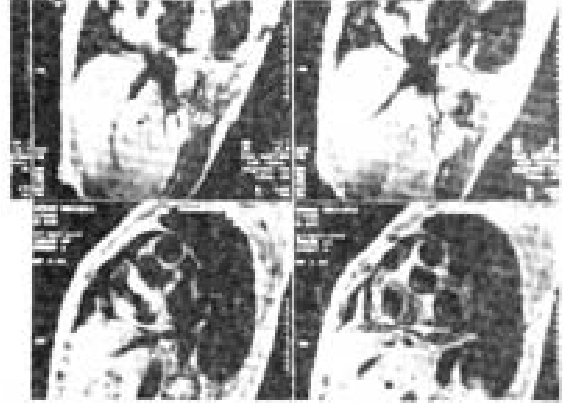


Resim 4. Transtorasik ekokardiyografi

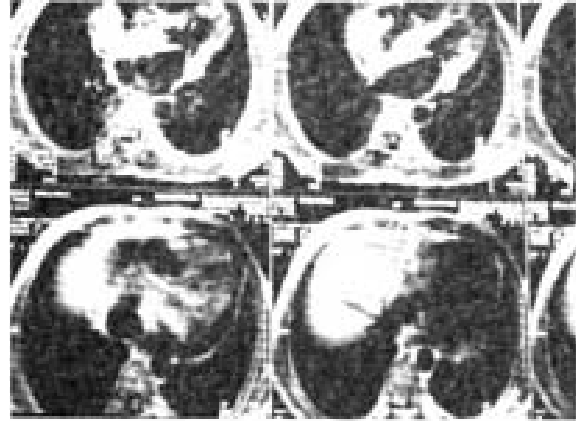


septum, interventriküler septumun subaortik bölgesi ve interatrial septumun sol atrium tarafı ile bu bölgenin mitral kapak anterior leaflet devamlılığında belirgin bir kalınlaşma saptandı.

27.11.1996 tarihli kardiyak magnetik rezonans incelenmesinde (Resim 6, 7) sağ atrium arka duvarında 3x3 cm. boyutunda bir ana kitle ve bunun etrafında daha küçük satellit kitleler, superior vena cava girişinin hemen altından başlayıp interatrial ve interventriküler septuma doğru ilerleyen belirgin kalınlaşma gözlemlendi.



Resim 6. Magnetik rezonans görüntüleme

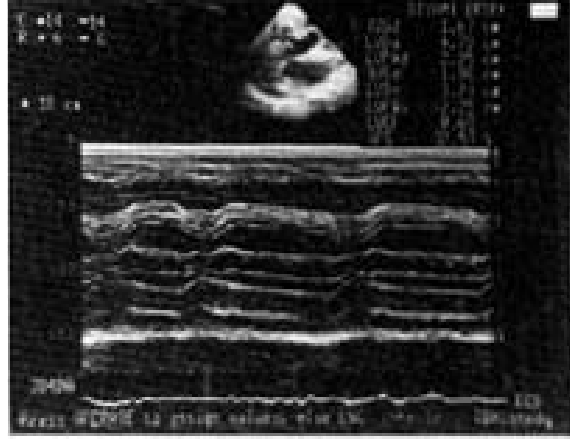


Resim 7. Magnetik rezonans görüntüleme

5.12.1996 tarihinde TTE yenilendi (Resim 8,9,10,11). Burada interventriküler septum kalınlığının arttığı (1.67 cm.), septumun sağ ventriküle bakan kısmında daha fazla kalınlaşma ve cidar düzensizliğinin bulunduğu, EF'un %69, FS'nin %32.53 olduğu, sol



