

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Καρδιακό Μύξιωμα σε Επτάχρονο Κορίτσι

ΜΑΡΙΑ Γ. ΚΙΑΦΦΑ,¹ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΒΑΡΛΑΜΗΣ,² ΚΛΕΙΩ ΛΑΣΚΑΡΗ,¹ ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ,² ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ,³ ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΑΖΑΡΙΑΔΗΣ,⁴ ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΡΑΜΜΟΣ¹

¹Παιδοκαρδιολογικό Τμήμα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Καλλιθέα, Ελλάδα

²Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη Ελλάδα,

³Παιδοκαρδιολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Μητέρας, Μαρούσι, Ελλάδα²,

⁴Παιδοκαρδιοχειρουργικό Τμήμα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Καλλιθέα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:
Όγκος μυοκαρδίου,
μύξιωμα αριστερού
κόλπου, παιδιατρικός
ασθενής.

Τα καρδιακά μυξώματα είναι οι συχνότεροι όγκοι του μυοκαρδίου στους ενήλικες με ποσοστό εμφάνισης γύρω στο 50%, αλλά αρκετά σπάνια στα παιδιά στα οποία ανέρχονται μόλις στο 10% των μυοκαρδιακών όγκων. Αν και έχει αναφερθεί η ανεύρεση του όγκου ακόμη και σε βρεφική ηλικία τα μυξώματα εμφανίζονται συνήθως στα μεγαλύτερα παιδιά και στους εφήβους. Τα μυξώματα ως επί το πλείστον είναι μονήρεις όγκοι οι οποίοι εντοπίζονται στους κόλπους κυρίως στον αριστερό αλλά και στο δεξιό, έχουν όμως ανευρεθεί λιγότερο συχνά τόσο στη δεξιά όσο και στην αριστερά κοιλία αλλά και σε πολλαπλή εντόπιση εντός της καρδιάς. Στο παρόν περιστατικό ανακοινώνουμε τη σπάνια περίπτωση ενός γιγαντιαίου μυξώματος εντοπισμένου στο μιτροειδικό δακτύλιο ενός επτάχρονου κοριτσιού, που παρουσιάστηκε με γενικά συμπτώματα και ένα καινούργιο φύσημα.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
1 Νοεμβρίου 2008
Ημερ. αποδοχής:
5 Νοεμβρίου 2009

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Μαρία Γ. Κιάφφα

Παιδοκαρδιολογικό
Τμήμα
Ωνάσειο
Καρδιοχειρουργικό
Κέντρο
Συγγρού 356, Καλλιθέα
17674, Ελλάδα
e-mail:
kiaffasm@otenet.gr

Κορίτσι 7,6 ετών εμφανίστηκε με ιστορικό αδιαθεσίας, κακουχίας, εύκολης κόπωσης και ήπιας δύσπνοιας κατά την προσπάθεια με διάρκεια δύο εβδομάδων, συμπτώματα στα οποία αργότερα προστέθηκαν και χαμηλή πυρετική κίνηση και βραδυνός βήχας με αναπνευστική δυσχέρεια. Λόγω ανίχνευσης νέου καρδιακού φύσηματος από τον παιδίατρο παραπέμφθηκε για καρδιολογικό έλεγχο. Η φυσική της εξέταση παρουσίαζε σημεία κακουχίας, ωχρότητα, ήπια ταχυκαρδία στις 120 σφύξεις ανά λεπτό και αρτηριακή πίεση 120/ 67. Κατά την καρδιολογική εξέταση εκτιμήθηκε ολοσυστολικό φύσημα III/IV κυρίως στο αριστερό πλευροστερνικό όριο στο 5ο μεσοπλεύριο διάστημα με αντανάκλαση σε όλο το προκάρδιο, και μεσοδιαστολικό φύσημα II/IV στο 5ο μεσοπλεύριο διάστημα και στην κορυφή της καρδιάς, καθώς και λεπτοί υποτρίζοντες ρόγχοι αμφοτερόπλευρα στη βάση των πνευμόνων. Το

ηλεκτροκαρδιογράφημα παρουσίαζε φλεβοκομβικό ρυθμό με φυσιολογικό άξονα, ενδειξεις υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας με κριτήρια voltage και μη ειδικές μεταβολές των κυμάτων ST. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε θρομβοκυττάρωση με αριθμό αιμοπεταλίων στις 519.000, ήπια αναιμία (Hct 9,4 g/dl και Hgb 29,1%) και αυξημένη CRP στο 161,9 mg/l.

