

Patologiczna masa wewnątrzsercowa oraz odynofagia jako objawy rozlanego chłoniaka z dużych limfocytów B

Makiko Ban-Hoefen, Magdalena A. Zeglin i John D. Bisognano

Department of Internal Medicine, Division of Cardiology,
 University of Rochester Medical Center, Rochester, Nowy Jork, USA

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15, 5: 471–474

Streszczenie

Zajęcie mięśnia sercowego jako pierwsza manifestacja rozwijającego się chłoniaka złośliwego jest stosunkowo rzadkim zjawiskiem. W niniejszej pracy opisano przypadek kliniczny 77-letniego mężczyzny, u którego wstępnie na podstawie badania echokardiograficznego zdiagnozowano patologiczną masę w obrębie lewego przedsionka objawiającą się klinicznie pod postacią stopniowo narastającej duszności, dysfagii, odynofagii oraz gorączki. Patologiczna masa wewnątrzsercowa była wstępnie traktowana jako skrzeplina i jako taka była leczona w warunkach ambulatoryjnych za pomocą terapeutycznych dawek leków przeciwkrzepliwych. Przy przyjęciu wykonano rezonans magnetyczny, w którym wykazano duży patologiczny twór w obrębie śródpiersia, który swój początek miał w obrębie przetyku i naciekał lewy przedsionek. Rentgenowskie badanie kontrastowe przetyku z użyciem barytu uwidocznilo ubytek cienia o typowym wyglądzie ogryzka od jabłka, który obejmował dolną trzecią część przetyku. Na podstawie badania tomokomputerowego klatki piersiowej stwierdzono dużą patologiczną masę tkanek miękkich w obrębie śródpiersia z towarzyszącą limfadenopatią okołotchawiczą. W endoskopii wykonanej za pomocą giętkiego gastroskopu ujawniono obecność patologicznej masy w obrębie przetyku o długości około 10 cm, nieregularnych brzegach i silnie martwiczym wyglądzie makroskopowym. Wykonano biopsję opisanej powyżej zmiany oraz następcze badania histopatologiczne, na podstawie których rozpoznano rozlanego chłoniaka z dużych limfocytów B dużego stopnia. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek kliniczny pacjenta z chłoniakiem objawiającym się dusznością, odynofagią i obecnością patologicznej masy w obrębie lewego przedsionka. Według autorów dotychczas nie opisano jeszcze takiego przypadku. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 1: 36–40)

Słowa kluczowe: patologiczna masa w obrębie przedsionka, odynofagia, badanie echokardiograficzne, chłoniak

Adres do korespondencji: Makiko Ban-Hoefen, MD, Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA, e-mail: makiko_ban-hoefen@urmc.rochester.edu; magdalena_zeglin@urmc.rochester.edu; john_bisognano@urmc.rochester.edu

Tłumaczenie: Lek. Łukasz Gawiński

Wstęp

Występowanie makroskopowych guzów w obrębie jakiegokolwiek z jam serca jest stosunkowo rzadkim zjawiskiem, szczególnie kiedy równocześnie rozpoznaje się chłoniaka [1]. Objawy chorobowe chłoniaka są bardzo subtelne i niespecyficzne, zwłaszcza w warunkach współistnienia opisanych powyżej schorzeń [2]. Autorzy niniejszej pracy przedstawili przypadek 77-letniego mężczyzny rasy białej, u którego wykryto dużych rozmiarów patologiczną masę w obrębie lewego przedsionka współistniejącą z objawami odynofagii. Ostatecznie u pacjenta rozpoznano rozlanego chłoniaka z dużych limfocytów B.

Opis przypadku

W niniejszej pracy opisano przypadek 77-letniego chorego rasy białej z rozedmą płuc oraz chorobą nadciśnieniową z uszkodzeniem nerek zgłaszającego od około 3 tygodni objawy ogólnego osłabienia, narastającej duszności wysiłkowej, zmniejszenia apetytu, subiektywną (odczuwaną przez chorego) gorączkę i utratę około 4,53 kg masy ciała. Trzy tygodnie przed przyjęciem na oddział z powodu narastającej duszności wykonano u chorego dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne serca, w którym wykazano dużą patologiczną masę w obrębie lewego przedsionka. Konsekwentnie wdrożono leczenie przeciwrzepliwie w dawkach terapeutycznych i wypisano pacjenta ze wstępnym rozpoznaniem skrzepliny w lewym przedsionku (*vs.* skrzeplina pokrywająca patologiczną masę). Po wypisie stan chorego pogorszył się aż do rozwoju duszności spoczynkowej włącznie, a także odynofagii podczas przyjmowania ciepłych płynów, która doprowadziła do awersji do spożywania pokarmów oraz chryпки.

