

FEMORAL ARTER EMBOLİSİNİN İLK SEMPTOM OLDUĞU SOL ATRİYAL MİKSOMA : OLGU SUNUMU

FEMORAL ARTERİYAL EMBOLUS AS FIRST PRESENTATION OF LEFT ATRİYAL MYXOMA:

CASE REPORT

Deniz NART¹ Funda YILMAZ¹ Gül YÜCE¹ Hakan POSACIOĞLU² Yeşim ERTAN¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi ABD

Anahtar Sözcükler : emboli, kalp, immunohistokimya, miksoma.

Key Words : embolism, heart, immunohistochemistry, myxoma.

ÖZET

Kardiyak miksomalar en sık görülen primer kalp tümörleridir ve sol atriyal yerleşimli olduklarında sıklıkla sistemik emboliye neden olurlar. Sol bacakta emboliye bağlı akut iskemik değişikliklerle başvuran kardiyak miksomalı genç bir olgu sunuldu. Embolinin histolojik incelemesinde, trombüs alanları yanısıra, miksoid zeminde iğsi, yer yer yıldızlı, hiperkromatik hücrelerin görülmesi nedeniyle kardiyak miksomanın sistemik embolizasyonu olabileceği düşünüldü. Transtorasik iki boyutlu ekokardiyografide primer kardiyak tümör tespit edildi. Cerrahi eksizyon materyalinde miksoma tanısı kanıtlandı. Ayrıca, immunhistokimyasal olarak, kardiyak miksoma ile miksoid trombüs ayırıcı tanısının yapılmasında kalretinin antikoru kullanıldı.

Embolizasyona zemin hazırlayacak aritmi ve aterosklerozu bulunmayan genç hastalarda periferik embolilerin nedeni olarak sol atriyal miksomalardan şüphelenilmelidir. Ayrıca kardiyak miksoma ve miksoid trombüs ayırıcı tanısında immunhistokimyasal olarak kalretinin antikoru önemli bir role sahiptir.

SUMMARY

Cardiac myxomas are the most common primary tumor of the heart and they cause systemic embolization if they are located in the left atrium. We report a young case of cardiac myxoma presenting as acute ischemia of limb due to embolic phenomena. In histological study, besides the thrombus, there were stellate and fusiform cells with hyperchromatic nuclei in a myxoid matrix. It was thought that it could be systemic embolization of a cardiac myxoma. Transthoracic two dimensional cardiac echocardiography showed the primary cardiac tumor. The cardiac myxoma diagnosis was also confirmed in surgical specimen. Calretinin antibody was used in the differential diagnosis of cardiac myxoma and a myxoid thrombus. Left atrial myxoma should be suspected as a cause of systemic embolization in young patients without arrhythmia and atherosclerosis. Calretinin antibody is a useful marker in differential diagnosis of cardiac myxoma and myxoid thrombus.

GİRİŞ

Kardiyak miksoma nadir görülmesine rağmen primer kardiyak tümörlerin %50'sini oluşturur. Yaklaşık %75'i sol atriyum yerleşimlidir (1). Sağ atriyumda görülme sıklığı yaklaşık %25'dir. Çok küçük bir kısım ise multisentrik veya intraventriküler olarak izlenebilir (1,2). Miksomalar klinik olarak kalpte hemodinamik obstrüksiyon, serebral veya periferik embolizasyon semptomları yanısıra halsizlik, ateş, kilo kaybı, miyalji gibi nonspesifik semptomlarla da seyredebilir (3). Mitral kapağın obstrüksiyonu ve embolizasyon tanı için ilk bulgular olabilir. Sistemik emboliler sol atriyum yerleşimli miksomaların en önemli komplikasyonudur (4,5). Bu emboli en sık serebral arterlerde görülür (6).