Η υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση αποκάλυψε φυσιολογικά καρδιακά τμήματα, σημαντική διάταση του αριστερού κόλπου, ακέραιο μεσοκολπικό διάφραγμα και φυσιολογικές κολποκοιλιακές συνδέσεις. Στο επίπεδο του μιτροειδικού δακτύλιου απεικονίστηκε μεγάλη υπερηχογενής μάζα, εξορμώμενη από το κατώτερο και πρόσθιο όριο του μεσοκολπικού διαφράγματος στα όρια με τη μιτροειδή βαλβίδα. Ο όγκος ήταν μισχωτός και ευκίνητος με πρόπτωση μέσω της βαλβίδας στον αριστερό κόλπο κατά τη συστολή και στην αριστερή κοιλία κατά τη διαστο-

λή, προκαλώντας απόφραξη της διαμυροειδικής ροής με μέγιστη κλίση πίεσης 25 mmHg και μέση 10 mmHg, και τουλάχιστον δευτέρου βαθμού ανεπάρκεια αυτής (Εικόνες 1 και 2). Η τριγλώχινα βαλβίδα παρουσίαζε 1ου προς κυρίως 2ου βαθμού ανεπάρκεια, η ταχύτητα του jet της οποίας αντιστοιχούσε σε κλίση πίεσης μεταξύ δεξιάς κοιλίας και δεξιού κόλπου της τάξης των 75-80 mmHg. Η συσταλτικότητα και οι διαστάσεις αμφότερων των κοιλιών ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα όπως και η δομή και η ροή των μηννοειδών βαλβίδων.

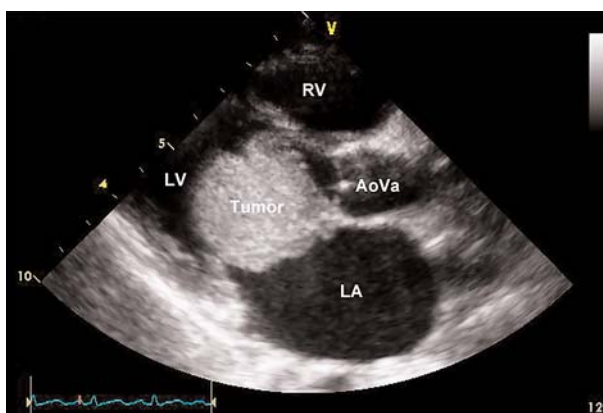
Έλεγχος της ασθενούς με μαγνητική τομογραφία καρδιάς επιβεβαίωσε τα ανωτέρω ευρήματα. Δεδομένων των κλινικών και κυρίως των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων της ασθενούς με την απόφραξη της διαμυροειδικής ροής και των αυξημένων πιέσεων στη δεξιά κοιλία, η ασθενής οδηγήθηκε επειγόντως στο χειρουργείο όπου και αφαιρέθηκε επιτυχώς μάζα μεγέθους 30 mm, με ιστολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης του καλοήθους μυξώματος (Εικόνα 3). Η ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία παίρνοντας εξιτήριο μία εβδομάδα μετά την επέμβαση και έξι μήνες μετεγχειρητικά παραμένει ασυμπτωματική, με φυσιολογική εξέταση και φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα. Υπερηχοκαρδιογραφικά δεν υπάρχουν ενδείξεις νέων μαζών ενδοκαρδιακά, παραμένει με αμελητέα διαφυγή της μιτροειδούς βαλβίδας και οι πιέσεις στη δεξιά κοιλία είναι φυσιολογικές.

