

УДК 616.12-006.325-089

**Р.М. Витовский^{1, 2}, В.П. Захарова², А.А. Лозовой²,
В.В. Исаенко¹, А.А. Пищулин¹**

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

² ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев

Лимфома Беркитта, поражающая правые отделы сердца. Случай из практики

Лимфома Беркитта как первичная злокачественная опухоль сердца встречается крайне редко. В статье описан необычный случай поражения сердца лимфомой Беркитта у мужчины в возрасте 27 лет. Представлены попытки применения различных способов диагностики для определения характера новообразования и последующие методы лечения с положительным отдаленным результатом.

Ключевые слова: опухоли сердца, лимфома Беркитта, хирургическое лечение, отдаленные результаты.

Опухоли сердца в структуре хирургической патологии сердечно-сосудистой системы составляют менее 1 % [1, 9]. В литературе, в основном, описываются случаи миксом сердца или его метастатических поражений с первичной локализацией злокачественной опухоли в легких, перикарде, почках и других органах. Первичные злокачественные новообразования, исходящие непосредственно из тканей сердца, встречаются крайне редко [4, 10, 11]. Вместе с тем, проблема эффективности оперативного лечения этого вида патологии волнует кардиохирургов особенно остро.

Впервые удачное кардиохирургическое вмешательство, направленное на удаление фибросаркомы правого предсердия, выполнили L.A. Longino и I.A. Meeker в 1953 г. [8]. Однако, несмотря на столь раннее начало хирургии злокачественных опухолей сердца (ЗОС), эта проблема, из-за небольшого числа успешных операций, относится к малоизученным. В связи с трудностью ранней диагностики ЗОС у 50–80 % пациентов к моменту постановки диагноза уже имеются регионарные или отдаленные метастазы, что значительно ухудшает их клиническое состояние и прогноз хирургического лечения [2, 3, 10, 13, 14].

Значительная распространенность опухолевого процесса в сердце к моменту установления диагноза приводит к высокой (25–50 %) госпи-

тальной летальности больных со злокачественными новообразованиями. Это зачастую связано с необходимостью проведения более широкого объема оперативного вмешательства, которое может одновременно включать реконструкцию камер сердца, протезирование его клапанов, аортокоронарное шунтирование и, при необходимости, имплантацию кардиостимулятора [4, 6, 8, 11].

В мировой литературе приводятся описания успешных случаев хирургического лечения злокачественных новообразований как правых, так и левых отделов сердца с вполне удовлетворительными отдаленными результатами на фоне повторных курсов химио- и радиотерапии [1, 10, 12, 15]. Эти сообщения свидетельствуют о возможности успешного хирургического лечения ЗОС на ранней стадии заболевания.

В настоящее время кардиохирурги ведущих мировых клиник видят выход в ранней дифференциальной диагностике злокачественного опухолевого роста, а также в безотлагательной пересадке сердца, что позволяет добиться значительно лучших результатов [3, 5, 6, 7]. Исследователи пытаются тщательно собирать и интерпретировать данные анамнеза и инструментальных методов обследования для правильной постановки диагноза и определения оптимального плана хирургического лечения. Применение современных диагностических методов, таких как магнит-

но-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), а также проведение трансторакальной и эндоваскулярной биопсии позволяют ориентировочно, а иногда и абсолютно точно определить характер новообразования до выполнения оперативного вмешательства. Поэтому проблема своевременной диагностики и хирургического лечения ЗОС требует дальнейшего изучения и максимального освещения.

В данной статье мы приводим собственные наблюдения об особенностях клинического течения, методах поэтапной диагностики и хирургического лечения, а также непосредственных и отдаленных результатах операции пациента с лимфомой Беркитта сердечной локализации. Как первичная ЗОС, указанное новообразование встречается крайне редко. В доступной англоязычной литературе имеется лишь 22 сообщения о такой локализации опухоли. При этом летальный исход был зафиксирован в 10 (45 %) случаях. Большинство из этих пациентов (9 из 10) умерли в течение нескольких дней, а один – через 6 недель после постановки диагноза. Также сообщается, что наиболее длинный период выживания у пациентов с лимфомой Беркитта в сердце отмечен у 2 пациентов, которые были живы через 36 месяцев, прошедших с момента диагностики новообразования [3].

