

Kardiyak Lenfoma; Olgu Sunumu ve Derleme

Eyüp Murat Ökten¹, Şahin Şenay², Ahmet Ümit Güllü¹, Ahmet Öztürk³, Fevzi Toraman⁴, Cengiz Bavbek⁵, Ercan Karaarslan⁵, Hasan Karabulut², Selçuk Bilgi⁶, Cem Alhan²

¹Acıbadem Maslak Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Maslak Hastanesi, Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kardiyak lenfoma çok nadir görülen ve ileri derecede agresif seyirli malignitedir. Erken tanı ve tedavi uygulaması prognozu belirleyen temel faktörlerdendir. Bu çalışmada kliniğimizde tedavi edilen sağ atrial yerleşimli kitle ile karakterize diffüz büyük B hücreli lenfomalı bir olgu sunulmuş ve konu ile ilgili literatür derlenmiştir.

Anahtar sözcükler: kalp tümörleri, kardiyak lenfoma

CARDIAC LYMPHOMA; CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

ABSTRACT

Cardiac lymphoma is a rare and aggressive malignancy. Early diagnosis and treatment is mandatory survival. This report includes a case presenting with right atrial mass and diffuse large B-cell lymphoma and review of literature.

Key words: cardiac tumors, cardiac lymphoma

Giriş

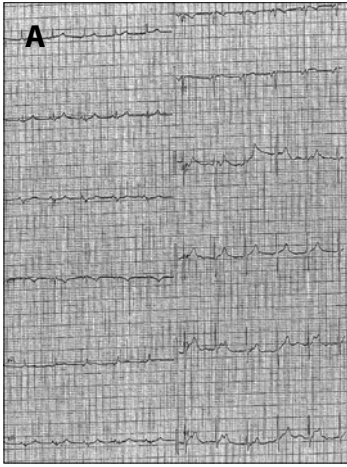
Kardiyak lenfoma çok nadir görülen ve ileri derecede agresif seyirli bir malignite olup primer veya metastatik olabilmektedir (1). Genellikle tanı perikardiyal efüzyon veya kardiyak kitlenin yerleşimine göre farklılık gösterebilen dispne, aritmi, kalp yetmezliği gibi klinik tabloların gelişmesi sonrası yapılan tetkikler sonucu konmaktadır. Erken tanı ve tedavi uygulanması prognozu belirleyen temel faktörlerden olup geç tanı konması nedeniyle hastaların çoğunluğu kemoterapi (KT) başlanmadan kaybedilmektedir (1-5). Bu çalışmada kliniğimizde tedavi edilen sağ atrial yerleşimli kitle ile karakterize diffüz büyük B hücreli lenfoma vakası sunulmuş ve bu konu ile ilgili literatür derlenmiştir.

Olgu

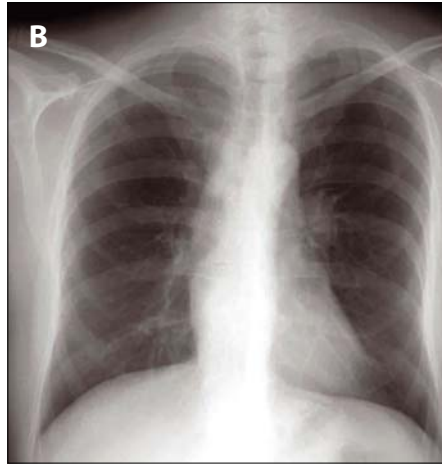
Hastanemize nefes darlığı şikâyeti ile 65 yaşında erkek hasta başvurdu. Hastanın klinik sorgulamasında hafif efor ile başlayan nefes darlığının özellikle son 2 aydır daha belirgin olduğu tespit edildi. Hasta aktif sigara içicisiydi, anamnezinde bunun dışında bir özellik tespit edilmedi. Yapılan fizik muayenesinde solunum sesleri bilateral eşit olarak alınmakla beraber özellikle akci-

