

A szív elsődleges lymphomája

Sipos Gábor, Krutsay Miklós

Magyar Imre Kórház, Patológiai Osztály, Ajka

A szerzők 59 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit halála előtt 13 évvel emlőrák, 11 évvel ezután pedig gyomorrák miatt műtéttel és citosztatikummal eredményesen kezeltek. Utolsó, öt hónapos betegsége alatt dyspnoét, leukopeniát, hydropericardiumot és kétoldali hydrothoraxot észleltek. Élőben a betegség okát sem citológiai vizsgálat, sem pleurabiopszia nem derítette ki. A boncolás során elsődleges epicardialis (T-sejtes) lymphomát találtak. *Magyar Onkológia* 49:125–128, 2005

The authors describe the case of a 59-year-old woman, treated for breast cancer by mastectomy and chemotherapy 13 years before her death. Eleven years later she was treated successfully by gastic resection and chemotherapy for gastric cancer. In the last five months, the patient presented dyspnoe, leucopenia, hydropericardium and thoracic fluid both sides. In vivo the origin of these symptoms has not been discovered, neither by cytology nor by pleural biopsy. The autopsy showed primary epicardiac (T cell) lymphoma. *Sipos G, Krutsay M. Primary lymphoma of the heart. Hungarian Oncology* 49:125–128, 2005



Bevezetés

A szív daganatai – különösen az elsődlegesek – igen ritkák, gyakoriságukat 0,002% és 0,3% között adják meg. A leggyakoribbak a myxomák, amelyek a primer szívtumorkok negyedét-felét alkotják (3). Ezek többnyire a pitvarokban fordulnak elő, és a septumon tapadnak. Tószegi (26) 20 év alatt – műtéti anyagban – 11 myxomát észlelt, míg boncolási anyagban egyet sem talált. Füleddi és mtsai (10), valamint Kerékgyártó és mtsai (17) agyi embolizációt okozó myxomáról számoltak be. A rosszindulatú daganatok közül a szívben – nagyrészt a pitvarokból kiinduló – angiosarcomát, rhabdomyosarcomát, malignus mesotheliomát, leiomyosarcomát, fibrosarcomát, osteosarcomát írtak le. Gyermekeknél a rhabdomyosarcoma, felnőtteknél az angiosarcoma a leggyakoribb. Mesothelioma-eseteket hazánkban Hollósi és Fábry (15), Varga és László, Nádasy, Hamar és Remák, valamint Fazekas, Tiszlavicz és Ungi (9) közölték. E tumorok az elsődleges szívdaganatoknak csupán 4%-át teszik ki. Felnőttkori szív-rhabdomyosarcomát Krutsay és Mészáros ismertettek (18). Az áttétes daganatok többnyire tüdőcarcinomából származnak.

Bár a malignus lymphomában szenvedő betegeknek mintegy negyedében a szív is érintett, az elsődleges szívlymphoma igen ritka (16, 20, 22-

24, 27-30). Ezek a daganatok csupán a szívre vagy a szívburokra terjednek, extracardialis manifesztáció nélkül. Megjelenési formájuk lehet diffúz vagy noduláris. Viszonylag gyakrabban fordulnak elő szerzett immunhiányos syndroma esetében (1, 2, 5, 6, 8, 11). (E betegeknek a Kaposi-sarcoma után a második leggyakoribb daganat a malignus lymphoma.)

A közölt esetekben az életkor 3–90 év volt, átlagos 60 éves korról. Lengyel (19) 15 év alatt, echocardiographiával talált 31 szívdaganatos esete közül egynél a nyaki nyirokcsomók lymphomája mellett szívtumort is észlelt, amely kemoterápiára gyógyult. A legtöbb szívlymphoma B-sejtes, nem-Hodgkin típusú. A betegeknek terápiaresztens cardialis decompensatio, arrhythmia, mellkasi fájdalom, szívamponád, dyspnoe és vena cava superior-syndroma észlelhető (1, 14). A korszerű képalkotó eljárások és a citológia nyújtanak segítséget a diagnózisban (4, 7, 25, 27). A prognózis igen rossz, korai diagnózis és a kemoterápia megkezdése azonban remissziót eredményezhet (12). A legújabb adat szerint Nakagawa és mtsai CD20 elleni antitest-kezeléssel gyógyulást értek el (21).