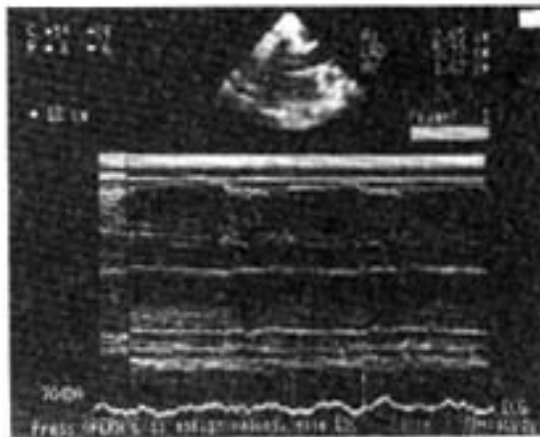
Resim 8. Transtorasik ekokardiyografi



Resim 11. Transtorasik ekokardiyografi



Resim 9. Transtorasik ekokardiyografi



Resim 10. Transtorasik ekokardiyografi

atriumun genişlediği (sistolik çap 5.77 cm.), sağ atrium içinde serbest, duvara yapışık, kenarları muntazam büyük bir kitle ve yanında

daha küçük kitleciklerin mevcudiyeti tespit edildi. Sağ ventrikül önünde 2.5 cm., sol ventrikül arkasında 1.5 cm. kalınlık gösteren orta derede perikardial effüzyon görüldü.

Hastalığın histopatolojik tanısının konulması ve mümkün olduğu takdirde sağ atriumdaki tümoral kitlenin rezeksiyonu ve gerekirse sağ atrial duvar rekonstrüksiyonu amacıyla cerrahi eksplorasyona karar verildi.

9.12.1996 tarihinde genel anestezi altında midsternal insizyonla mediastene girildi. Timüs ortadan bağlanarak ikiye ayrıldı. Atrofikti ve yağ dokusuna dönüşmüştü. Perikard kesildi, perikard boşluğundan 600 cc sarı açık kahverengili seröz bir sıvı aspire edildi. Özellikle sağ atrium ve auricule gergindi. Kalbin ön yüzünde epikardiumda disseminasyon şeklinde tümoral invazyon vardı. Tümör aorta ve pulmoner arteri sarmıştı (Resim 12, 13). Kalbin diafragmatik yüzünde yer yer birbirlerinden bridlerle ayrılışı, içleri sıvı ile dolu boşluklar ve yer yer çok sıkı yapışıklıklar vardı. Kalbin inferior yüzünün disseksiyonu ve apeksin serbestleştirilmesi dokuların aşırı derecede frajil ve kanamaya eğilimli olmaları nedeniyle gerçekleştirilemedi. Kanülasyon sütürlerinin de dokuları kestiği gözlemlendi. Bütün bu faktörler göz önüne alınarak hasta inoperabl kabul edildi. Sağ atrium cidarından transmüral biopsi alındı. Ameliyata usulüne uygun bir biçimde son verildi.



Resim 12. Olgunun ameliyattaki görüntüsü

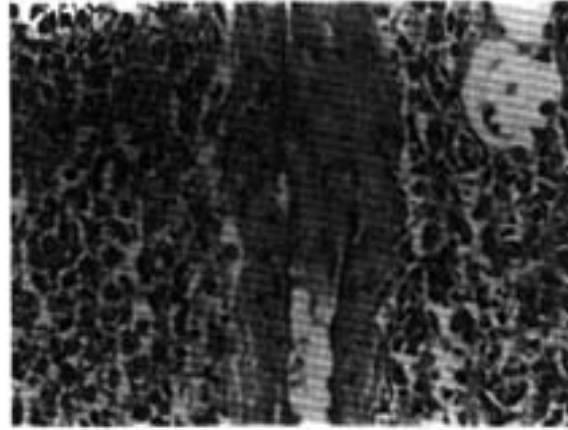


Resim 13. Olgunun ameliyattaki görüntüsü



Resim 14. Kardiyak lenfomanın histolojik kesiti
Hematoxilen eozin x60 büyütme

Hastadan alınan biopsi materyelinin patolojik anatomik incelenmesi Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Bölümünde yapılmıştır (Resim 14, 15). Kesitlerde miyokardial kas lifleri arasında ve fibroadipoz doku içinde



Resim 15. Kardiyak lenfomanın histolojik kesiti
Hematoxilen eozin x240 büyütme

matür bir lenfositin 3-4 katı büyüklüğünde, iri, hiperkromatik nükleuslu, birden fazla nükleollü, genellikle düzensiz nükleolemlı santroblastik tipte daha az olarak sentrosit morfolojisinde atipik lenfoid elemanlar gözlenmektedir. Birçok alanda ve arada tek hücreler halinde nekrobiosiz görülmektedir. Subtipleme için immünohistokimyasal çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Kesin Tanı: Non Hodgkin yüksek "grade" diffüz büyük B hücreli lenfoblastik lenfomadır.