ğer bazallerinde ral duyulmakta idi. Kardiyak oskültasyonda patoloji saptanmadı. Periferik nabızları açık idi. Her iki alt ekstremitede distalinde ödem mevcut idi. Cilt soluk ve kuru görünümde idi. Hastanın elektrokardiyografik değerlendirmesinde kalp hızı 80/dk idi, V2 ve aVL derivasyonunda P negatifliği mevcut idi (Şekil 1A). Telekardiyografide bir patoloji tespit edilmedi (Şekil 1B). Yapılan ekokardiyografik değerlendirmede sağ atriyumda 3,9x1,8 boyutlarında, izoekodens, sağ atriyum duvarına ve interatrial septuma tutunan hareketli ancak triküspit kapağı etkilemeyen kitle gözlemlendi. Hasta kliniğimize ileri tetkik ve tedavi amaçlı yatırıldı. Hastanın yapılan bilgisayarlı tomografik anjiyografisinde sağ atrium duvarında kitlesel karakterde kalınlaşma, sağ atrium içerisinde vejetatif, süperior vena kava içerisinde tubüler karakterde yoğunluk alanları, subkarinal alanda, posterior mediastende tubüler karakterde yoğunluk alanı tespit edildi (Şekil 1C). Koroner arterlerde lezyon tespit edilmedi. Hastaya sağ atrial kitle veya trombus ön tanıları ile operasyon planlandı.

Genel anestezi altında median sternotomi sonrasında yaklaşık 300 ml perikardiyal seröz sıvı aspire edildi. Sağ atrium sınırları dışına invaze olmuş, makroskopik olarak papiller yapıda, sağ atriumun süperior vena kava komşuluğunda daha yaygın bir kitle tespit edildi (Şekil 2). Asendan aorta ve sağ femoral ven kanu-



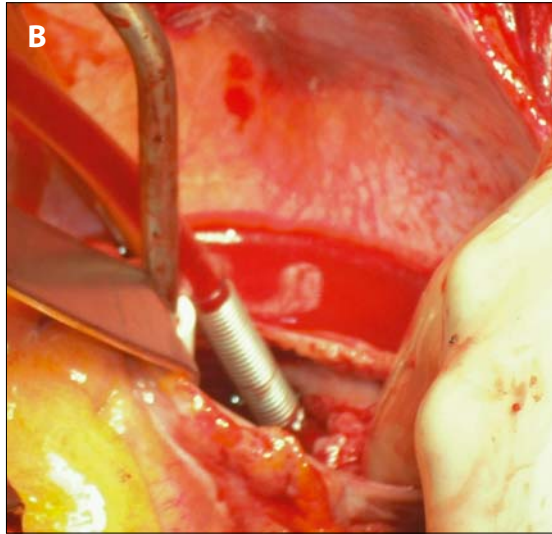
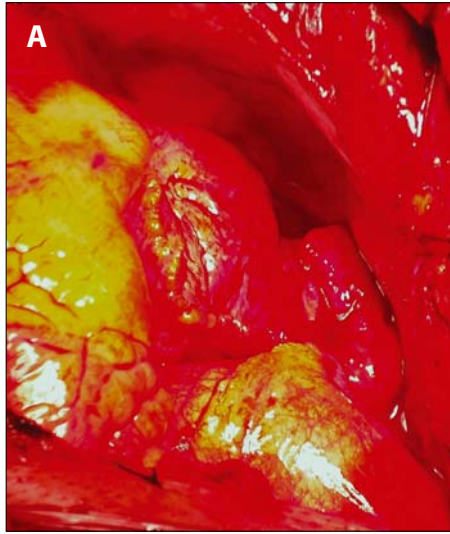
Şekil 1A. Preoperatif elektrokardiyografi.



Şekil 1B. Preoperatif telekardiyografi.



Şekil 1C. Sağ atrial yerleşimli kitle; preoperatif BT Anjiyografi görüntüsü.