Przy przyjęciu na oddział pacjent nie gorączkował. Ciśnienie tętnicze wynosiło 92/32 mm Hg, a częstość akcji serca — około 100 uderzeń/minutę. Pacjent podczas badania fizykalnego sprawiał wrażenie kachektycznego. Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

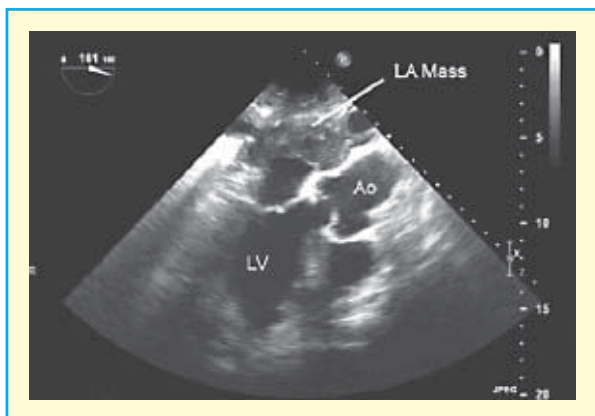
W badaniu radiologicznym klatki piersiowej ujawniono umiarkowane powiększenie sylwetki mięśnia sercowego oraz cechy łagodnie nasilonego obrzęku płuc. W 12-odprowadzeniowym badaniu elektrokardiograficznym zaobserwowano rytm zatokowy zakłócony pojedynczymi skurczami przedwczesnymi pochodzenia komorowego. Wykonane przed przyjęciem przezprzełykowe badanie echokardiograficzne ujawniło w obrębie lewego przedsionka rozległą patologiczną masę dużej gęstości

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych podczas przyjęcia na oddział

Krew obwodowa	
Białe płytki krwi	7,3 tys./ μ l
Neutrofile	77,1%
Limfocyty	7,4%
Monocyty	12,2%
Eozynofile	2,3%
Czerwone płytki krwi	3,4 mil/ μ l
Hematokryt	28%
MCV	84 fl
Hemoglobina	9,2 g/dl
Płytki krwi	267 tys./ μ l
Parametry krzepnięcia	
PT	22,7 s
INR	2,0
PTT	52,1 s
Biochemia	
Na	137 mmol/l
K	4,5 mmol/l
Cl	109 mmol/l
Azot mocznika	46 mg/dl
Kreatynina	2,5 mg/dl
Bilirubina całkowita	0,6 mg/dl
Białko całkowite	5,5 g/dl
Albumina	3,0 g/dl
ASPAT	6,0 j./l
ALAT	16 j./l
Fosfataza alkaliczna	61 j./l

MCV (*mean corpuscular volume*) — średnia objętość krwinki czerwonej; PT (*prothrombin time*) — czas protrombinowy; INR (*international normalized ratio*) — znormalizowany wskaźnik międzynarodowy; PTT (*partial thromboplastin time*) — czas częściowej tromboplastyny; ASPAT (*asparagine aminotransferase*) — aminotransferaza asparaginowa; ALAT (*alaine aminotransferase*) — aminotransferaza alainowa

zawężającą lewo- i prawostronne napełnianie przedsionka. Lewy przedsionek wydawał się powiększony i prawie całkowicie wypełniony wielowarstwową gęstą masą patologiczną. Jedynie przestrzeń położona bezpośrednio nad zastawką mitralną oraz uszko lewego przedsionka były niezajęte przez opisywany powyżej twór. Patologiczna masa wydawała się związana z powiększonym lewym przedsionkiem bez dowodów na naciekanie sąsiednich tkanek (ryc. 1). W rezonansie magnetycznym ujawniono dużą patologiczną masę w obrębie śródpiersia, która od tyłu naciekała na lewy przedsionek. Wydaje się, że miejscem zmiany w rzeczywistości jest okolica przełyku ściśle otoczonego w swojej dolnej części przez patologiczną masę, która kieruje się do tyłu w stronę aorty i piersiowej części kręgosłupa, osiągając w swym największym miejscu rozmiar