Hastanın postoperatif klinik seyrinde lökositoz, enzim değerlerinin daha da yükselmesi, hiponatremi ve sedimantasyon hızında artma (43 mm/saat) dikkat çekmiştir.

Hasta 23.12.1996 tarihinde onkolojik tedavi ve radyoterapi için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı'na sevk edilmiştir. Oradaki klinik muayenesi ve laboratuvarında nörolojik olarak kemik veter reflekslerde azalma, kranial MR normal, toraks CT'de mediastinal 1.5 cm lenf bezleri, batin pelvis CT'de hepatomegali Beyin Omilirik Sıvısında yapılan sitolojik muayenede atipik mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. HIV açısından viral seroloji tekrarlanmış ve negatif tespit edilmiştir.

Hastaya ilk kemoterapi COP cyclophosphamide 1 gr., D1; Vincristine 2 mg., D1; Predni-

solone 750 mg, D1-5) olarak uygulandı. buna ilave olarak 2 kez intratekal Methotrexate 12 mg yapıldı. İlk 2 tedavi sonrası hastanın genel durumu hızla düzeldi. TTE tetkiklerinde 2.5 cm çapında olan sağ atrial kitle çapı 1 cm'ye geriledi. Ancak hastanın o dönemde kesinleşen patolojik tanısının yüksek grade B hücreli lenfoblastik lenfoma olması, BOS sitolojisi kontrollerinin pozitif gelmiş ve intratekal kemoterapiye rağmen nörolojik tablonun yerleşmesi (baş ağrısı, ense sertliği, kranial sinir tutulumu) nedenleriyle m-BACOD (Bleomycin 7 mg., D1; Doxorubicine 75 mg., D1; Vincristine 1.75 mg, D1; dexamethazone 10 mg, D1-10; Methotrexate 350 mg, D8-15 + folinik asid rescue) ve kranospinal ışınlama planlandı. Radyoterapi 20 gün yapıldı. Daha sonra gelişen pansitopeni nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi kesilmek zorunda kalındı. Bu dönemde ağırlaşan hasta nörolojik bulgularla 27/6/1997 tarihinde kaybedildi.

Tartışma

1987 tarihine kadar araştırabildiğimiz, literatürde sadece 20 kardiyak lenfoma olgusu bildirilmiş bulunmaktadır. 1987'den sonra immünoşüpresyon ile birlikte kardiyak lenfoma varlığında anlamlı bir artma ortaya çıkmıştır. Bunlardan bir kısmı solid organ transplantasyonu nedeniyle iyatrojenik olarak immünoşüprese hastalar, bir kısmı ise HIV pozitif hastalar veya edinsel immün yetersizlik sendromlu hastalardır. Lenfomanın tüm histopatolojik tipleri kalbi tutmasına rağmen diffüz büyük hücreli veya immünoblastik B hücre subtipi en fazla görülür (3,4,5,6,7,8). Ayrıca literatürde 2 vakada kalbin Burkitt lenfoması rapor edilmiştir(9).

Primer kardiyak lenfomalı hastaların büyük bir bölümünde akut bir gelişme ve hızla ölümle sonuçlana bir klinik seyir vardır. Primer kardiyak lenfoma tanımında hiçbir ekstrakardiyak tutulumun bulunmaması şartı aranır. Böyle olgular çok nadirdir. Sayıları literatürde 30-40 civarındadır. Hasta, konjestif kalp yetersizliği,

vena cava superior sendromu veya aritmi ile müracaat eder. Hastaların büyük bir bölümü haftalar içinde kaybedilir. Tanı çoğu kez otopside konulur (10,11,12).