Целью работы является демонстрация сложности дооперационной диагностики и принятия решения об оперативном вмешательстве у пациента с обширным опухолевым поражением сердца, вызванным лимфомой Беркитта.

Клинический случай

Пациент З., 29 лет, история болезни № 4218, поступил в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии (НИССХ) имени Н.М. Амосова НАМН Украины 06.08.2014 г. из Крыма с диагнозом – опухоль сердца. Из анамнеза стало известно, что считает себя больным с марта 2014 г., когда начали беспокоить общая слабость, одышка и сердцебиение. Вскоре к этому присоединились пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий. До этого времени активно занимался спортом, в частности бегом. 31.07.2014 г. в тяжелом клиническом состоянии поступил в Университетскую клинику имени Н.А. Семашко г. Симферополя с приступом фибрилляции предсердий с частотой сокращений сердца (ЧСС) 90–100 в 1 мин и признаками тампонады перикарда. С помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) определено наличие большого количества жидкости в полости перикарда, а также объемное образование в правом предсердии (ПП),

заполняющее его полость и распространяющееся вдоль стенок предсердия до фиброзного кольца трехстворчатого клапана (ТК), что было расценено как опухолевая ткань либо «свежие» тромбы. При пункции и дренировании полости перикарда было эвакуировано около 1000 мл мутного экссудата желтого цвета, что значительно улучшило состояние пациента. Цитологическое исследование полученной жидкости выявило атипичную пролиферацию мезотелия на фоне элементов воспаления. Дополнительно была выполнена КТ органов грудной клетки. При этом в базальных отделах легких с обеих сторон определялись участки консолидации легочной ткани неправильной полигональной формы. В остальных отделах легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

На момент поступления в НИССХ имени Н.М. Амосова больной предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, боли в области сердца. При осмотре обращали на себя внимание бледность кожных покровов, умеренная отечность нижних конечностей, печень выступает ниже реберной дуги на 2 см. При аускультации выслушивался небольшой интенсивности систолический шум в проекции верхушки сердца. На ЭКГ – трепетание предсердий с ЧСС 82 в 1 мин. Рентгенологически выраженных отклонений со стороны контуров сердечной тени не наблюдалось, кардиоторакальный индекс 0,45, патологических образований в легких не выявлено. Общий анализ крови: гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $4,8 \cdot 10^{12}/л$, СОЭ – 9 мм/ч, лейкоциты – $14,2 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула в пределах нормы.

Пациенту была проведена ЭхоКГ, выявившая малоподвижное фрагментированное опухолевое образование размером $5,2 \times 5,8$ см, с инвазивным поражением стенки ПП, правого желудочка (ПЖ) и фиброзного кольца ТК. Образование частично заполняет полость ПП и создает умеренную обструкцию правого атрио-вентрикулярного отверстия с градиентом давления 15 мм рт. ст. (рис. 1). Обратный ток через ТК не определяется. Фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) составляет 66 %. В полости перикарда лоцируется небольшое количество жидкости.

Таким образом, результаты ЭхоКГ свидетельствовали о том, что в данном случае речь идет о возможном злокачественном поражении сердца.

Учитывая подозрение на злокачественный характер новообразования, для уточнения распространенности опухолевого процесса больному проведена спиральная КТ. Обследование показало наличие образования в сердце разме-