Şekil 2A, 2B. Sağ atrial kitenin eksizyonu

lasyonunu takiben kardiyopulmoner bypass'a girildi. Sağ atriotomi sonrasında sınırları superior vena kavaya uzanan atrial kitle eksize edildi (Şekil3-4). Kitlenin patolojik incelemesinde diffüz büyük B hücreli lenfoma tespit edildi. Postoperatif dönemi stabil seyreden hastaya ameliyattan 1 ay sonra toplam 8 kür Siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon ve radyoterapi protokolü uygulandı. Postoperatif 9. ayında yapılan kontrol tetkiklerinde total regresyon tespit edilen hastanın klinik durumu iyi olup takibine devam edilmektedir.

Yorum

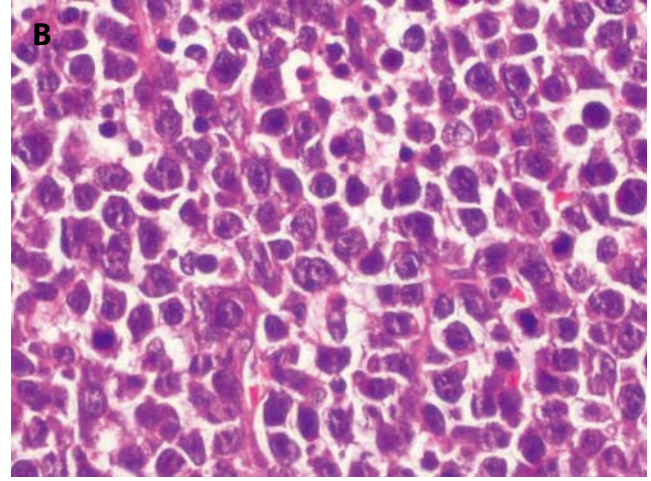
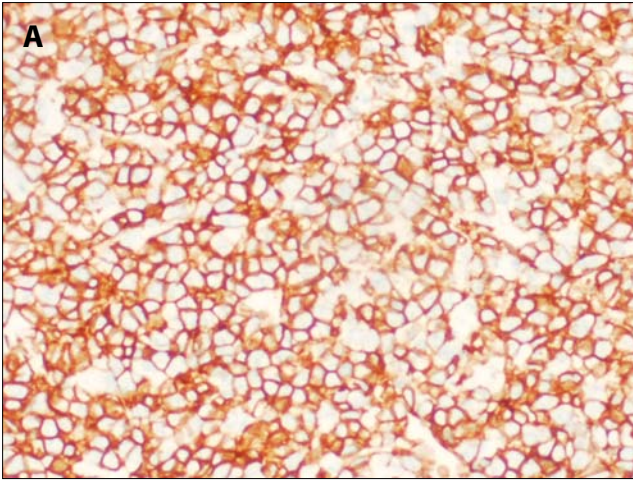
1990–2008 yıllarını kapsayan bir otopsi çalışmasında kalp tümörlerinin prevalansı % 0.001 olarak hesaplanmış ve bunlar arasında en sık miksomalar (%71,3) gözlenmiştir. Bu çalışmada kardiyak lenfomaların oranı ise %4,2 olarak hesaplanmıştır (1). Her ne kadar non-Hodgkin lenfomada kalp tutulumu %10–20 civarında olsa da, primer kardiyak lenfomalar literatürde yaklaşık 90 tane bildirilmiştir, bunların içerisinde 20'yi aşkın yayın sadece 2009 yılı içerisinde rapor edilmiştir (2–5). Son yıllarda bu vakala-

rın artması, kardiyak görüntüleme modern gelişmeler ve ileri tetkik yöntemlerinin uygulanmasına bağlanabilir.