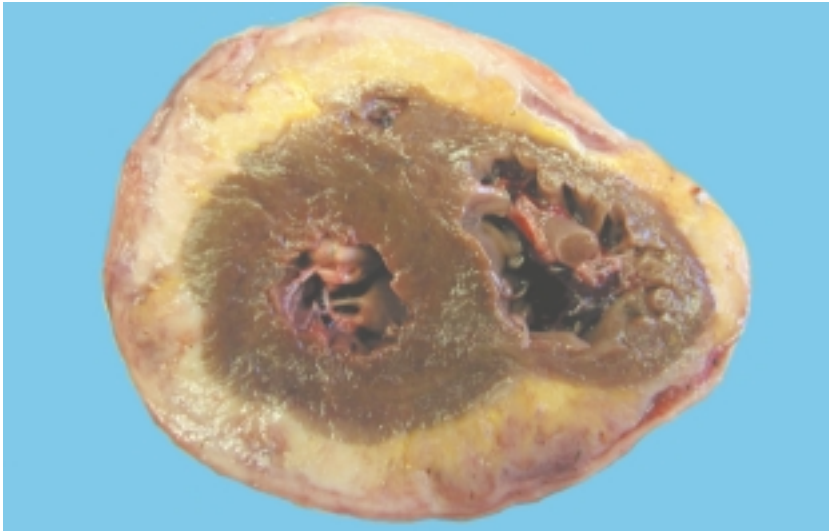
Esetismertetés

Az 59 éves, néhány év óta hypertóniás nőbetegnek 13 éve emlőcarcinoma miatt j.o. mastectomia történt. 2 éve gyomor-adenocarcinoma miatt Billroth II szerinti gyomorresektiót végeztek. Mindkét műtét után citosztatikus kezelésben részesült. Halála előtt öt hónappal két hete tartó dyspnoe, palpitiatio miatt vették fel belgyógyá-

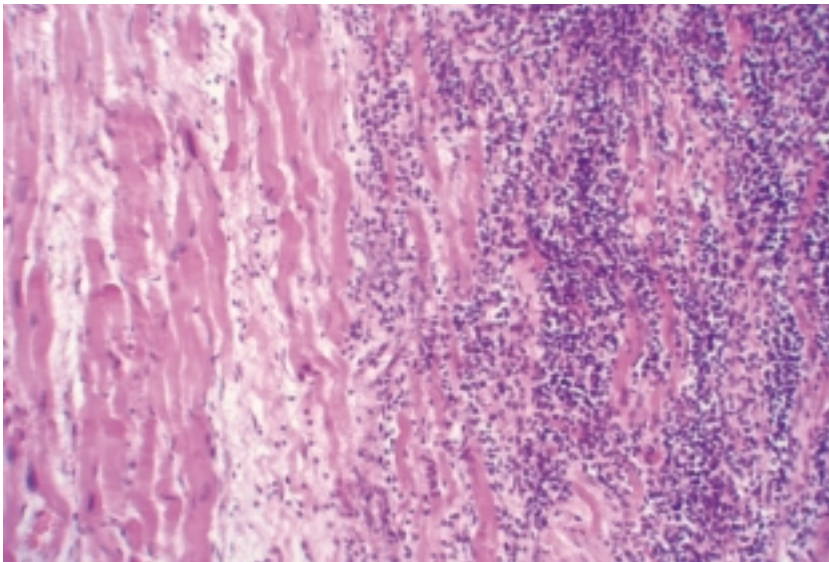
Közlésre érkezett: 2004. szeptember 8.
Elfogadva: 2004. december 21.

Levelezési cím: dr. Sipos Gábor, Magyar Imre Kórház,
8401 Ajka, Korányi F. u. 1. Telefon: 88-311-788

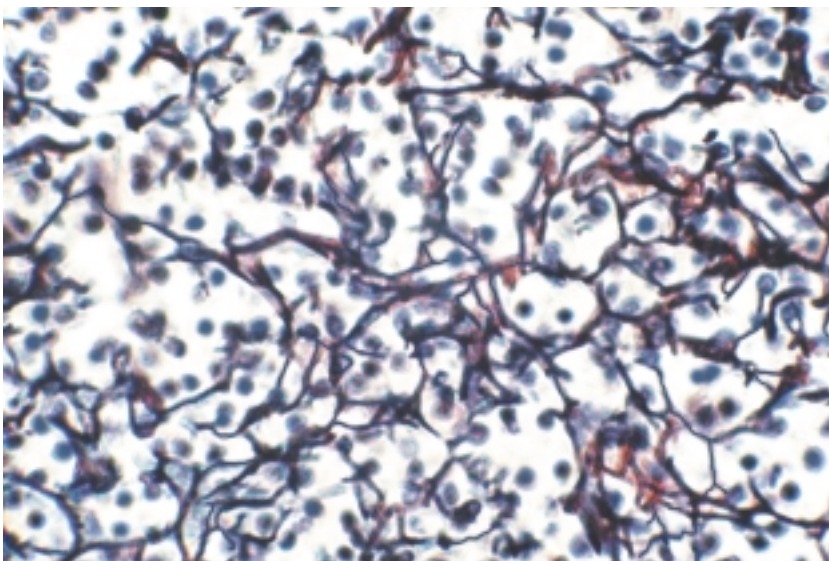
1. ábra. A szív harántirányú metszlapja a szívkuhártyát megvastagító daganatszövettel