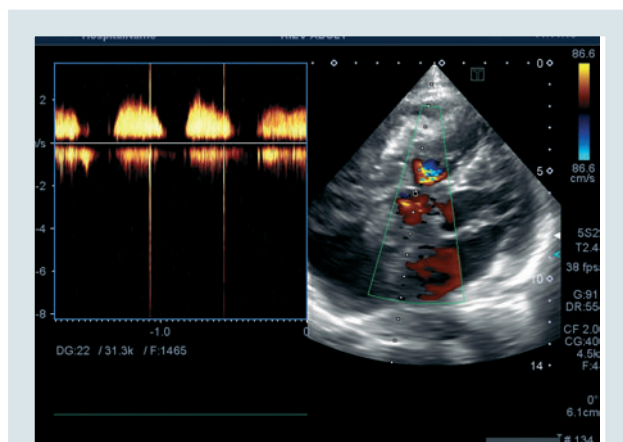
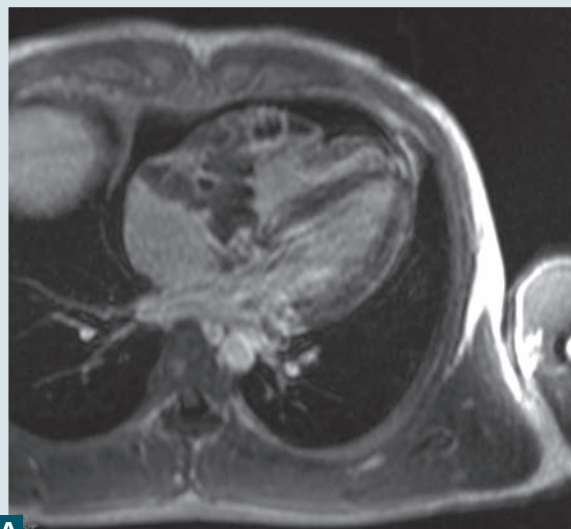


Рис. 1. Цветная доплерэхокардиограмма при апикальной позиции ультразвукового датчика. Выраженное поражение опухолью правых отделов сердца с обструкцией правого атриовентрикулярного отверстия и систолическим градиентом давления на нем

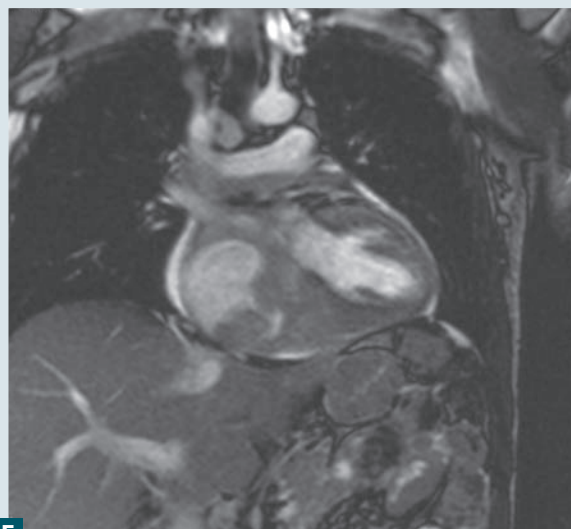
ром $87 \times 80 \times 70$ мм, расположенного преимущественно в области правых отделов, выполняющего 1/3 полости ПП, прорастающего в полость ПЖ и вызывающего резкий стеноз его приточного отдела, а также деформацию ТК. Опухоль прорастает нижнюю треть межпредсердной перегородки, заднюю стенку левого предсердия, задний и нижнеперегородочный сегмент ЛЖ на базальном уровне. Процесс распространяется на ствол легочной артерии и правую ее ветвь без признаков стенозирования просвета. Контур новообразования четкий, бугристый, дифференцирование прилежащего миокарда затруднено.

Правая коронарная артерия в средней и дистальной трети, а также дистальная треть огибающей ветви левой коронарной артерии муфтообразно окружены образованием. Коронарный синус стенозирован в проксимальной трети на 30–50 % за счет сдавливания образованием. Также выявлена лимфоаденопатия заднего средостения и корня правого легкого. В результате проведенного исследования диагностировано опухолевое поражение сердца с подозрением на лимфому.

Для дополнительной информации о распространении процесса пациенту проведена МРТ. Согласно полученным данным, интрамиокардиально, в проекции предсердно-желудочковой борозды определяется образование общими размерами $81 \times 58 \times 81$ мм, распространяющееся на боковую стенку правых предсердия и желудочка, заднебазальные отделы ЛЖ, а также прорастающее нижнюю треть межпредсердной перегородки. Образование выполняет полость ПП и ПЖ, вызывая их редукцию и деформируя ТК. Приточная часть ПЖ щелевидная. Также опреде-



А



Б

Рис. 2. МРТ-изображение, демонстрирующее выраженное распространение опухолевого процесса в правых отделах сердца с редукцией полости правого желудочка и деформацией трехстворчатого клапана (А). Поражение нижней части ствола легочной артерии и ее правой ветви без признаков стеноза просвета (Б)

ляется распространение образования на нижнюю часть ствола легочной артерии и ее правую ветвь, без признаков стеноза просвета (рис. 2).