Rycina 1. Przezprzełykowe badanie echokardiograficzne — patologiczna masa, która prawie całkowicie wypełnia powiększony lewy przedsionek (LA, *left atrium*) bez dowodów na naciekanie sąsiednich tkanek; LV (*left ventricle*) — lewa komora; Ao — aorta

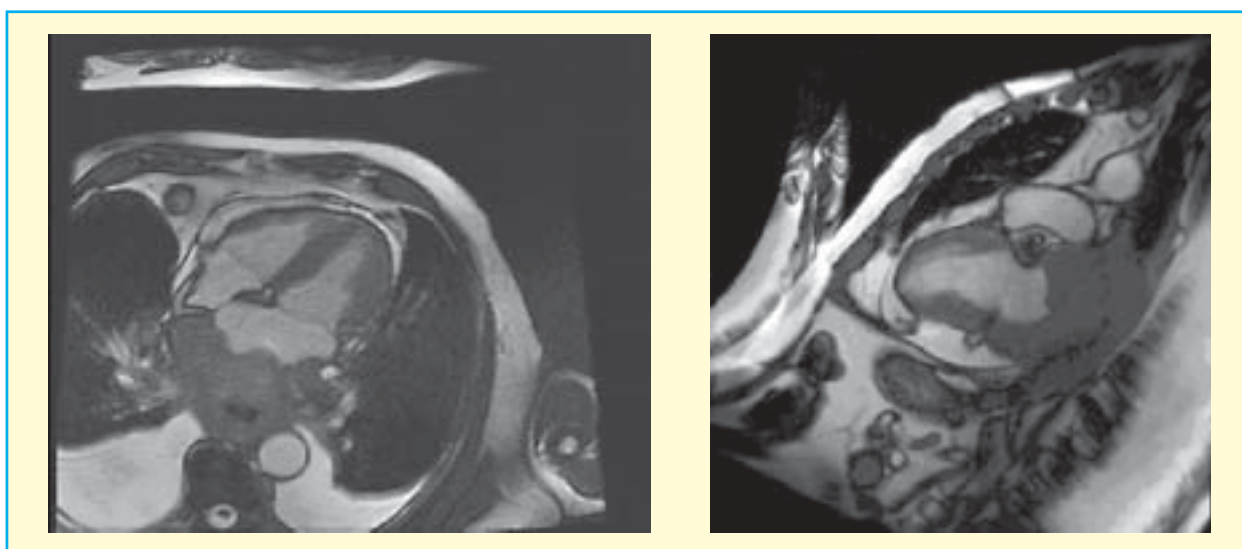
9,2 cm × 6,2 cm (ryc. 2). Po wykonaniu powyższego badania przerwano terapię przeciwkrzepliwą.

Kontrastowe badanie radiologiczne żołądka z zastosowaniem barytu ujawniło okrężny ubytek cienia w dystalnej trzeciej części przełyku z 75-procentowym zwężeniem jego światła. Ubytek cienia miał typowy wygląd ogryzka od jabłka z zaoszczędzeniem tylnej ściany przełyku. Zaobserwowano także nieregularności śluzówki w obrębie lewej bocznej ściany przełyku proksymalnie do zmiany, które rozciągały się proksymalnie i dystalnie od zwężonego odcinka przełyku (ryc. 3).

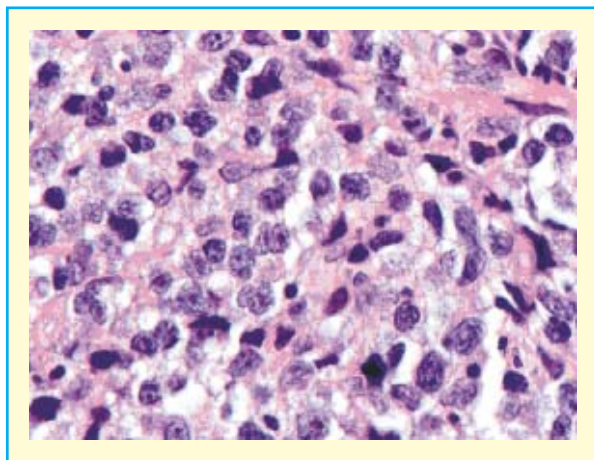


Rycina 3. Badanie radiologiczne żołądka z zastosowaniem kontrastu — patologiczna zmiana w części dystalnej pod postacią ubytku cienia o typowym wyglądzie ogryzka od jabłka