Sistemik emboliden şüphelenilen olgularda olası kardiyak orijinin değerlendirilmesi açısından ekokardiyografiye başvurulur ki bu yöntem miksoma tanısının konulmasında en iyi metoddur (7). Miksomaların ilk semptomu olarak alt ekstremitte embolizasyonunun görülmesi %5 gibi düşük orandadır (3). Ayrıca embolektomi materyalinin histolojik incelemesinden sonra kardiyak miksomaların varlığının gösterilmesi sık değildir (8-11). Bu makalede, embolektomi materyalinin histopatolojik incelemesinden sonra kardiyak miksomanın varlığı gösterilen bir olgunun klinikopatolojik özellikleri gözden geçirildi.

Yazışma adresi : Deniz NART, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Bornova, İZMİR

Makale geliş tarihi : 04.06.2004 ; kabul tarihi : 09.12.2004

OLGU SUNUMU

Yirmialtı yaşında erkek hasta sol bacakta ani başlayan şiddetli ağrı, his kaybı, soğukluk ve solukluk yakınmaları ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvurdu. Anamnezinde 3 aydır süren halsizlik, kilo kaybı ve zaman zaman geceleri yükselen ateş yakınmalarının olduğu öğrenildi. İlk muayenesinde bacakta ısı kaybı, renginde solukluk mevcuttu ve femoral, popliteal ve distal nabızlar alınamıyordu. Yapılan laboratuvar incelemesinde olgunun eritrosit sedimentasyon hızında artış dışında anormal bulguya rastlanmadı. Olgu, femoral arter embolisi kabul edilerek acil embolektomi yapıldı. Makroskopik olarak embolektomi materyali gri-beyaz, jelatinöz yapıda, yumuşak, yer yer kanamalı yer yer sarı renkli odaklar içermekte idi. Yapılan histopatolojik incelemede embolik mikroma tanısı alan hastaya postoperatif dönemde ekokardiyografi yapıldı ve ekokardiyografide, sol atriyum içinde, interatriyal septuma yapışık 4x3,5 cm boyutlarında, mitral kapaktan sol ventriküle uzanım gösteren kitle izlendi. Bunun dışında ventrikül fonksiyonları normal sınırlardaydı. Olgununun kitlesi acil olarak kardiyopulmoner bypass altında sol atriyum endokardı ile birlikte çıkarıldı.

PATOLOJİ

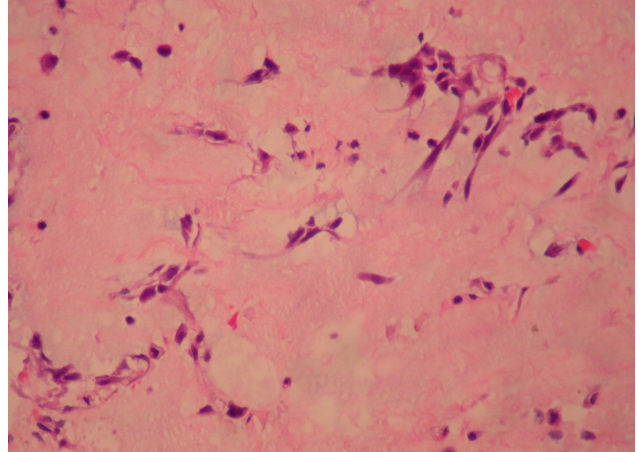
Embolektomi materyali makroskopik olarak 3,5x3,5x1,2 cm boyutlarında, gri-beyaz renkte, jelatinöz, kolay parçalanabilir nitelikte, yer yer kanamalı ve sarı odaklar içermekte idi. Histolojik olarak hemoraji ve organize trombus alanları yanısıra belirgin miksomatöz zeminde poligonal, yıldız ve iğsi hücreler dikkati çekti. Nükleuslar genelde hiperkromatik nitelikte idi. Hücreler tek tek veya küçük gruplar yada kordonlar oluşturmuştu.