В дальнейшем, с целью дифференциальной диагностики опухолевого поражения и для определения тактики лечения, была предпринята попытка биопсии новообразования эндоваскулярным способом. Учитывая значительное заполнение опухолевой тканью полостей ПП и ПЖ, вероятность успешного забора опухолевой ткани специальными щипцами казалась довольно высокой. Доступом через правую бедренную вену был осуществлен забор пяти биоптатов из

ПП и ПЖ. Однако, несмотря на сопутствующий процедуре ЭхоКГ-контроль, при гистологическом исследовании в биоптате определялась исключительно миокардиальная ткань, а опухолевые клетки отсутствовали.

Целесообразность хирургического вмешательства в данном клиническом случае в значительной мере определялась гистологическим характером опухоли. Стремление получить точный диагноз побудило нас прибегнуть еще к одному методу идентификации новообразования – трансторакальной транскutánной пункционной биопсии.

Компьютерное моделирование опухолевого поражения сердца продемонстрировало наличие опухолевой ткани с замещением миокарда на передней стенке сердца. Исходя из этого, трансторакально и под контролем ЭхоКГ иглой для биопсии был взят биоптат из стенки ПЖ. Поскольку такая манипуляция может сопровождаться развитием гемоперикарда вплоть до тампонады сердца, через некоторое время после ее выполнения повторно проведена ЭхоКГ полости околосердечной сумки. Признаков кровотечения не выявлено. Обнаружить опухолевые клетки в полученном таким методом биоптате также не удалось.

Вместе с тем, очередной ЭхоКГ-контроль состояния новообразования выявил признаки его стремительного роста по сравнению с данными, полученными при поступлении больного в клинику. Отмечено практически полное заполнение опухолью полости ПП со значительной прогрессирующей обструкцией правого атриовентрикулярного отверстия и высоким давлением в сегменте ПП над опухолью. Связанное с этим критическое состояние больного обусловило необходимость выполнения экстренной операции, несмотря на отсутствие достоверных сведений о гистологическом характере новообразования.

18.08.2014 г. пациенту проведена паллиативная операция, направленная на устранение препятствия притоку крови к правому атриовентрикулярному отверстию. Доступом к сердцу избрана продольная срединная стернотомия. Перикардиальная полость свободна от спаечного процесса, выявлено до 50 мл гемолизированной крови (следствие проведения биопсии). При осмотре сердца наблюдается плотное, бугристое образование, возвышающееся над ПЖ и занимающее практически всю его переднюю поверхность. Опухоль инвазивно прорастает стенку желудочка, переходит на диафрагмальную поверхность сердца и на ПП, оставляя нетронутой небольшую боковую

поверхность последнего в области впадения верхней и нижней полых вен. Пальпаторно определяется прорастание опухолью базального отдела ЛЖ, ствола и правой ветви ЛА (рис. 3).

Несмотря на значительное заполнение новообразованием полости ПП, нижнюю полую вену удалось канюлировать через ее стенку, верхняя полая вена канюлирована выше места впадения в ПП на 2,5 см. После подключения аппарата искусственного кровообращения спаившаяся стенка ПП обозначила контуры опухоли (рис. 4).

После рассечения передней стенки ПП в неизмененной ее части стало видно, что опухолевая ткань выполняет всю полость предсердия, имеет множественные участки крепления и неодинаковую плотность – от ткани, подобной неорганизованным тромбам, до плотной соединительной ткани. Оставляя лишь узкое щелевидное отверстие, новообразование плотно прикрывает ТК, тем самым значительно препятствуя свободному притоку крови к ПЖ (рис. 5). При этом сам ТК не был вовлечен в патологический процесс.