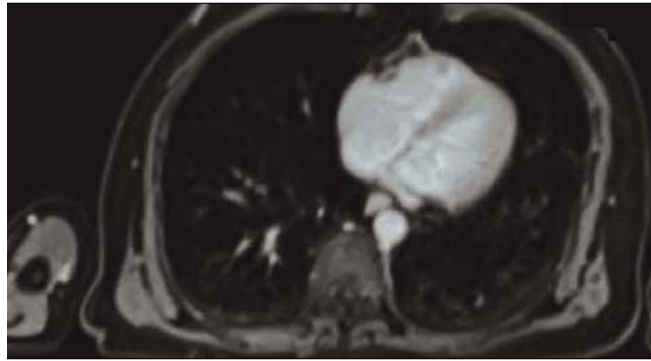
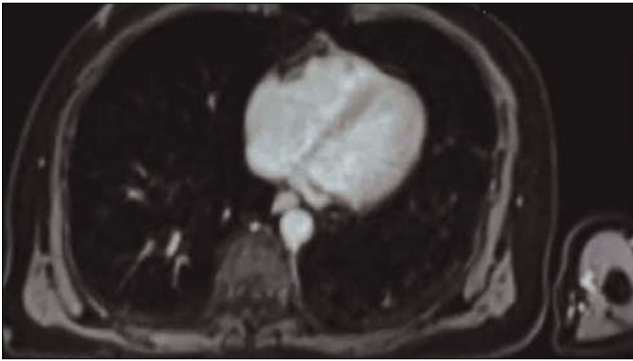
Bu olguda, hastanın ilk değerlendirmesi sırasında yapılan tetkiklerde, başka bir odak net olarak gösterilmemiştir, bu nedenle olgu primer kardiyak lenfoma olarak değerlendirilmiştir.

Kardiyak lenfomaların oldukça agresif seyretmesi ve hızlı proliferasyon gösterme özelliğinden dolayı en erken şekilde tanının konulup uygun tedavinin başlatılması açısından bu hastalık onkolojik acil olarak ele alınması gereken bir durum olarak görülmektedir bu nedenle benign seyreden diğer kardiyak tümörlerden ayırt edilmelidir (2).

Kardiyak lenfomalarda sol kalp tutulumu nadir olup, sağ atrium tutulumu tüm vakaların %76 'sında mevcuttur (6). Bizim vakamızdaki gibi kardiyak lenfomaların en sık yerleştiği odak sağ atrium olması nedeniyle, kalbin sağını tutan tüm kitlesel görünümelerde kardiyak lenfoma ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalı-



Şekil 3A, 3B. Kitlenin mikroskopik değerlendirilmesi; CD20 immun pozitif hücreler ve diffüz büyük B hücreli lenfoma



Şekil 4. Sağ atrial yerleşimli kitle; postoperatif kontrol MRG görüntüsü

dır. Teorik olarak kalbin içerisinde gerçek lenfoid doku bulunmadığından kalp dokusunda malign lenfoma gelişimi primitif totipotansiyel mezenşimal hücrelerden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bu ektranodal tümörler yüksek dereceli ve B hücreli olma eğilimindedir (6–8).

Diğer kardiyak tümörlerde olduğu gibi kardiyak lenfomalarda da oldukça çeşitli semptom sergileme potansiyelleri vardır. Göğüs ağrısı, ventriküler fibrilasyon dahil olmak üzere aritmi, kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon, perikardit, senkop, miyokardiyal enfarkt, ani ölüm şeklinde bulgu verebilirler (9). Nitekim bizim hastamızda da non spesifik, eforla belirginleşen nefes darlığı şikâyeti mevcuttu.

Bu tip olgularda tanıda öncelikli olarak ekokardiyografi planlanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan anjiyografik değerlendirme vasküler yapıların değerlendirilmesi açısından kardiyak tutulumu net bir şekilde ortaya koyabilir. Bunun yanında Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) doku karakteristiğini tanımlama, lokalizasyonu, mobilitesi ve çevre yapılarla olan ilişkisini değerlendirme açısından oldukça faydalıdır. Ayrıca MRG hastaların tedaviye verdiği yanıtı izlemede de oldukça faydalı bir yöntem olarak bildirilmektedir (10–11).