2. ábra. A szívizomzat külső rétegét is beszüremítő epicardium-daganat. HE



3. ábra. A daganatszövet alapváza. Kötösövetimpregnáció



szati osztályra. Bal oldali hydrothoraxot észleltek, a folyadékot lebocsátották. Az üledék mesothel-sejteket és lymphocytákat tartalmazott. Az EKG-felvétel tachycardiát, pitvarlebegést, végtagi low voltage-et és laposabb T-hullámokat láttak. Az echocardiographia a szívburokban is folyadékot mutatott ki, normális méretű szív mellett. Sinus-ritmusa a kezelés hatására helyreállt. Később, CT-vizsgálattal igazoltan, hydrothoraxa kiújult, kétoldalivá vált. A szívüregek tágasságát szabályosnak találták.

A tumormarkerek közül a CEA és a TPA emelkedett értékűek voltak (0,33 ng/ml ill. 117 U/l). Belgyógyászati osztályra felvéve bal oldalról összesen 2700 ml folyadékot bocsátottak le. Még két alkalommal feküdt tüdőgyógyintézetben, és négy alkalommal kezelték mellkassebészeti osztályon. Az utóbbi helyen pleurabiopsziát és ismételt talcumos pleurodesist végeztek. A biopsziás anyag szövettani vizsgálatok nyiroksejtekkel beszűrődött zsírszövetet és kötőszövetet találtak, daganatos elváltozás nélkül. A beszűrődés poliklonális volt, a CD5, CD10 és CD23 immunreakció negatív. Az elváltozást idült gyulladásnak véleményezték. Fokozódó dyspnoéval ismét belgyógyászati osztályra került. Fvs: 3100 G/l, Se: 0,64, Ly: 0,14, Mo: 0,04. Halála előtti napokban fulladása fokozódott, intermittáló hőemelkedése támadt.

A boncolás során a közepes termetű és tápláltságú nő holttestének bőrén jobb oldali emlőműtét és felső median laparotomia hegét találtak. Mindkét tüdő lapszerint a mellkasfalhoz és a rekeszhez nőtt. A szívburok fali és zsigeri lemeze egymással tompán szétválaszthatóan, lapszerint összetapadt. A szív másfélszeresére megnagyobbodott, 395 g súlyú, csúcsát a bal kamra alkotta. A jobb visszeres szájadék négy, a bal két ujj tágasságú volt. A pitvarok falát mintegy 5 mm-re vörhenyesfehér daganatszövet vastagította meg, amely a fő verőér, a tüdőverőér és a tüdővisszerek közé is betejedt. A szívkuhártya a kamrákon körkörös, akár 15 mm vastagságban vörhenyesfehéren megvastagodott (1. ábra).

A szívizomzat a bal kamrán 10, a kamrasövényen 12, a jobb kamrán 2 mm vastag, sötétbarna volt. A jobb kamra harántátmérője 3,5, a bal kamráé 2,5 cm volt. A függőér felszálló szakaszának belhártyáján helyenként finom, fakósárga recézet volt látható. A koszorús verőerek belhártyáján elszórtan gombostűfejnyi-kölesnyi, fakósárga foltokat láttunk.

Az alsó tüdőlebenyek alsó része léptapintatú, törékenyebb, feketésvörös volt. A alsó lebenyekbe vezető tüdőverőérágak belhártyáján vörhenyes vérrögök tapadtak. A tüdőkapukban néhány borsónyi-kisbabnyi halványszürke nyirokcsomó mutatkozott. A jobb oldali kulcsfont alatti visszében sötétvörös vérrög volt található. A gyomor Billroth II szerint csunkolt.