«Острым» путем опухолевые ткани максимально удалены из ПП таким образом, чтобы обеспечить свободный приток крови к ТК (рис. 6).

Выполненная гидропроба продемонстрировала компетентность ТК, а осмотр подклапанного пространства свидетельствовал о достаточной величине свободной полости ПЖ. Дальнейшие манипуляции на открытом сердце мы посчитали нецелесообразными. После восстановления самостоятельной сердечной деятельности и при минимальной инотропной поддержке операция была завершена. Патогистологическое исследование удаленного новообразования классифицировало его как лимфому.

В послеоперационный период в условиях реанимации и в отделении у пациента неоднократно возникала необходимость проведения дезинтоксикационной терапии, в остальном – течение без осложнений.

Иммуногистохимическое исследование полученного во время операции материала было проведено в Киевском городском клиническом онкологическом центре и в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины. Для верификации диагноза и определения тактики дальнейшего лечения больной также консультирован в Национальном институте рака, где был проведен молекулярно-цитогенетический анализ опухолевой ткани. В результате всех исследований рассматриваемое новообразование определено как лимфома Беркитта.

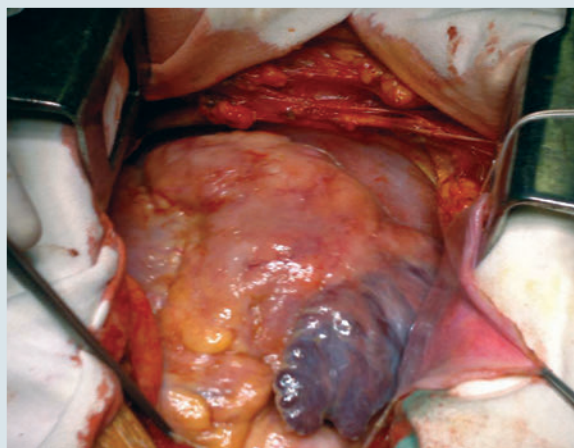


Рис. 3. Опухолевое поражение правых отделов сердца (пояснения в тексте)

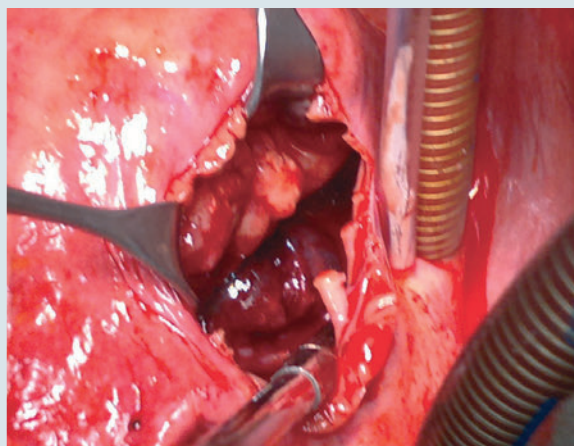


Рис. 5. Опухолевая ткань, заполняющая полость правого предсердия, в просвете его разреза

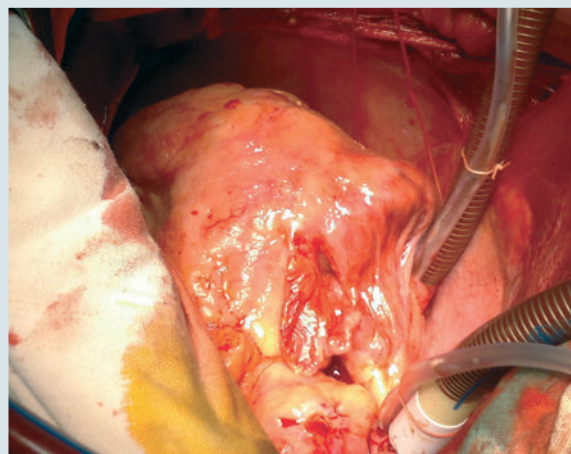


Рис. 4. Вид пораженного опухолью сердца после подключения аппарата искусственного кровообращения и забора крови из полости правого предсердия (опухоль возвышается над миокардом)