Bunun yanında Gallium 67, Teknisyum 99 ve Tallium 201 ile yapılan nükleer çalışmalar sırasında sadece kalp dokusunun bu ajanlarca tutulup diğer organların intakt kalması primer kardiyak lenfomaların tanısında yardımcı yöntemler olarak değerlendirilmiştir (12).

Kardiyak lenfomalı olgularda ayrıca perikardiyal ve plevral efüzyon varlığında, bu sıvının drenajı hem palyatif hem de tanı koyucu faydalar sağlayabilir. İmmünohistokimyasal boyama, sitogenetik çalışma sonuçları ile hastalık benign reaktif lenfositozdan veya diğer neoplazmlardan ayırt edilmelidir.

Perikardiyal tutulumu veya plevral efüzyonu olmayan veya diğer yöntemler ile kesin tanı konulamayan nadir durumlarda eksploratif torakotomi gerekebilir ve bu yöntemle % 100 kesin tanı konulabileceği vardır (13). Mediastinal biyopsi, torakoskopik biyopsi, transözofajial ekokardiyografi eşliğinde biyopsi, torakoskopik perikardiyal pencere ve endomyokardiyal transvenöz biyopsi gibi daha az invaziv tanı yöntemleri mevcut olsa da bunların hepsinde yanlış negatif sonuçlar çıkma olasılığı da vardır (13–15).

Literatürde tedavi yöntemleri konusunda vakaların seyrekliği ve heterojenitesinden dolayı kesin bir fikir birliği sağlanmamıştır. Fakat genel görüş, Ceresoli'nin işaret ettiği şekilde primer

tümörlerin diğer yerlerden köken almış agresif lenfoma şeklinde kabul edilmesidir (2). Tedavi seçenekleri arasında kemoterapi, radyoterapi (RT), cerrahi ve bunların kombinasyonları bulunmaktadır. Bunun yanında periferik kök hücre transplantasyonu ve ortotopik kalp transplantasyonu denenilen vakalar da olmuştur (16–17). İki vaka sunumu ile birlikte 52 hastanın irdelendiği bir literatür tarama çalışmasında hastaların %52 sine sadece KT, %7'sine KT+RT, %7'sine sadece cerrahi, %3'üne KT+Cerrahi, %5'ine sadece RT uygulanmış ve %18'ine ise hiçbir tedavi verilmemiştir (5). Hastalara KT olarak 6 kür CHOP protokolü uygulanmaktadır. Son yıllarda anti-CD20 Rituximab'ı da diffüz büyük hücreli B lenfomanın tedavi protokolüne ekleyip remisyon sağlanan vakalar olmuştur (18).

Literatürde cerrahi, çoğu zaman kliniğinde kitleye bağlı kalp yetmezliği tablosu ön planda olan vakalara acil müdahale şeklinde veyahut muhtemelen benign bir kitle beklentisi ile operasyona alınan vakalara uygulanmıştır. Ancak erken dönemde yakalanan vakalarda cerrahi ile birlikte diğer tedavi modalitelerinin uygulanması ile tam remisyon şansı olabilmektedir (9). Cerrahinin ya-

şam beklentisini arttırdığı şeklinde kesin bir kanıt yoktur (2,5,19). Bizim vakamızda da cerrahi ile tüm intrakardiyak tümör dokusu rezeke edilmiş ve ameliyat sonrası dönemde klinik olarak belirgin düzelme gözlenmiştir.

Bagwan ve arkadaşları primer kardiyak lenfoma ile ilgili 2 adet vaka yayınlamışlar ve diğer nedenlerle kardiyak operasyona alınan bu hastaların tanılarının tamamen tesadüfi olarak intraoperatif alınan dokunun histopatolojik incelenmesi sırasında konulduğunu rapor etmişler, bu yüzden tüm kalp ameliyatları sırasında şüphe edilen tüm anormal yapıların histopatolojik olarak incelenmesini tavsiye etmişlerdir (20).