A szívből készült szövettani metszetekben látható, hogy a kuhártya jelentősen megvastagodott, daganatszövettel beszűrődött (2. ábra). A daganat finom rácsrosthálózatban elhelyezkedő kis kerek sejtek sokaságából áll (3. ábra). A sejtm-

gok 4-5 μm átmérőűek, kerekdedek, általában kromatindúsak, bennük apró nucleolus figyelhető meg. A citoplazma igen keskeny, elmosódott határú (4. ábra).

Sejtoszások igen ritkán észlelhetők. Elszórtan plazmasejtek is előfordulnak. Gyakoriak a halvány, tojásdad magvú, kifejezett nucleolusszal bíró, CD68-pozitív, dendritikus makrofágok. A daganatsejtek a szívizomzat külső rétegébe, az izomrostok közé is betérjednek (5. ábra). A sejtek nagy többsége CD45- és CD3-pozitívnek bizonyult (6. ábra). Chromogranin-, synaptophysin-, cytokeratin-, S-100-, HLA-DR-, C-kit-, vimentin-, desmin-, kappa-, lambda-, CD4-, CD5-, CD8-, CD10-, CD15-, CD20-, CD23-, CD30-, CD56-, CD79a-, CD138- és TIA1-pozitív sejtek nem, vagy csupán kis számban fordultak elő. A T-sejt-receptor génátrendeződés PCR-vizsgálatánál pozitívítás nem volt észlelhető. A hilusi nyirokcsomókban elváltozást nem találtunk.

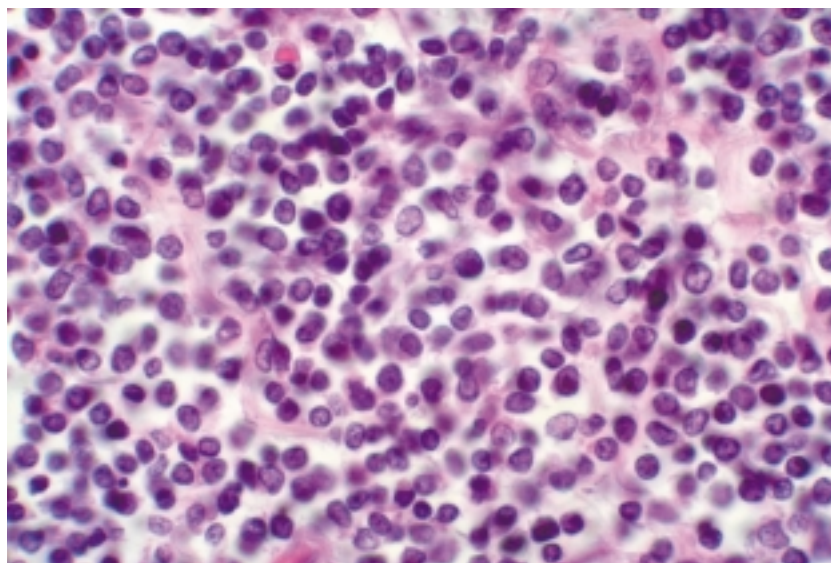
Megbeszélés

Az általunk észlelt daganat morfológiája és immunfenotípusa szerint alacsony malignitású T-sejtes, diffúz megjelenésű epicardialis lymphomának felelt meg. Betegünkben egymás után három malignus daganat: emlőrák, gyomorrák és lymphoma jelentkezett. A két előbbinek kombinált kezelése sikeresnek bizonyult, a boncolás során recidívát nem találtuk. A vezető tünet a pleuralis és pericardialis folyadékgyülemekkel magyarázható dyspnoe volt. A klinikusok a kórelőzményben szereplő carcinomák pleuralis metastasisára is gondoltak, azonban a patológus nem talált hámsejteket a biopsziás anyagban, az észlelt lymphocyták pedig nem tűntek tumorsejteknek. A betegség nem járt jellegzetes EKG- vagy vérkép-elváltozással, sőt a halál előtti időszakban mérsékelt leukopenia alakult ki. A képalkotó eljárások a szíven nem mutattak elváltozást. A szív alakja nem változott, súlya sem növekedett meg lényegesen, a szívet egyenletesen beburkoló daganatszövet sectiókor is csupán a metszlapon volt felismerhető. Thrombosiskészség mutatkozott meg az arteria pulmonalisok és a vena subclavia rögzösödésében. Ismeretes, hogy kemoterápiában és sugárterápiában részesült emlőrákos betegeknek fokozott kockázatuk van második malignus daganat (leukaemia, malignus lymphoma) kialakulására (13). Betegünk élete folyamán kétszer részesült ilyen kezelésben, és az utóbbitól a lymphoma manifesztálódásáig csupán két év telt el.