Yaşam boyuca kalbin lenfoma tarafından infiltrasyonu nadirdir. Mamafih malign lenfomalı hastalarda, postmortem incelemelerde sıklıkla metastatik depozisyonlar halinde kalbin tüm katmanlarında bulunabilir. Geçmişte tanı konulması kardiyak görüntüleme zorlukları nedeniyle özellikle otopsilere bağlı kaçıyordu. Oysa bugün 2 boyutlu ekokardiografi geniş olarak kullanılmaktadır ve emniyetli ve noninvazif bir test olarak kardiyak yapılarla ilgili mükemmel uzaysal görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır. Ekokardiografi hem tanı koymak hem de kemoterapiyi takip etmek bakımından önemlidir. Nadir olmakla birlikte rutin TTE incelemelerinde kalp odacıklarında kitle ile karşılaşıldığında kardiyak lenfoma hatıra getirilmeli hastalığın kalp odacık duvar kalınlaşmaları ve perikardial effüzyonlarla beraberliği unutulmamalıdır (13).

Kardiyak lenfomanın tanısı invazif ya da noninvazif yöntemlerle konulabilir. En invazif yöntem sternotomi ve direkt biopsidir. Perikardial sıvının ponksiyonu, sitolojik ve immünohistokimyasal inceleme tanı koymaya yardımcı olur. Transvenöz kalp dokusunun iğne biopsisi yarı invazif bir yöntemdir. TTE, TEE, toraks CT, ve MRI diğer yardımcı tanı vasıtalarıdır. TEE tek ya da çok odacık tutulumunu, hastalığın fokal ya da diffüz olup olmadığını ve cerrahi rezeksiyonunun mümkün olup olmayacağını belirler (14, 15, 16). Büyük hücreli lenfomalarda komplet A-V blok daha sık görülmüştür (17).

İlk defa 1992 yılında Takagi ve ark. primer bir kardiyak lenfomanın başarılı ekstansif rezeksiyonunun gerçekleştirmiştir (18). Sommers ve ark. 1996'da PFO ile birlikte bir kardiyak lenfomayı cerrahi olarak tedavi etmiş, kardiyopulmoner bypass'ta sağ atrium otolog perikardiumla rekonstrükte edilmiş,

hastalarında Erişkin Respiratuar Distress Sendromu gelişmiş, fakat 47. gün şifa ile taburcu olmuştur. Kontrolleri TTE ile yapılmış, nüks görülmemiş ve 3 ay sonunda hastanın yaşamakta olduğu bildirilmiştir (19).

Margolin ve ark. 1996'da total sirkülatuar arrest tekniği ile (28 dakika) 7x6x5.5 cm'lik bir tümörün rezeksiyonu sonrasında bovin perikardiumla atrium duvarını rekonstrükte etmişlerdir. Hasta multiorgan yetersizliği tablosu ile 30. günde kaybedilmiştir (20).

Bizim olgumuzda ilk başladığı yer kalp olması sebebiyle primer kardiyak lenfoma tanısı konulmuştur. Ancak hastalığın seyri hızlıdır ve merkez sinir sistemini erken tutmuştur.

Literatürde, hastaların büyük çoğunluğunda polikemoterapi ve radyoterapi ile aylarla ifade edilen kısmi ve tam remisyonların sağlanabileceği ancak bir yılı aşan sürvilerin elde edilemediği bildirilmiştir (10,11). Bununla birlikte, bir non Hodgkin kardiyak lenfoma (NHKL), olgusunda kemoterapi ile 23 ay sonra tam remisyonunu sağlandığı rapor edilmiştir. Burada miyokardial biopsi ile daha önceden "low grade" NHKL'ya dönüştüğü ve CNOP (Cyclophosphamide, Novantrone, Oncovin, Prednisone) tedavisi ile tümörün total olarak regresyonunun gözlemlendiği vurgulanmıştır. Hasta 23 ay süre ile remisyonda kalmıştır. Yazarlar tümör histopatolojisinin "grade" açısından önce yükseldiğine daha sonra kemoterapi ile tamamen gerilediğine dikkat çekmişlerdir (21).