Συζήτηση

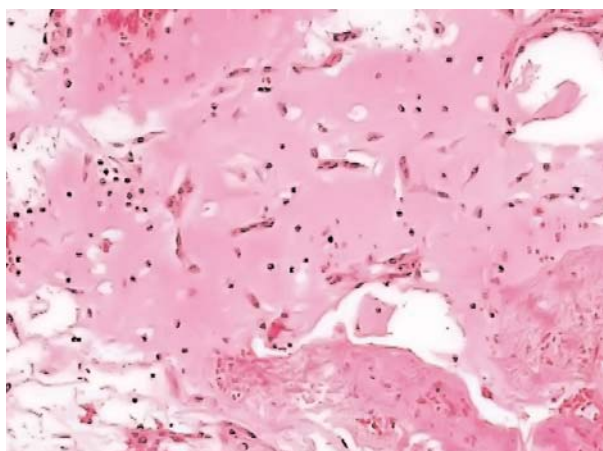
Τα καρδιακά μυξώματα εμφανίζονται σπανιότερα στα παιδιά απ'ότι στους ενήλικες, σε ποσοστό 5% έως και 10% των όγκων, κυρίως σε μεγάλα παιδιά και εφήβους.^{1,2} Δημιουργούνται από το ενδοκάρδιο, σχηματίζοντας συνήθως εξωφυτικούς όγκους με εντόπιση κυρίως στον αριστερό κόλπο (ποσοστό 75%) κοντά στο βόθρο του ωοειδούς τρήματος, ή στο μιτροειδικό δακτύλιο, πιο σπάνια στο δεξιό κόλπο, σπανιότερα στις κοιλίες και σπανιότατα στις τενόντιες χορδές ή επι των βαλβίδων. Στα παιδιά μυξώματα έχουν περιγραφεί σε όλες τις προαναφερθείσες θέσεις, από τη νεογνική έως την εφηβική ηλικία.^{3,4,8,9} Πολλαπλές εντοπίσεις μπορεί να υπάρχουν στην περίπτωση του μυξοματοειδούς συνδρόμου (Carney complex), όπου τα μυξώματα μπορεί να συνυπάρχουν με δερματικές βλάβες (cutaneous lentiginosis), αδενώματα της υπόφυσης ή των επινεφριδίων και σύνδρομο Cushing.⁵ Το μυξοματοειδές σύνδρομο εμφανίζεται συνήθως σε νεώτερους ασθενείς



Εικόνα 1. Υπερηχοκαρδιογραφική λήψη τεσσάρων κοιλοτήτων. Απεικονίζεται το μύξωμα να προπίπτει στον αριστερό κόλπο κατά τη διάρκεια της συστολής καθώς και η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. RA: δεξιός κόλπος, RV: δεξιά κοιλία, LV: αριστερά κοιλία, Tumor: όγκος, MR: ανεπάρκεια μιτροειδούς.



Εικόνα 2. Υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση κατά το μακρύ άξονα της αριστεράς κοιλίας. LA: αριστερός κόλπος, LV: αριστερά κοιλία, Tumor: όγκος, RV: δεξιά κοιλία, AoVa: αορτική βαλβίδα.



Εικόνα 3. Ιστολογικό παρασκευάσμα από τον αφαιρεθέντα όγκο με χρώση ηωσίνης – αιματοξυλίνης. Παρατηρούνται άφθονα κύτταρα μυξώματος που βρίσκονται διασκορπισμένα στο περιβάλλον μυξωματώδες και οιδηματώδες στρώμα.

και αρκετές φορές συνυπάρχει οικογενειακό ιστορικό της νόσου.

Όσον αφορά τη μορφολογία τους οι όγκοι στις περισσότερες περιπτώσεις είναι μισχωτοί - όπως στην περίπτωση της ασθενούς μας - ή μπορεί να έχουν ευρεία βάση. Έχουν συνήθως συμπαγή, ζελατινώδη σύσταση και μπορεί να αναπτύξουν κυστική εκφύλλιση και επασβεστώσεις, η δε επιφάνειά τους είναι ομαλή ή θηλωματώδης με τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων που έχουν την τάση να εμβολίζονται, ενώ υπάρχει και κίνδυνος εμβολισμού μικρών τμημάτων του όγκου. Τα χαρακτηριστικά κύτταρα του μυξώματος είναι μακρόστενα η πολυγωνικά, ηωσινοφιλικά με ωοειδή πυρήνα. Μπορεί να είναι διάσπαρτα στο άφθονο μυξωματώδες στρώμα του όγκου, ή να σχηματίζουν φωλεές, δοκίδες η και δακτυλίους πολλαπλών κυτταρικών στιβάδων γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία, η τέλος μπορεί να επικαλύπτουν την επιφάνεια του όγκου σχηματίζοντας προσεκβολές.