Sonuç olarak son yıllarda erken dönemde teşhis edilebilen kardiyak lenfoma tanılı vakaların sayısının gittikçe çoğaldığı ve buna paralel erken başlanan tedavi yöntemleri ile tam remisyon oranlarının arttığı gözlenmektedir. Bu yüzden özellikle kalbin sağ tarafını tutan kitlelerde kardiyak lenfoma ayırıcı tanıda yer almalı, sitolojik çalışma sonucunda lenfoma tanısı doğrulandığında da hastalık onkolojik acil olarak ele alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol.* (in press) doi:10.1016/j.carpath.2009.07.005
2. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer.*1997;80:1497–1506
3. Hsueh SC, Chung MT, Fang R, Hsiung MC, Young MS, Lu HF. Primary cardiac lymphoma. *J Chin Med Assoc.* 2006;69(4):169–74. Review.
4. Johri A, Baetz T, Isotalo PA, Nolan RL, Sanfilippo AJ, Ropchan G. Primary cardiac diffuse large B cell lymphoma presenting with superior vena cava syndrome. *Can J Cardiol.* 2009;25(6):e210–2.
5. Anghel G, Zoli V, Petti N, Remotti D, Feccia M, Pino P, et al. Primary cardiac lymphoma: report of two cases occurring in immunocompetent subjects. *I. Leuk Lymphoma.* 2004;45(4):781–8.
6. Shapiro LM. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart.*2001;85:218–222
7. Utsunomiya D, Awai K, Urata J, Hirayama T, Yamashita Y. Primary cardiac lymphoma: computed tomography and magnetic resonance imaging features. *Jpn J Radiol.* 2009;27(6):243–6
8. Dorsay TA, Ho VB, Rovira MJ, Armstrong MA, Brissette MD. Primary cardiac lymphoma: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17:978–81.
9. Nascimento AF, Winters GL, Pinkus GS. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic, and genotypic features of 5 cases of a rare disorder. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(9):1344–50.
10. Ryu SJ, Choi BW, Choe KO. *Yonsei Med J.* 2001;42(4):451–6.
11. Utsunomiya D, Awai K, Urata J, Hirayama T, Yamashita Y. Primary cardiac lymphoma: computed tomography and magnetic resonance imaging features. *Jpn J Radiol.* 2009;27(6):243–6.
12. Hamada S, Nishimura T, Hayashida K, Uehara T. Intracardiac malignant lymphoma detected by gallium-67 citrate and thallium-201 chloride. *J Nucl Med.* 1988;29(11):1868–70
13. Gowda RM, Khan IA. Clinical perspectives of primary cardiac lymphoma. *Angiology.* 2003;54(5):599–604.
14. Carfagna P, Redondi A, Taglietti F, Battista M, d'Amati G, Brandimarte C. Difficulties in the diagnosis of primary cardiac lymphomas. *Haematologica.* 2000;85(7):770–2.
15. Alter P, Grimm W, Tontsch D, Maisch B. Diagnosis of primary cardiac lymphoma by endomyocardial biopsy. *Am J Med.* 2001;110(7):593–4.
16. Nonami A, Takenaka K, Kamezaki K, Miyamoto T, Harada N, Nagafuji K, et al. Successful treatment of primary cardiac lymphoma by rituximab-CHOP and high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Int J Hematol.* 2007;85(3):264–6.
17. Yuh DD, Kubo SH, Francis GS, Bank A, McDonald KM, Jessurun J, et al. Primary cardiac lymphoma treated with orthotopic heart transplantation: a case report. *J Heart Lung Transplant.* 1994;13(3):538–42.
18. Kaderli AA, Baran I, Aydin O, Bicer M, Akpınar T, Ozkalemkas F, et al. Diffuse involvement of the heart and great vessels in primary cardiac lymphoma. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(1):74–6
19. Fujita Y, Ikebuchi M, Tarui S, Irie H. Successful combined treatment of primary cardiac malignant lymphoma with urgent cardiac operation and chemotherapy. *Circ J* 2009; 73: 967 – 969.
20. Bagwan IN, Desai S, Wotherspoon A, Sheppard MN. Unusual presentation of primary cardiac lymphoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(1):127–9.