Kardiyak tümör ise makroskopik olarak 4,5x3,5x2,5 cm boyutlarında gri-beyaz renkli, jelatinöz, yumuşak kıvamlı, kolay parçalanabilir nitelikte, yer yer yüzeyinde çıkıntılar gösteren polipoid bir kitle görünümünde idi (Resim 1).



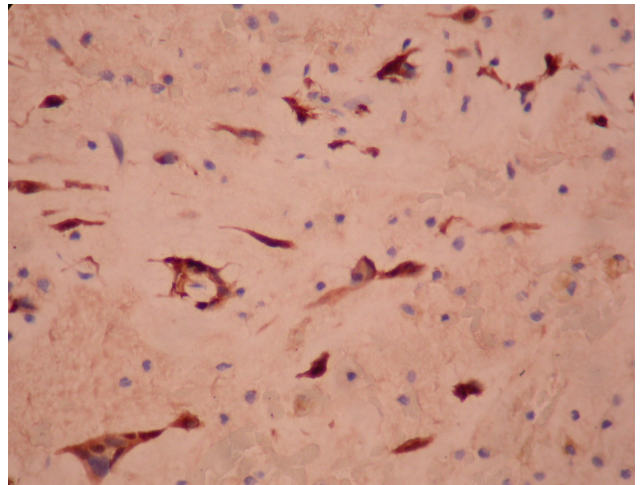
Resim 1. Miksoma materyalinin makroskopik görünümü

Histolojik kesitlerinde embolektomi materyali ile idantik, hemoraji ve trombus alanları yanısıra miksoid matriks içinde kordonlar ve gruplar oluşturan birkaç alanda gland benzeri yanaşma gösteren, hiperkromatik, iğsi veya yıldızlı tümör hücreleri dikkati çekti (Resim2).

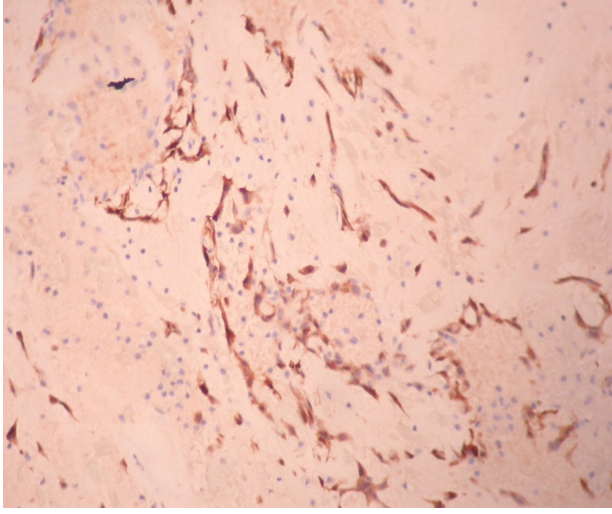


Resim 2. Miksoid zeminde hiperkromatik nükleuslu, iğsi ve yıldızlı hücreler, bir kısmı damar çevresinde yoğunlaşmıştır (Hemotoksilen-eozin).

Ayrıca tümör hücreleri özellikle damar çevresinde daha yoğun olarak izlenmekte idi. Stromada, bir kısmı hemosiderin ile yüklü makrofajlar ve yangı hücreleri de görüldü. İHK olarak, kalretinin, vimentin, düz kas aktini, S100 ve CD34 uygulandı. Vimentin ile diffüz, S100, düz kas aktini ve CD34 ile fokal pozitiflik elde edildi. Kalretinin, hem embolektomi materyaline hem de kardiyak tümöre uygulandı ve her ikisinde de diffüz pozitif sonuç alındı (Resim 3A, B).