Η κλινική εμφάνιση των μυξωμάτων στην παιδική ηλικία περιλαμβάνει τρεις τύπους συμπτωμάτων. Συμπτώματα αριστερής η δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (περίπου στο 80%), με συγκοπτικά επεισόδια λόγω απόφραξης της μιτροειδούς η τριγλώχινας βαλβίδας. Συμπτώματα εμβολισμού στη συστηματική η πνευμονική κυκλοφορία (μέχρι και πάνω από 70%), λόγω απόσπασης μικρών τμημάτων του όγκου η επιφανειακών του θρόμβων με αποτέλεσμα νευρολογικά συμπτώματα (σπασμούς, ημιπληγία) η οφθαλμολογικά συμπτώματα (σε κεντρική απόφραξη της αμφιβληστρο-ειδούς αρτηρίας).^{6,7} Τέλος γενικά συμπτώματα (έως και 65%), όπως πυρετός, απώλεια βάρους, κόπωση, κακουχία, αρθραλγία, μυαλγία -όπως και στην ασθενή μας-. Αυτά είναι συμπτώματα της καλούμενης μυξωματώδους νόσου και σ'αυτές τις περιπτώσεις συνυπάρχουν παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα όπως αναιμία, θρομβοκυττάρωση η θρομβοπενία, αυξημένη καθίζηση αίματος, αυξημένες σφαιρίνες και acute phase reactants, αντιπυρηνικά αντισώματα και ρευματικός παράγοντας.^{10,11} Πρόσφατα προστέθηκε και η διαγνωστική αξία του ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (Vascular Endothelial Growth Factor -VEGF) και της ιντερλευκίνης 6 (IL-6).¹⁰⁻¹² Αύξηση της IL-6 (>5 pg/ml) έχει περιγραφεί σε μικρές σειρές η μεμονωμένα περιστατικά ασθενών με μύξωμα, δύο δε περιπτώσεις στη βιβλιογραφία αφορούν παιδιά. Η IL-6 είναι κυτοκίνη που παράγεται από τα μυξωματικά κύτταρα, εκκρίνεται δε και ανιχνεύεται στον ορό των ασθενών, είτε εκφράζεται στα μυξωματικά κύτταρα και προσδιορίζεται στις καλλιέργειες αυτών

με ιστοχημικές μεθόδους. Τα επίπεδά της επιστρέφουν σε φυσιολογικές τιμές μετά την αφαίρεση του όγκου και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δείκτης επανεμφάνισης σε περιπτώσεις υποτροπής.

Σε περίπου 5% των περιπτώσεων τα μυξώματα είναι οικογενή γι'αυτό και συνιστάται υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος στους πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών για να αποκλεισθεί τυχόν ασυμπτωματική παρουσία καρδιακών μυξωμάτων και σ'αυτούς. Στο σύμπλεγμα Carney η παρουσία πολλαπλών μυξωμάτων και άλλων νέοπλασμάτων, ενδοκρινολογικών ανωμαλιών και πολλαπλών σπλών είναι μια κυρίαρχη αυτοσωματική αν και γενετικά ετερογενής κατάσταση, που έχει χαρακτηρηθεί στις θέσεις 2p16 και 17q2 των αντίστοιχων χρωμοσωμάτων, και λογικά μπορεί να ταυτοποιηθεί στους υπό διερεύνηση ασθενείς.^{13,14}

Διαγνωστικά εκτός από τον κλασικό εργαστηριακό έλεγχο που συχνά είναι εντός φυσιολογικών ορίων, ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος είναι αυτός που θα δώσει τη διάγνωση αποκαλύπτοντας την ύπαρξη του μυξώματος, προσδιορίζοντας τη θέση, το μέγεθος του και την αιμοδυναμική επιβάρυνση των γειτονικών δομών της καρδιάς. Σημαντική είναι και η συμβολή της μαγνητικής τομογραφίας που επιπλέον συμβάλλει στη διευκρίνιση της υφής του όγκου, δεδομένης της δυνατότητάς της να απεικονίζει τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του όγκου.^{15,16}

Όσον αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση, η άμεση χειρουργική αφαίρεση του μυξώματος, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις με αιμοδυναμική επιβάρυνση, είναι ενδεδειγμένη. Αφαίρεση ικανής ποσότητας ιστού στα όρια του όγκου θα εξασφαλίσει αποκλεισμό παρουσίας και άλλων μυξωματωδών εστιών στην καρδιά, μειώνοντας μετεγχειρητικά την πιθανότητα επανεμφάνισης του. Η πρόγνωση είναι εξαιρετική μετεγχειρητικά, με ποσοστό επανεμφάνισης κάτω από το 7% σε πολλαπλές σειρές παρακολούθησης κυρίως ενηλίκων ασθενών, σε περίοδο παρακολούθησης 14-40 ετών.^{17,18} Η επανεμφάνιση είναι συχνότερη τα πρώτα πέντε χρόνια μετά την αφαίρεση του όγκου, και κυρίως αναφέρεται σε περιπτώσεις νέων ασθενών με οικογενειακό ιστορικό μυξωματώδους νόσου, σε ασθενείς με πολλαπλές εντοπίσεις του όγκου, σε εντόπιση εκτός του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και τέλος σε περιπτώσεις μη ριζικής εκτομής. Συνιστάται μετεγχειρητικά υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος για τυχόν ανίχνευση νέας εμφάνισης όγκου και σε περιπτώσεις ύπαρξης θετικών δεικτών προεγχειρητικά (όπως IL-6 και VEGF), ο τακτικός έλεγχος αυτών.