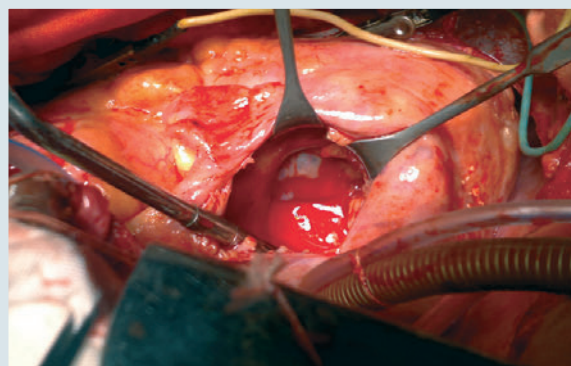


Рис. 6. Этап операции – правое предсердие освобождено от опухолевой ткани, через его разрез свободно визуализируется трехстворчатый клапан

В удовлетворительном состоянии пациент был выписан на 14-е сутки после операции и направлен для дальнейшего лечения в стационар по месту жительства, где прошел несколько курсов противоопухолевой терапии, включающей комплексное химиотерапевтическое, противовирусное, гормональное и иммуномодулирующее лечение. Шестикратное проведение курсов противоопухолевой терапии проходило по программе DA-R-EPOCH (циклофосфан, винкристин, доксорубицин, преднизолон, этопозид, «Мабтера»). В результате лечения, как указывается в эпикризах истории болезни, состояние пациента значительно улучшилось, проявления сердечной недостаточности уменьшились.

Изучение четырехмесячных отдаленных результатов хирургического и консервативного противорецидивного лечения с выполнением

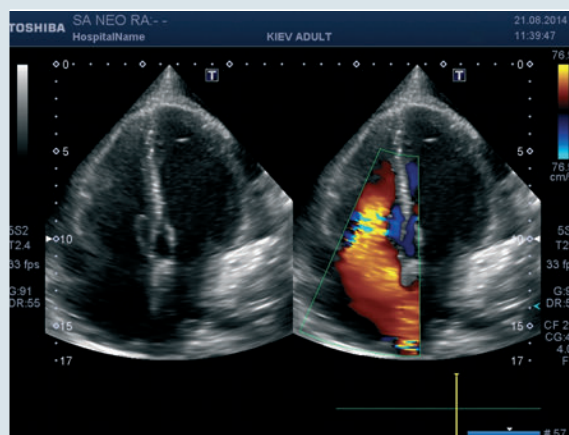


Рис. 7. Цветная доплерэхокардиограмма при апикальной позиции ультразвукового датчика, демонстрирующая значительный регресс опухоли с отсутствием обструкции трехстворчатого клапана

ем ЕхоКГ и МРТ показало не только отсутствие рецидива новообразования в полости ПП, но и выраженное уменьшение всего объема поражения сердца опухолевым процессом (рис. 7).

Более того, изучение отдаленных результатов через 3 года после операции с применением тех же методов диагностики определило полное отсутствие опухолевой ткани в сердце.

Таким образом, полученные данные инструментальных методов исследования, а также удовлетворительное состояние пациента в отдаленный период наблюдения свидетельствовали об эффективности проведенного лечения и правильно выбранной его тактике.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и проект исследования, редактирование текста – Р.В.; сбор материала, лечение пациента – Р.В., В.З., А.Л., В.И., А.П.; написание текста, обзор литературы – Р.В., А.П.