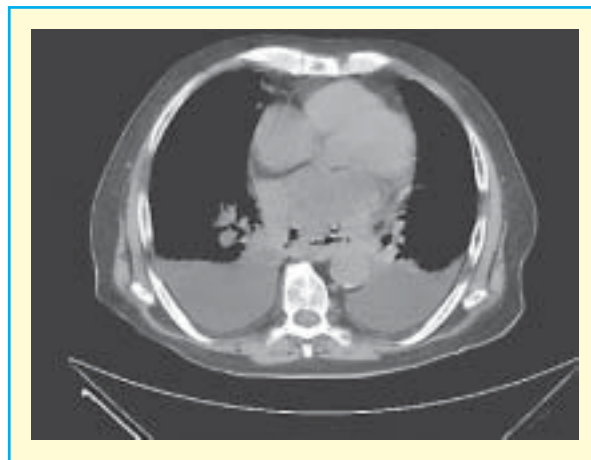
Badanie endoskopowe z zastosowaniem giętkiego gastroskopu ujawniło mały obszar nieregularności w obrębie wpustu żołądka, z którego pobrano wycinek do badania histopatologicznego. W obrębie połączenia żołądkowo-przełykowego była widoczna duża masa patologiczna o długości około 10 cm z bardzo nieregularnymi brzegami oraz wyraźnie martwiczym wyglądem makroskopowym.



Rycina 2. Rezonans magnetyczny serca (projekcja 2- i 4-jamowa) — patologiczna masa w obrębie lewego przedsionka, która wydaje się ściśle otaczać przełyk, osiągając w swym największym miejscu rozmiar 9,2 cm × 6,2 cm



Rycina 4. Badanie histopatologiczne pobranego wycinka — rozlany naciek składający się z dużej ilości pleomorficznych, neoplastycznych komórek limfatycznych o rozmiarze od umiarkowanego do dużego. Zmiany te są typowe dla chłoniaka stopnia dużego (barwienie Giemsa $\times 60$, barwienie Ki-67 $\times 60$)



Rycina 5. Tomografia komputerowa klatki piersiowej — patologiczna masa w obrębie śródpiersia z towarzyszącą limfadenopatią okołotchawiczą

Ze zmiany pobrano wycinek. Badanie histopatologiczne ujawniło rozlany naciek składający się z dużej liczby pleomorficznych, neoplastycznych komórek limfatycznych o rozmiarze od umiarkowanego do dużego. W komórkach wykazano obecność antygenów CD20, PAX-5, CD45, podzbioru BCL-6. Wskaźnik proliferacji antygenu Ki-67 wynosił około 50–60%. Zmiany te są typowe dla rozlanego chłoniaka z dużych limfocytów B stopnia dużego (ryc. 4). W tomografii komputerowej wykazano położoną pośrodkowo dużych rozmiarów patologiczną masę tkanki w dolnej części tylnego śródpiersia, a także limfadenopatię okołotchawiczą (ryc. 5).

Wynik biopsji szpiku kostnego ujawnił normokomórkowy szpik kostny bez cech nacieku limfocytarnego. Natychmiast po postawieniu diagnozy wdrożono cykl chemioterapii R-CHOP (rituksymab/cyklofosfamid/adriamycyna/winkrystyna/prednizolon). Niestety podczas 15 dnia trwania chemioterapii u pacjenta zaobserwowano drgawki, które z czasem przeszły w stan drgawkowy i doprowadziły do hipoksemicznej niewydolności oddechowej. Biorąc pod uwagę złe rokowanie chorego, opieka medyczna została skupiona wyłącznie na terapii paliatywnej. Pacjent zmarł 12 godzin później.

Dyskusja

Zajęcie mięśnia sercowego jako pierwsza manifestacja rozwijającego się chłoniaka złośliwego

go jest stosunkowo rzadkim zjawiskiem [1]. Na podstawie badań sekcyjnych sytuację taką stwierdzono jedynie u około 1% pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, przy czym pierwotną lokalizacją guza jest najczęściej oskrzele lub żołądek [3]. Wtórne zajęcie mięśnia sercowego obserwuje się w około 8,7–27,2% udokumentowanych przypadków chłoniaka [1, 4, 5]. Pomimo swej zagrażającej życiu natury [6], kardiologiczne objawy zajęcia mięśnia sercowego przez limfocytowy proces rozrostowy są bardzo często subkliniczne [7–9]. Objawy dysfunkcji serca, takie jak ból w klatce piersiowej, duszność i arytmia, mogą być klinicznie niewykrywalne, dlatego zajęcie serca jest często niezidentyfikowane do czasu zgonu pacjenta. U opisywanego w niniejszej pracy chorego początkowe skargi dotyczyły narastającej duszności, która ostatecznie doprowadziła do wykonania badania echokardiograficznego i stwierdzenia wewnątrzsercowej masy patologicznej.

