

گزارش یک مورد لنفوم قلبی در نوجوانی دوازده ساله با علائم نارسایی قلب راست

دکتر افسون فضلی نژاد^۱ - دکتر علی آذری^۲ - دکتر لیلا بیگدلو^۳

چکیده

لنفوم‌های غیرهوچکینی اولیه قلب، معمولاً به صورت توده‌ای با رشد سریع در داخل حفره‌های قلب یا میوکارد ظاهر می‌کند و اغلب علائم آن به صورت آریتمی، نارسایی قلبی مقاوم به درمان، افیوژن پریکارد و یا سکنه‌های ناشی از آمبولی می‌باشد ولی لنفوم‌های ثانویه به طور عمده، در داخل بافت عضله قلب رشد می‌یابند. در این مقاله، گزارشی از لنفوم غیرهوچکینی، در یک پسر نوجوان ۱۲ ساله که به علت تپش قلب، تنگی نفس فعالیت، کاهش وزن و علائم عمومی غیراختصاصی مراجعه کرده بود، ارائه می‌گردد. با توجه به تشدید علائم بیمار با وجود درمان طبی و شواهد انسداد شدید مدخل بطن راست، تصمیم به عمل جراحی اورژانس گرفته شد. قفسه سینه با برش استرنوتومی میانی باز شد و ضربان‌ساز ایپ‌کاردیال نیز تعبیه گردید. پس از باز کردن پریکارد در حین انجام بیوپسی بیمار ناگهان دچار افت فشار خون مقاوم به درمان و ایست قلبی شد که با وجود اقدامات لازم و احیای طولانی مدت بیمار فوت نمود یافته‌های بیوپسی بر لنفوم لنفوبلاستیک دلالت داشت.

واژه‌های کلیدی: لنفوم قلبی؛ تومورهای قلبی؛ نارسایی قلب راست

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۶؛ شماره ۱؛ بهار ۱۳۸۸)

دریافت: ۱۳۸۷/۰۷/۱۴ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۰۹/۲۴ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۰/۱۰

^۱ فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، دانشیار گروه آموزشی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۲ فوق تخصص جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۳ نویسنده مسؤول؛ دستیار تخصصی گروه آموزشی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- بیمارستان قائم- بخش قلب و عروق

تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۷۷۷ - نمابر: ۰۵۱۱-۸۴۳۰۴۹ - پست الکترونیکی: bigdelool841@mums.ac.ir

مقدمه

لنفوم غیرهوچکینی* (NHLS) به دو صورت اولیه و ثانویه رخ می‌دهد. نوع اولیه محدود به قلب و پریکارد (۱) و بسیار نادر است و در افراد با نقص ایمنی رخ می‌دهد (۲)؛ نوع ثانویه، در روند یک لنفوم سیتیمیک بروز می‌کند و در ۲۰٪ بیماران با لنفوم داخل قفسه صدی مشاهده می‌گردد (۳).

به طور کلی، لنفوم غیر هوچکین اولیه قلب، به صورت یک توده ندولار داخل حفره‌های قلب و یا منتشر در عضله میوکارد است که رشد سریعی دارد ولی لنفوم غیرهوچکین ثانویه، اغلب به صورت منتشر در عضله قلب بروز می‌کند. تظاهرات لنفوم غیرهوچکین قلب، چه نوع اولیه و چه نوع ثانویه آن، اغلب به صورت آریتمی، همراه با علائم نارسایی قلبی مقاوم به درمان، افیوژن پریکارد و سکتة ناشی از آمبولی می‌باشد (۴).

شرح مورد

بیمار نوجوان ۱۲ ساله‌ای است که در آبان ماه سال ۱۳۸۶ به علت تپش قلب، تنگی نفس فعالیت، کاهش وزن و علائم عمومی غیراختصاصی به اورژانس قلب بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرد. این علائم از دو ماه قبل از مراجعه آغاز شده و در طی این مدت افزایش یافته بود. در معاینه بالینی، ورید گردنی برجسته بود که دلالت بر افزایش فشار ورید مرکزی داشت. سوفل دیاستولیک در کناره چپ استرنوم، منطبق با تنگی تریکوسپید، شنیده می‌شد که با دم تشدید می‌یافت. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده، نتایج زیر به دست آمد:

WBC: 9800 Lymphocyte = 75% LDH=125

Polymorph nuclear= 25% Hb= 11

MCV= 81 ESR = 8 Plt = 250000

سطوح چربی، قند خون و آنزیم‌های کبدی در حد طبیعی

بودند.