Литература

1. Кнышов Г.В., Витовский Р.М., Захарова В.П. Опухоли сердца. Проблемы диагностики и хирургического лечения. – К.: Преса України, 2005. – 256 с.
2. Asch F.M., Bieganski S.P., Panza J.A., Weissman N.J. Real-time 3-dimensional echocardiography evaluation of intracardiac masses // Echocardiography. – 2006. – Vol. 23 (3). – P. 218–224.
3. Chan O., Igwe M., Breburda C.S., Amar S. Burkitt lymphoma presenting as an intracardiac mass: case report and review of literature // Am. J. Case Rep. – 2016. – Vol. 3, N 17. – P. 553–558.
4. Hoffmeier A., Sindermann J.R., Scheld H.H., Martens S. Cardiac tumors - diagnosis and surgical treatment // Dtsch. Arztebl. Int. – 2014. – Vol. 111, N 12. – P. 205–211.
5. Gowdamarajan A. Therapy for primary cardiac tumors: is there a role for heart transplantation? / A. Gowdamarajan, R.E. Michler // Curr. Opin. Cardiol. – 2000. – Vol. 15 (2). – P. 121–125.
6. Yuan S.M., Shinfeld A., Lavee J. et al. Imaging morphology of cardiac tumors // Cardiol. J. – 2009. – Vol. 16, N 1. – P. 26–35.
7. Jimenez Mazuecos J.M., Fuentes Manso R., Segovia Cubero J. et al. Is heart transplantation for primary cardiac sarcoma a useful therapeutic option? // Rev. Esp. Cardiol. – 2003. – Vol. 56, N 4. – P. 408–411.
8. Longino L.A., Meeker I.A. Jr. Primary cardiac tumors in infancy // J. Pediatr. – 1953. – Vol. 43, N6. – P. 724–731.
9. Majano-Lainez R.A. Cardiac tumors: a current clinical and pathological perspective // Crit. Rev. Oncog. – 1997. – Vol. 8, N4. – P. 293–303.
10. Simpson L., Kumar S.K., Okuno S.H. et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience // Cancer. – 2008. – Vol. 112, N 11. – P. 2440–2446.
11. Neragi-Miandoab S., Kim J., Vlahakes G.J. Neragi-Miandoab S. Malignant tumors of the heart: a review of tumor type, diagnosis and therapy // Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 19, N 10. – P. 748–756.
12. Zhang P.J., Brooks J.S., Goldblum J.R. et al. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with follow-up information in 17 patients and emphasis on long-term survival // Hum. Pathol. – 2008. – Vol. 39, N 9. – P. 1385–1395.
13. Reardon M.J., Walkes J.C., Benjamin R. Therapy insight: malignant primary cardiac tumors // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2006. – Vol. 3, N 10. – P. 548–553.
14. Shanmugam G. Primary cardiac sarcoma // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29, N 6. – P. 925–932.
15. Kośmider A., Jaszewski R., Marcinkiewicz A. et al. 23-year experience on diagnosis and surgical treatment of benign and malignant cardiac tumors // Arch. Med. Sci. – 2013. – Vol. 9, N 5. – P. 826–830.

Выводы

Лимфома Беркитта – крайне редкое опухолевое заболевание сердца, которое необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики внутрисердечных новообразований.

Быстрый и агрессивный рост лимфомы Беркитта, стремительно нарушающий внутрисердечную гемодинамику, требует незамедлительной диагностики и адекватного лечения, включая хирургическое и консервативное. Только в таком случае следует рассчитывать на положительный результат с возможным полным выздоровлением пациента даже при значительном объеме поражения миокарда опухолевым процессом.

Р.М. Вітовський^{1,2}, В.П. Захарова², О.А. Лозовий², В.В. Ісаєнко¹, О.А. Піщурін¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

² ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

Лімфома Беркітта з ураженням правих відділів серця. Випадок із практики

Лімфома Беркітта як первинна злоякісна пухлина серця трапляється дуже рідко. У статті наведено незвичайний випадок ураження серця лімфомою Беркітта в чоловіка віком 27 років. Описано спроби застосування різних способів діагностики для визначення характеру новоутворення та подальші методи лікування з позитивним віддаленим результатом.

Ключові слова: пухлини серця, лімфома Беркітта, хірургічне лікування, віддалені результати.

R.M. Vitovsky^{1,2}, V.P. Zakharova², O.A. Lozovyy², V.V. Isaenko¹, O.A. Pishchurin¹

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Burkitt lymphoma affecting the right heart. A case from practice

Berkitt lymphoma as a primary malignant tumor of the heart occurs extremely rarely. The article describes an unusual case of Burkitt's lymphoma with heart involvement in a male of 27 years old. Various diagnostic methods were used to determine the nature of the neoplasm. Subsequent treatment methods resulted in a positive long-term outcome.

Key words: heart tumors, Burkitt lymphoma, surgical treatment, long-term results.