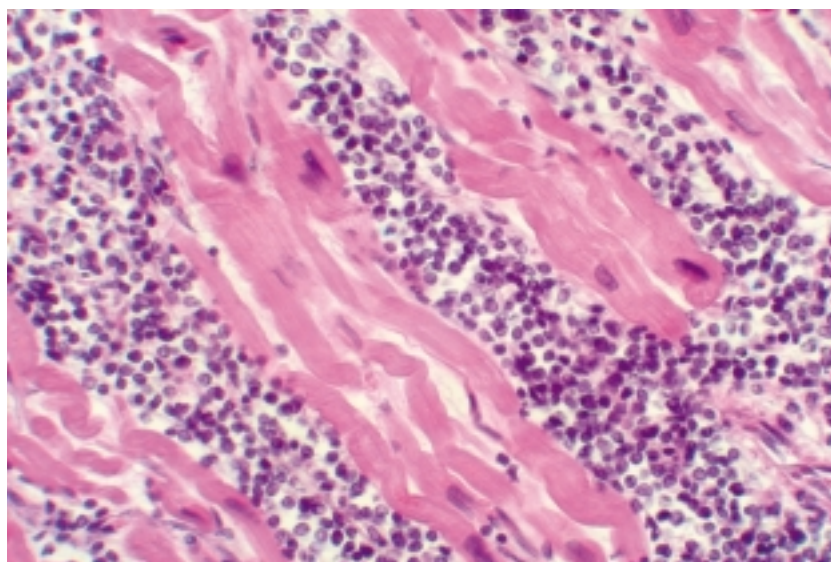
Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Patológiai Osztályának (Dr. Tóth Erika), a Zalaegerszegi Megyei Kórház Patológiai Osztályának (Dr. Sipos József) és a Semmelweis Egyetem I. Patológiai Intézetének (Prof. Dr. Matolcsy András) a daganat pontosabb klasszifikálását célzó immunhisztokémiai vizsgálatokban nyújtott segítségükért.

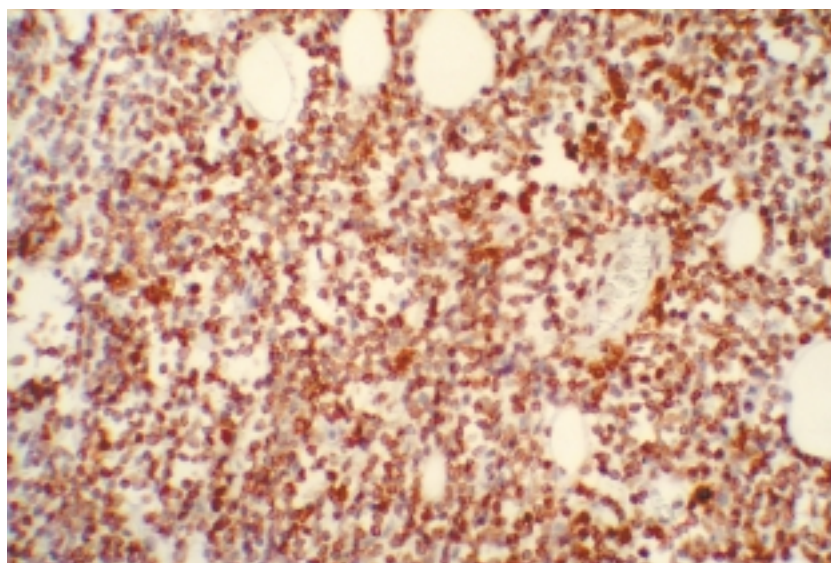
4. ábra. A daganatos lymphocyták nagyobb nagyítással. HE