در EKG[†] به عمل آمده از بیمار، بلوک گره دهلیزی بطنی نوع موبیتز نوع یک و در عکس قفسه سینه کاردیومگالی دیده می‌شد. در اکوکاردیوگرافی از قفسه سینه بیمار، توده‌های متعدد مولتی لوبوله غیر هموژن در دهلیز راست مشاهده شد؛ بزرگترین این توده‌ها به ابعاد ۴۵×۵۵ میلی‌متر بود که با پرولاپس به داخل بطن راست، دریچه تریکوسپید را به شدت تنگ کرده بود و گرادیان بین دریچه‌ای[‡] را به ۱۵ میلی‌متر جیوه رسانده بود (شکل ۱)؛ این توده با نمایی غیرهمگن و لوبولار با پایه‌ای پهن به دیواره قدامی طرفی و سقف دهلیز راست متصل و نیز به طرف دیواره بین دهلیزی، دیواره آزاد بطن راست و حلقه دریچه تریکوسپید گسترش یافته بود (شکل ۲ و ۳). توده‌ای دیگر با اکوژنیسته متفاوت، چسبیده به توده قبلی مشاهده شد که ابعاد آن حدود ۲۰×۳۰ میلی‌متر بود و به دهلیز نیز چسبندگی داشت. به منظور بررسی دقیق‌تر انتشار خارج قلبی توده، سی‌تی‌اسکن قفسه صدی و سونوگرافی کامل شکم و لگن برای بیمار انجام شد که هیچ‌گونه یافته غیر طبیعی را نشان نداد. با توجه به پایداری علائم بیمار، با وجود درمان طبی و شواهد انسداد شدید مدخل بطن راست، تصمیم به عمل جراحی اورژانس گرفته شد و بیمار به اتاق عمل منتقل گردید. پس از اقدامات اولیه در اتاق عمل، قفسه سینه با برش استرنوتومی میانی باز شد و ضربان‌ساز اپیکاردیال نیز جهت بیمار تعبیه گردید. پس از باز کردن پریکارد، قلبی بزرگ با ظاهر انفیلتراتیو با تغییر رنگ واضح نمایان شد. با توجه به درگیری منتشر قلب تصمیم به نمونه‌برداری از اپیکارد و غدد لنفاوی اطراف گرفته شد که در حین انجام بیوپسی بیمار ناگهان دچار افت فشار خون مقاوم به درمان و ایست قلبی شد که با وجود اقدامات لازم و احیا طولانی مدت، بیمار فوت نمود.

پس از مرگ بیمار، قلب باز شد و توده‌های بزرگی در

[†] Electrocardiography

[‡] Trans Valvular

* Non Hodgkin Lymphoma

تشخیص داده می‌شود (۵). از ۳۸۶ تومور و کیست که توسط Armed و همکاران گزارش شد، فقط ۲٪ آنها لنفوم بدخیم اولیه قلب بودند (۶). درگیری ثانویه قلب توسط لنفوم شایع‌تر است و حدود ۱۶٪ تا ۲۸٪ موارد لنفوم را تشکیل می‌دهد (۷). لنفوم اولیه قلب هم در افراد بدون نقص ایمنی و هم دارای نقص ایمنی دیده می‌شود که البته شیوع آن در افراد دارای نقص ایمنی بیشتر است (۸).

در سالهای اخیر گزارشات موارد لنفوم اولیه، بخصوص در افراد مبتلا به عفونت HIV رو به افزایش است. میانگین سنی در هنگام تشخیص بیماری ۶۲ تا ۶۷ سال است ولی در محدوده سنی ۱۳ تا ۹۰ سال هم گزارش شده است؛ بیماری در هر دو جنس دیده می‌شود اما میزان شیوع آن در افراد مذکر مختصری بیشتر از افراد مؤنث می‌باشد (۹).