Συμπέρασμα

Το καρδιακό μύξωμα είναι ένας σπάνιος όγκος στην παιδική ηλικία που μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα λόγω των επιπλοκών του. Η υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση επιτρέπει την άμεση και σχετικά ακριβή διάγνωση του, ενώ η άμεση χειρουργική αφαίρεση του όγκου ενδείκνυται κυρίως στις περιπτώσεις με αιμοδυναμική επιβάρυνση λόγω του κινδύνου εμβολισμού και περαιτέρω αιμοδυναμικών επιπλοκών. Η πρόγνωση μετά από χειρουργική αφαίρεση είναι εξαιρετική και η τακτική μετεγχειρητική υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση θα εξασφαλίσει την έγκαιρη ανίχνευση τυχόν υποτροπών της νόσου.

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε τον κύριο Λουκά Κακλαμάνη για την πολύτιμη βοήθειά του στην ιστολογική διάγνωση του όγκου και για τη χορήγηση της ιστοπαθολογικής εικόνας που συνοδεύει το παρόν άρθρο.

Βιβλιογραφία

1. Freedom RM, Lee KJ, Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21: 299-316.
2. Beghetti M, Gow R, Haney I, Mawson J, et al. Pediatric primary benign cardiac tumors: A 15-year review. *AHJ* 1997.
3. Dianzumba SB, Char G. Large calcified right atrial myxoma in a newborn. Rare cause of neonatal death. *Br Heart J.* 1982; 48: 177-179.
4. Kutay V, Yakut C, Ekim H. Mitral annular tumors: Report of two cases in childhood. *J Card Surg.* 2006; 21: 191-194.
5. Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A. Heterogeneity of familial atrial myxoma syndromes (Carney complex). *Am J Cardiol.* 1997; 79: 994-995.
6. Bayir H, Morelli P, Smith T, Biancaniello T. A left atrial myxoma presenting as a cerebrovascular accident. *Pediatric Neurology* 1999; 21: 569-572.
7. Omeroglu RE, Olgar S, Nisli K, Emalci T. Recurrent hemiparesis due to anterior mitral leaflet myxomas. *Pediatric Neurology.* 2006; 34: 490-494.
8. Cilliers AM, van Unen H, Vanderdonck KH, Hartman E. Massive biatrial myxoma in a child. *Pediatr Cardiol.* 1999; 20: 150-151.
9. Kern JH, Aguilera FA, Carlson DL, Galantowicz M. Right ventricular myxoma obstructing the right ventricular outflow tract. *Circ.* 2000; 102: e14.
10. Hövels-Gürich HH, Segahaye M-C, Amo-Takyi, Hügel W, et al. Cardiac myxoma in a 6-year-old child – constitutional symptoms mimicking rheumatic disease and the role of interleukin-6. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 786-788.
11. Shiraishi I, Yamagishi M, Kato R, et al. A case in a child of giant left-atrial myxoma associated with recurrent high fever and myxoma cells expressing interleukin-6. *Eur J Pediatr.* 2006; 165: 346-347.
12. Bennet KR, Gu JW, Adair TH, Heath BJ. Elevated plasma concentration of vascular endothelial growth factor in cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122: 193-194.
13. Casey M, Mah Cm Merliss A, et al. Identification of a novel genetic locus for familial cardiac myxomas and Carney complex. *Circulation.* 1988; 98: 2560-2566.
14. Stratakis CA, Carney JA. Carney complex, a familial multiple lentiginosis syndrome. Analysis of 11 kindreds and linkage to the short arm of chromosome 2. *J Clin Invest.* 1996; 97: 699-705.
15. Hoffmann U, Globits S, Schima W, Loewe C, Puig S, et al. Usefulness of magnetic resonance imaging of cardiac and paracardiac masses. *Am J Cardiol.* 2003; 92: 890-895.
16. Kiaffas MG, Powell AJ, Geva T. Magnetic resonance imaging evaluation of cardiac tumor characteristics in infants and children. *AJC* 2002; 89: 1229-1232.
17. Bjessmo S, Ivert T. Cardiac myxoma: 40 years' experience in 63 patients. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 697-700.
18. Selkane C, Amahzoune B, Chavanis N, Raisky O, et al. Changing management of cardiac myxoma based on a series of 40 cases with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2003; 1935-1938; 1935-1938.