Kaynaklar

1. Lam KY, Dickens P, Chan ACL. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med 1993; 117:1027-31.
2. Zaharia L, Gill PS: Primary cardiac lymphoma. Am J Clin Oncol 1991 ;14:142-5.
3. Mc Donnell PJ, Mann RB, Buckley BH. Involvement of the heart by malignant lymphoma: a clinicopathologic study. Cancer 1982; 49: 944-51.
4. Chou S, Arkler LB, Gill GD. Primary lymphoma of the heart. A case report. Cancer 1983; 52: 744-7.
5. Roller MB, Manoharan A, Lvoff R. Primary cardiac lymphoma. Acta Haematol 1991; 85: 47-8.
6. Constantino A, West TE, Gupta M, Loghmanee F. Primary cardiac lymphoma in a patient with acquired immune deficiency syndrome Cancer 1987; 60: 2801-5.
7. Yuh DD, Spencer HK, Francis GS. Primary cardiac lymphoma treated with orthotopic heart transplantation: a case report. J Heart Lung Transplant 1994 ;13:538-42.
8. Denis J, Hery B, Crepin V. Malignant tumoral lymphoma of the heart in human immunodeficiency virüs infection: diagnosis by echocardiography. Arch Mal Coeur Vaiss 1995; Apr 88: 507-10.
9. Gaurner J, Brynes RK, Chan WC. Primary non Hodgkin's lymphoma of the heart in two patients with acquired immunodeficiency syndrome Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 254-6.
10. Chim CS, Chan AC, Kwong YL. Primary cardiac lymphoma. Am J Hematol 1997; Jan 54: 179-83.
11. Gharnem M, Godard S, Trylesinski A. Malignant non-Hodgkin lymphoma of cardiac localization. A propos of a case. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1995; Sep 44: 7 345-8.
12. Delmas-Marsalat B, Molinie V, Jary L. Cardiac localization of non Hodgkin's lymphoma: two case reports and review of the literature. Nouv' Rev Fr Hematol 1995; 37-4: 223-30.
13. Lynch M, Cobbs W Jr, Miller RL. Massive cardiac involvement by malignant lymphoma. Cardiology 1996; Nov-Dec 87-6: 566-8.
14. Chao TY, Han SC, Nieh S. Diagnosis of primary cardiac lymphoma: Report of a case with cytologic examination of pericardial fluid and imprints of transvenously biopsied intracardiac tissue. Acta Cytol 1995; Sep-Oct 39-5: 955-9.
15. Dorsay TA, Ho VB, Rovira MJ. Primary cardiac lymphoma: CT and MR findings. J Comput Assist Tomogr 1993; 17: 978-81.

16. Reeder GS, Khandheria BK, Sevvard JB. Transesophageal echocardiography and cardiac masses. *Mayo Clin Proc* 1991; 66:1101-9.
 17. Bolis S, Bregazi ER, Rossini F. Atrial flutter followed by sick sinus syndrome as presenting symptoms of B-cell malignant non-Hodgkin lymphoma involving the heart. *Haematologica* 1993; 78: 322-4.
 18. Takagi M, Kugimiya T, Fujii T. Extensive Surgery for primary malignant lymphoma of the heart. *J Cardiovasc Surg* 1992; 33: 570-2.
 19. Sommers KE, Edmundowicz D, Katz WE. Primary cardiac lymphoma: echocardiographic characterization and successful resection. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 3,1001-3.
 20. Margolin DA, Fabian V, Mintz V. Primary cardiac lymphoma. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 3,1000-1.
 21. Pettelot G, Gibelin P, Blanc P. Complete regression of cardiac non Hodgkin's lymphoma after 23 months with chemotherapy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; Mar 89: 3,379-81.
-
- Yazışma Adresi:** Dr. Murat Konuk
Pendik Dođu Mahallesi, 23 Nisan Cad.
No:82 Çađdaş Sitesi, Engin Bey Apt. D: 7
81480 İSTANBUL
Tel: 0 216 390 15 94
-