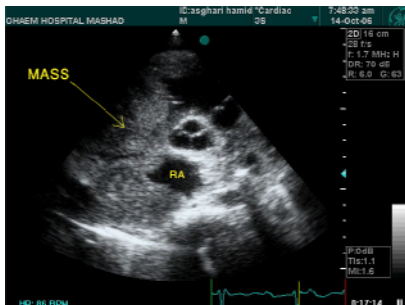
تظاهرات شایع بالینی لنفوم اولیه قلب، درد سینه، نارسایی احتقانی قلب، افیوژن پریکارد و تپش قلب و آریتمی هستند (۹).

دهلیز راست مشاهده شد. بزرگترین آنها توده‌ای با نمای لوبوله بود که با انتشار به سطوح دریچه تریکوسپید باعث انسداد آن شده بود. توده‌ای دیگر که چسبیده به توده قبلی بود لخته‌ای ارگانیزه بود که به نظر می‌آمد در زمینه انسداد دریچه تریکوسپید و استاز خون تشکیل شده است.

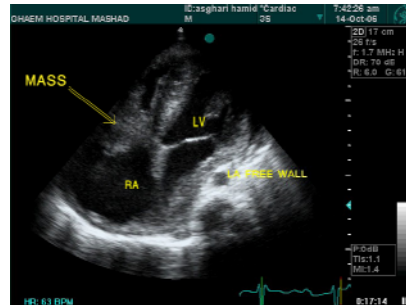
نمونه‌برداری از تمامی قسمت‌های توده‌های دهلیز راست بطن راست، پریکارد و تیموس انجام شد و نمونه‌ها جهت بررسی بافت‌شناسی ارسال شد (شکل ۴). در مقاطع پاتولوژی از بافت نئوپلاستیک، سلول‌های لنفوئید، با هسته گرد و در برخی موارد زاویه‌دار، مشاهده شد. تعدادی از سلول‌ها، هستک داشتند و در تعدادی از آنها، سیتوپلاسم ناچیز و اندک بود. بافت توسط سلول‌های التهابی انفیلتره شده بود و تعداد زیادی سلول در حال تقسیم میتوز دیده می‌شد که این یافته‌ها بر لنفوم لنفوبلاستیک دلالت داشت (شکل ۵).

بحث

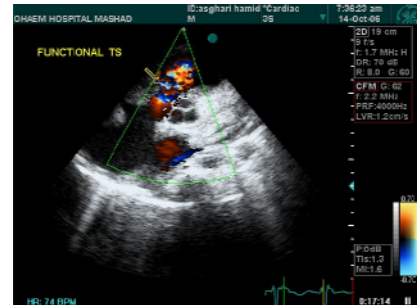
لنفوم اولیه قلب، بیماری است که بندرت قبل از مرگ



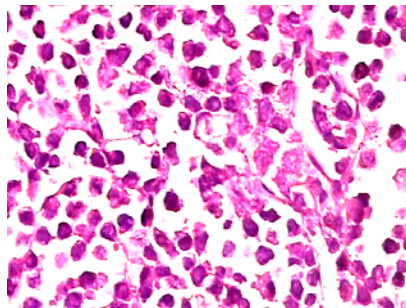
شکل ۳- نمای Para Sternal Short Axis برای نشان دادن توده



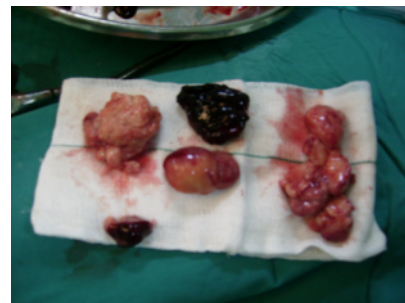
شکل ۲- نمای Apical 4 Chamber برای نشان دادن توده