Resim 3A. Trombus materyalinde miksoma hücrelerinde Kalretinin pozitifliği



Resim 3B. Kardiak miksoma materyalinde tümör hücrelerinde Kalretinin pozitifliği

TARTIŞMA

Kardiak miksomaların sporadik ve familyal formları mevcuttur. Miksoma sendromunda (familyal form) multipl kardiak miksoma yanısıra, deri, müköz membranlarda, memede ve endokrin sistemde lezyonlar görülür (12). Genetik olarak heterojenite gösteren otozomal dominant bir hastalıktır. Erkek cinsiyet, yaş ortalamasının düşük olması, multisentrisite ve humoral değişiklikler sık görülür. Olgumuz 26 yaşında, genç erkek hasta idi. Sol atrium yerleşimli tek bir tümöral kitlesi ve sedimentasyon yüksekliği, halsizlik, kilo kaybı ve zaman zaman yükselen ateş gibi humoral değişiklikleri mevcuttu. Olgunun diğer sistemlerinde bir patoloji görülmedi ve aile anamnezi de yoktu.

Kardiyak miksoma, özellikle atriyal septumdan köken alan, orijini bilinmeyen iyi huylu bir tümördür (2). Yüzeyinde trombüsün sık görülmesi, tümörün gelişiminde trombüsün rol oynadığı ve trombüsün bir formu olabileceği hipotezi savunulmaktaydı. Ancak tümörün trombüsten kaynaklanmadığı ve neoplastik bir süreç olduğu kabul edilmektedir (3). Tümör hücrelerinin orijini kesin olarak bilinmemektedir. İHK olarak miksoma hücreleri sitokeratin, vimentin yanısıra endotel, nöroendokrin ve düz kas hücre belirleyicileri ile değişik oranlarda pozitivite gösterir (13,14,15). Miksoma hücrelerinde S100, nöron spesifik enolaz (NSE) ve sinaptofizin gibi nöral antijenlerin ekspresyonu, endokardiyal nöral dokudan kaynaklanan nöral orijini dü-

şündürmektedir (16). Bu İHK bulgular ışığında, miksomanın endokardiyal ve subendokardiyal stromanın primitif, multipotansiyel mezenşimal hücrelerinden köken aldığı kabul edilmektedir(2).

Terracciano ve ark yaptıkları çalışmada kardiak miksoma olgularının tamamında kalretinin pozitifliği saptarken mural trombüslerin tümünde negatif sonuç elde ettiler (16). Fötal kalpteki otonomik nöronlarda kalretinin pozitif saptadıkları için miksoma hücrelerinin endokardiyal sensoriyel nöral dokudan köken almış olacağı sonucuna vardılar (16). Kalretinin antikoru kullanılmadan önce, İHK'nın miksomalar için ayırıcı tanıda önemi çok fazla değildi. Ancak son yıllarda kalretinin antikorunun, özellikle miksomaları mural trombüslerden ayırmada önemli bir belirleyici olduğu görüşü ağırlık kazandı (16, 17). Bizim olgumuza İHK olarak vimentin, S100, CD34 ve düz kas aktini uygulandı. Vimentin ile diffüz, S100, CD34 ve düz kas aktini ile fokal pozitiflik elde edildi. Ancak hem miksoma hem de embolektomi materyaline uygulanan kalretinin ile her ikisinde de diffüz pozitiflik elde edilmesi önemli bir ayırıcı tanı kriteri olarak kabul edildi.

Sağ atriyum lokalizasyonlu miksomalar daha sık kalsifikasyon göstermektedir. Buna bağlı olarak daha az embolizasyona neden olduğu bildirilmektedir (1). Makroskobik olarak tümör yumuşak, villöz ve papiller çıkıntılar gösterirse embolizasyona daha yatkın, yüzeyi düz ve daha fibrotik ve sert ise embolizasyon daha nadirdir (18). Olgumuzda da tümör, makroskobik olarak yumuşak kıvamda ve kolay parçalanabilir nitelikte olup düzensiz bir yüzeye sahipti.