W wielu przypadkach wykrycia patologicznej masy wewnątrzsercowej największą trudność sprawia różnicowanie między skrzepliną a guzem. Skrzeplina w obrębie lewego przedsionka bardzo często współwystępuje z migotaniem przedsionków i/lub reumatycznym zwężeniem zastawki mitralnej, a także w przypadku 45% incydentów zakrzepowozatorowych o pochodzeniu sercowym. Wynik badania obejmującego 2894 pacjentów, u których wykonano przezprzełykowe badanie echokardiograficzne z różnych przyczyn, wykazał obecność skrzepliny w obrębie lewego przedsionka u 94 osób (3% przypadków); u 83 chorych stwierdzono zaś

migotanie przedsionków [10]. Powstanie makroskopowego guza w obrębie jakiegokolwiek z jam serca jest stosunkowo rzadkim zjawiskiem, szczególnie podczas okresu występowania objawów i diagnostyki [1]. Prawie wszystkie wyniki badań wskazują, że większość wewnątrzsercowych guzów pojawia się po prawej stronie mięśnia sercowego, jednak nie odkryto jeszcze powodów takiego stanu rzeczy [1, 11].

Przedstawiony w niniejszej pracy przypadek ilustruje unikalny i rzadki pod względem kilku aspektów obraz kliniczny choroby, a także rzadkie powikłania rozlanego chłoniaka z dużych limfocytów B. U pacjenta początkowo występowała jedynie duszność, a następnie zgłaszał odynofagię, które to doprowadziły do wczesnego wykrycia patologicznej masy wewnątrzsercowej. Wstępnie zmianę tę potraktowano jako skrzeplinę — pojawiła się w obrębie lewego przedsionka, natomiast większość guzów wewnątrz jam serca rozwija się w prawej części mięśnia sercowego [1, 11]. Zastosowanie obrazowania serca za pomocą rezonansu magnetycznego okazało się kluczowe w ustaleniu ostatecznego rozpoznania chłoniaka.

Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Tanaka T., Sato T., Akifuji Y. i wsp. Aggressive non-Hodgkin's lymphoma with massive involvement of the right ventricle. *Intern. Med.* 1996; 10: 826–830.
2. Zaharia L., Gill P.S. Primary cardiac lymphoma. *Am. J. Clin. Oncol.* 1991; 14: 142–145.
3. Cohen Y., Daas N., Libster D. i wsp. Large B Cell lymphoma manifesting as an invasive cardiac mass: sustained local remission after combination of methotrexate and rituximab. *Leuk. Lymphoma* 2002; 7: 1485–1487.
4. Rosenberg S.A., Diamond H.D., Jaslowitz B. i wsp. Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine* 1961; 40: 31–84.
5. Roberts W.C., Glancy D.L., DeVita V.T. Jr. Heart in malignant lymphoma (Hodgkin's disease, lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma and mycosis fungoides). A study of 196 autopsy cases. *Am. J. Cardiol.* 1968; 1: 85–107.
6. Saotome M., Yoshitomi Y., Kojima S. i wsp. Primary cardiac lymphoma: a case report. *Angiology* 2002; 2: 239–241.
7. Terasawa A., Sugihara S., Itoh K. i wsp. Malignant lymphoma presenting as a cardiac tumor. *Virchows Arch. Pathol. Anat. Histopathol.* 1991; 3: 183–189.
8. Zuppiroli A., Cecchi F., Ciaccheri M. i wsp. Two-dimensional echocardiographic findings in a case of massive cardiac involvement by malignant lymphoma. *Acta Cardiol.* 1985; 40: 485–492.
9. Saito T., Tamaru J., Kayao J. i wsp. Cytomorphologic diagnosis of malignant lymphoma arising in the heart: a case report. *Acta Cytol.* 2001; 6: 1043–1048.
10. Leung D.Y., Davidson P.M., Cranney G.B. i wsp. Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 626.
11. Nascimento A.F., Winters G.L., Pinkus G.S. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic, and genotypic features of 5 cases of a rare disorder. *Am. J. Surg. Pathol.* 2007; 9: 1344–1350.