5. ábra. Daganatsejtek a szívizomrostok között. HE



6. ábra. CD3-pozitív immunreakció a daganatsejtekben



Irodalom

1. Aboulafia DN, Bush R, Picozzi VJ. Cardiac tamponade due to primary pericardial lymphoma in a patient with AIDS. *Chest* 106:1295-1299, 1994
2. Andress JD, Polich LB, Clark DM, et al. Transvenous biopsy of cardiac lymphoma in an AIDS patient. *Am Heart J* 118:421-423, 1989
3. Barta M, Tarján J, Bálint M, et al. Élőben diagnosztizált jobb pitvari myxoma. *Magyar Belorv Arch* 41:124-128, 1988
4. Chao TY, Han SC, Nieh S, et al. Diagnosis of primary cardiac lymphoma. *Acta Cytol* 39:955-959, 1995
5. Constantino A, West TE, Gupta M, et al. Primary cardiac lymphoma in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 60:2801-2805, 1987
6. Ceresoli GL, Ferrei AJM, Bucci E, et al. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer* 80:1497-1506, 1997
7. Dorsay TA, Ho VB, Riviera MJ, et al. Primary cardiac lymphoma: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 17:978-981, 1993
8. Duong M, Dubois C, Buisson M, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the heart in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Cardiol* 20:497-502, 1997
9. Fazekas T, Tiszlavicz L, Ungi I. Primer malignus pericardialis mesothelioma. *Orvosi Hetilap* 132:2677-2680, 1991
10. Fülesdi B, Csépany T, Hegedüs I, et al. Bal pitvari myxoma által okozott ischaemiás cerebrovascularis laesio. *Orvosi Hetilap* 135:1981-1985, 1994
11. Guarner J, Brynes RK, Chan WC, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the heart in two patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Arch Path Lab Med* 111:254-256, 1987
12. Harker WG, Ward JH, Steward JR. Principles of therapy and effects of specific drugs in the treatment of neoplastic diseases of the hematopoietic system. Wintrobe's. *Clinical Hematology*. Lee G. E., Bithell, T. C., Foerster, J. et al. (Eds). Philadelphia, Lea & Febiger, 9th ed. 1993, pp. 1860-1861
13. Harvey EB, Brinton LA. Second cancer following cancer of the breast. *J Clin Oncol* 15:1664-1671, 1997
14. Helfand J. Cardiac tamponade as a result of American Burkitt's lymphoma of the heart and pericardium. *Conn Med* 54:186-189, 1990
15. Hollósi K, Fábry É. A pericardium mesotheliomája. In: Fővárosi VIII. ker. Tanács V.B. Balassa János Kórházának Orvosi Közleményei (szerk.: Policzer M.), Budapest, 1969, p. 164
16. Ikeda H, Nakamura S, Nishimaki H. Primary lymphoma of the heart: case report and literature review. *Pathol Int* 54:187-195, 2004
17. Kerékgyártó M, Lovász R, Gergely A, et al. Agyi multiplex embolisatio hátterében álló bal pitvari myxoma. *Hippocrates* 4:120-121, 2002
18. Krutsay M, Mészáros I. Szív-rhabdomyosarcoma és veserák együttes előfordulása. *Magyar Onkológia* 15: 172-176, 1971
19. Lengyel M. Felnőttkori szívtumorok. *Orvosi Hetilap* 130:2239-2244, 1989
20. Murphy PT, Sivakumaran M, Coleby P. Primary cardiac lymphoma. *Clin Lab Haematol* 20:57-59, 1998
21. Nakagawa Y, Ikeda U, Hirose M. Successful treatment of primary cardiac lymphoma with monoclonal CD20 antibody (rituximab). *Circ J* 68:172-173, 2004
22. Nakchbandi IA, Day HJ. Primary cardiac lymphoma. *South Med J* 90:539-543, 1997
23. Pavlidis NA, Elisaf M, Bai M, et al. Primary lymphoma of the pericardium: report on a „cured” case and review of the literature. *Med Pediatr Oncol* 22:287-291, 1994
24. Roberts WC, Glancy DL, DeVita VT. Heart in malignant lymphoma. *Am J Cardiol* 22:85-107, 1968
25. Tada H, Ashazuma K, Ohya E, et al. Images in cardiovascular medicine: primary B-cell cardiac lymphoma. *Circulation* 97:200-221, 1998
26. Tószegi A. A cardialis myxomák morfológiája. *Morph Ig Orv Szemle* 30:43-50, 1990
27. Unger P, Kentos A, Cogan E, et al. Primary cardiac lymphoma: diagnosis by transvenous biopsy under transesophageal echocardiographic guidance. *J Am Soc Echocardiogr* 11:89-91, 1998
28. Versluis PJ, Lamers RJ, van Belle AF. Primary lymphoma of the heart. CT and MR features. *Rofo* 162:533-534, 1995
29. Yuh DD, Kubov SH, Francis GS, et al. Primary cardiac lymphoma treated with orthotopic heart transplantation: a case report. *J Heart Lung Transplant* 13:538-542, 1994
30. Zaharia L, Gill PS. Primary cardiac lymphoma. *Am J Clin Oncol* 14:142-145, 1991