Sol atriyal miksomalar, inme ve akut ekstremitte iskemilerinin nadir ama bilinen bir nedenidir. Miksomaların %50'sinden fazlasında tanı, ancak sistemik embolizasyon olduktan sonra veya tümörün kalp kapaklarını kapatacak büyüklüğe erişmesi ve hemodinamik bozukluk oluşturmaya başlamasından sonra konulmaktadır (5). Kardiyak aritmi olmaksızın emboli oluşması karakteristiktir.

Bizim olgumuzda olduğu gibi, embolizasyona zemin hazırlayacak kardiak aritmi, ateroskleroz gibi hastalıkları bulunmayan genç hastalarda periferik embolilerin nedeni olarak nadir de olsa kardiak miksoma ile karşılaşılabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca kalretinin antikorunun miksoid trombüs ile kardiak miksomaların ayırıcı tanısında değerli bir belirleyici olarak kullanılabileceğini söylemek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Burke AP, Virmani R. Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. Am J Clin Pathol 1993; 100:671-80.
2. Burke AP, Virmani R. Tumors of the Heart and Great Vessels. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology;1996. Atlas of Tumor Pathology, third series, Fascicle 16.
3. Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ. Cardiovascular Pathology. 3rd edition. 2001; 591-5.
4. Bortolotti V, Maraglino G, Rubino M, et al. Surgical excision of intracardiac myxomas: a 20 year follow-up. Ann Thorac Surg 1990; 49: 449-53.
5. Staffan B, Torbjörn I. Cardiac myxoma: 40 years experience in 63 patients. Ann Thorac Surg 1997; 63: 697-700.
6. Alvarez-Sabin J, Lozano M, Sastre-Garriga J et al. Transient ischemic attack: a common initial manifestation of cardiac myxomas. Eur Neurol 2001; 45: 165-70.

7. Errichetti A, Weyman AE. Cardiac tumors and masses. In: Weyman AE, ed. Principles and practise of ecocardiography. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1994; 1135-77.
8. Tornvall G, Olin C. Massive embolization of cardiac myxoma. A case report. *Acta Med Scand* 1979; 206: 123-6.
9. Matsuoka S, Ito M, Shinonome T, et al. An autopsy case of cerebral embolism caused by atrial myxoma. *No Sshinkei Geka* 1992; 20: 255-9.
10. Val-Bernal JF, Acebo E, Gomez-Roman JJ, Garijo MF. Anticipated diagnosis of left atrial myxoma following histological investigation of limb embolectomy specimens: A report of two cases. *Pathology Int* 2003; 53: 489-94.
11. Posacioğlu H, Çıkırıkçioğlu M, Yavuzgil O, Memiş A. Eyer tarzında aortik emboli ve birden fazla periferik arteriyel embolinin ilk semptom olduğu sol atrial miksoma olgusu. *Tanısal ve girişimsel radyoloji* 1999; 5: 218-20.
12. Carney JA. Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 53-55.
13. Deshpande A, Venugopal P, Kumar AS, et al. Phenotypic characterization of cellular components of cardiac myxoma: a light microscopy and immunohistochemistry study. *Hum Pathol* 1996; 27: 1056-9.
14. Farrell DJ, Bulmer E, Angus B, et al. Immunohistochemical expression of endothelial markers in left atrial myxomas: a study of six cases. *Histopathology* 1996; 28: 147-152.
15. Landon G, Ordonez NG, Guarda LA. Cardiac myxomas: an immunohistochemical study using endothelial, histiocytic and smooth-muscle cell markers. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 116-120.
16. Terracciano LM, Mhawech P, Suess K, et al. Calretinin as a marker for cardiac myxoma. *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 754-59.
17. Acebo E, Val-Bernal JF, Gomez-Roman JJ. Thrombomodulin, calretinin and c-kitt (CD117) expression in cardiac myxoma. *Histol Histopathol* 2001; 16: 1031-8.
18. Krikler DM, Rode J, Davies MJ, et al. Atrial myxoma: a tumor in search of its origins. *Br Heart J* 1992; 67: 89-91.