شکل ۱- نمای Para sternal short axis برای نشان دادن تنگی عملکردی تریکوسپید



شکل ۵- نمای میکروسکوپی لنفوم لنفوبلاستیک



شکل ۴- نمای ماکروسکوپی توده‌های دهلیزی

شیمی درمانی ممکن است با رادیوتراپی همراه شود (۱۲). انواع رژیم‌های شیمی درمانی ارائه شده عبارتند از (۱۳):

- COP (سیکلو فسفامید، وین کریستین، پردنیزولون)

- CHOP (سیکلو فسفامید، آنتراسیکلین، وین کریستین، پردنیزولون)

- M-BACOD (متوتروکسات، بلئوما یسین، آنتراسیکلین، سیکلو فسفامید، وین کریستین، دگزامتازون)

- ESHAP (اتوپوزاید، متیل پردنیزولون، سیتارابین، سیس پلاتین)

اخیراً استفاده از Rituximab، (یک آنتی بادی منوکلونال علیه CD20) در ترکیب با شیمی درمانی مرسوم باعث افزایش بقا شده است (۱۲). در این مورد گزارش شده، تظاهرات بالینی اولیه بیمار مربوط به نارسایی قلب و بلوک گره دهلیزی بطنی بود و پس از تشخیص توده داخل دهلیز راست توسط اکوکاردیوگرافی، به علت وخامت حال عمومی و عدم پاسخ به درمان طبی با شک به بدخیمی، بیمار تحت عمل جراحی اورژانس قرار گرفت و پس از انجام استرنوتومی، در حین انجام نمونه برداری از اپیکارد بیمار دچار افت فشار و ایست قلبی شد که با وجود اقدامات لازم، بیمار فوت نمود. در نمونه برداری انجام شده از قلب و پریکارد، یافته‌ها مؤید لنفوم لنفوبلاستیک بود.

تشخیص لنفوم اولیه قلب، بخصوص انواع با درجه بالای آن، منوط به انجام نمونه برداری مغز استخوان می باشد که در این مورد خاص به دلیل اورژانس بودن وضعیت قلبی و نیاز به مداخله سریع جراحی و تشخیص لنفوم پس از مرگ بیمار، انجام نمونه برداری مغز استخوان ممکن نشد.

نتیجه گیری

اگر چه لنفوم اولیه قلب نادر است ولی همیشه در تشخیص افتراقی توده های داخل قلبی مطرح می باشد و در صورت پایدار بودن علائم بیمار، درمان انتخابی آن شیمی درمانی خواهد بود.

از بین این تظاهرات، شایعترین آنها، افیوژن پریکارد و نارسایی قلب می باشد (۶،۵). علائم سرشتی ممکن است در گروهی از بیماران دیده شود (۹). علائم کمتر شایع آن عبارتند از: تامپوناد قلبی، آمبولی شریان ریوی و سیستمیک، سندرم انسداد ورید اجوف فوقانی و مرگ ناگهانی.

در آزمایشات دقیق بیوشیمی افزایش LDH در ۱۶٪ تا ۲۳٪ و افزایش ESR در ۲۰٪ موارد دیده می شود (۱۰). یافته های ECG تغییرات غیر اختصاصی را نشان می دهد ولی گره دهلیزی- بطنی و آریتمی های فوق بطنی با شیوع بیشتری دیده می شود. عکس قفسه سینه، عمدتاً کمک کننده نیست ولی اکوکاردیوگرافی بخصوص از راه مری روش بسیار مفیدی برای ارزیابی اولیه ضایعات قلبی است؛ هر چند که سی تی اسکن (CT) و CMR* برای نشان دادن ضایعات منتشر مناسب تر هستند. CMR برای نشان دادن لنفوم قلب، حساسترین روش تشخیصی است؛ به هر حال، CT و CMR برای تشخیص قطعی کافی نیستند و جهت تشخیص قطعی یافته های بافت شناختی لازم است. ثابت شده است که بررسی مایع پریکارد از نظر سلولی، در ۶۰٪ موارد تشخیصی کمک کننده بوده است.

نمونه برداری از طریق ورید با هدایت اکوکاردیوگرافی از راه مری، ممکن است نمونه های بافتی را برای تشخیص فراهم کند و اگر این کار مقدور نبود، ممکن است مدیاستینوسکوپی یا توراوتومی انجام شود. لنفوم اولیه در ۷۰٪ تا ۷۲٪ موارد سمت راست قلب را درگیر می کند (۹،۱۰) و در ۶۶٪، ضایعات منفرد و در ۳۴٪ موارد، متعدد هستند (۱۰). از نظر بافت شناختی، ۸۰٪ موارد لنفوم اولیه قلب، در افراد بدون نقص ایمنی از نوع لنفوم Large B Cell هستند، اما انواع Small Cell Lymphoma، لنفوم بورکیت و لنفوم T Cell هم گزارش شده است (۱۱). از نظر درمانی، لنفوم اولیه قلب مشابه سایر لنفوم های مهاجم که از سایر قسمت های بدن منشأ می گیرد، به شیمی درمانی حساس است.

* Cardiac Magnetic Resonance (CMR)

منابع:

- 1- McAllister HA Jr. Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. *Curr Probl Cardiol*. 1979; 4 (1): 1-51.
- 2- Chalabreysse L, Berger F, Loire R, Devouassoux G, Cordier JF, Thivolet-Bejui F. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: a report of three cases and review of the literature. *Virchows Arch*. 2002; 441 (5): 456-461.
- 3- Robert WC, Glancy DL, De Vita WT Jr. Heart in malignant lymphoma: a study of 196 autopsy cases. *Am J Cardiol*. 1968; 22 (1): 85-107.
- 4- Wilhite DB, Quigley RL. Occult cardiac lymphoma presenting with cardiac tamponade. *Tex Heart Inst J*. 2003; 30 (1): 62-64.
- 5- Nakata A, Hirota S, Takazakura E. Primary cardiac lymphoma diagnosed by percutaneous needle biopsy. *Int J Cardiol* 1998; 65 (2): 201-203.
- 6- Burke A, Virmani R. Tumors of the Heart and Great Vessels. *Atlas of Tumor Pathology*, 3rd Series, Fascicle 16. Washington DC: Armed Forces Institute Pathology; 1996; 1-179.
- 7- Curtsinger CR, Wilson MJ, Yoneda K. Primary cardiac lymphoma. *Cancer*. 1989; 64 (2): 521-525.
- 8- Rock Well L, Hetzel P. Cardiac involvement in malignancies. Case 3. Primary cardiac lymphoma. *J Clin Oncol*. 2004; 22 (13): 2744 -2745
- 9- Anghel G, Zoli V, Petti N, Remotti D, Feccia M, Pino P, et al. Primary cardiac lymphoma: report of two cases occurring in immunocompetent subject. *Leuk Lymphoma*. 2004; 45 (4): 781-788.
- 10- Chalabreysse L, Berger F, Loire R, Devouassoux G, Cordier JF, Thivolet-Bejui F. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patient: a report of three cases and review of the literature. *Virchows Arch*. 2006; 441 (5): 441-456.
- 11- Giunta R, Carverro RG. Primary cardiac T cell lymphoma. *Ann Hematol*. 2004; 83 (7): 450-454.
- 12- Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DL. Braunwald heart disease. 8th ed. Boston: Saunders Elsevier; 2008. p: 1827.
- 13- Nakchbandi IA, Day HJ. Primary cardiac lymphoma: initial symptoms suggestive of gastrointestinal disease. *South Med J*. 1997; 90 (5): 539-543.

Title: A case of primary cardiac lymphoma in a twelve-year-old patient with right-heart failure

Abstract

Primary non-Hodgkin's lymphoma usually presents itself as a rapidly growing mass inside the cardiac chambers or myocardium. Most prevalent symptoms of the disease are arrhythmia, treatment-resistant cardiac deficiency, pericardial effusion, and embolic strokes. However, secondary lymphoma is mainly infiltrated inside the cardiac tissue. This article is a case report of a non-Hodgkin's lymphoma in a young boy; whose clinical manifestations were palpitation, exercise-induced asthma, and symptoms of right-heart failure.

Key Words: Cardiac lymphoma; Cardiac tumor; Right side heart failure