

Kalp tümörlerine genel bakış: Klinik ve ekokardiyografik yaklaşım

A survey of heart tumors: clinical and echocardiographic approach

Vildan Karpuz, Barış İkitimur*, Hakan Karpuz**

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, *Medicana Hastaneleri, Kardiyoloji Bölümü,

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kalp tümörleri primer şekilde karşımıza çıkabileceği gibi, bazen komşu bir tümörün yayılımı, bazen de uzaktaki bir tümörün metastazı olarak gözlenirler. Primer benign kalp tümörleri içerisinde en sık rastlanan miksomalardır. Primer malign tümörler ise nadir görülüp çoğunlukla sarkomatöz yapıdadır. Sekonder kalp tümörleri özellikle akciğer ve memeden kaynaklanırlar veya hematolojik maligniteler sırasında ortaya çıkarlar. Kalp tümörleri miyokardı, endokardı, epikardı, perikardı veya bunların hepsini bir arada tutarlar. En sık görülen metastaz lokalizasyonu perikarddır. Bu tümörlerin iyi bir sınıflaması bulunmamaktadır. Klinik bulgular, genelde nonspesifik ve değişken olup, geç ortaya çıkarlar. Tanı metodu olarak ön planda transözofajiyal ve transtorasik ekokardiyografi kullanılır. Manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografiden de faydalanılan vakalar vardır. Benign tümörlerin tedavisi prensipte cerrahi olup -miksomalardaki rekürrensler göz ardı edilirse- genelde iyi prognoz gösterirler. Malign tümörlerde ise cerrahi tedavi çoğunlukla tamamlanamadığından, yaklaşımı vakaya göre tartışmak gerekir; bu durumda adjuvan kemoterapiye rağmen, ortaya çıkan metastazlar nedeni ile postoperatif ölümler çabuk gerçekleşir. Kardiyak metastazlar, istisnalar dışında semptomatik olarak ele alınırlar. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 427-35*)

Anahtar kelimeler: Kalp tümörü, patoloji, ekokardiyografi, miksoma, benign tümör, malign tümör

ABSTRACT

Heart tumors can be primary in origin, can develop from direct extension of a neighboring tumor or they can be the manifestation of metastasis of a distant tumor. Myxomas are the most frequently encountered primary benign cardiac tumors. Primary malignant tumors of the heart are rare, and they are mostly sarcomatous in structure. Secondary heart tumors constitute a wide spectrum, nevertheless they most frequently originate from lung cancer, breast cancer and hematological malignancies. Heart tumors may involve myocardium, endocardium, epicardium, pericardium, or any combination of the aforementioned layers. On the other hand, the usual site for metastasis to the heart is the pericardium. These tumors do not have a well-established classification. Clinical findings are usually non-specific and transient in nature and frequently present late in the disease process. Transthoracic and transesophageal echocardiography are the most widely used diagnostic modalities. Magnetic resonance imaging and computerized tomography may be helpful for selected cases. Surgery is the principal therapeutic option in benign tumors and when recurrences are not taken into account, they have favorable prognoses. Since surgical resection is usually incomplete in malignant tumors, therapy must be individualized for each patient; even with adjuvant chemotherapy, postoperative survival is usually short. Metastases to the heart are usually approached symptomatically except for exceptional cases. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 427-35*)

Key words: Heart tumor, pathology, echocardiography, myxoma, benign tumor, malignant tumor

Giriş

Kalp tümörleri ilk kez XVII. yüzyılda "kalbin polipleri" terimi altında tanımlanmıştır. İlk primer kalp tümörü Bodenheimer tarafından postmortem bir vaka olarak 1865 yılında gözlemlenmiş ve rapor edilmiştir. İlk klinik tanı ise Popfit tarafından 1932'de konmuştur (1). Kalp-akciğer pompasının kullanım alanına girmesinden sonra cerrahi olarak ulaşılabilir hale gelen kalp tümörleri artık basit bir otopsi merakından öte, cerrahi olarak tedavi edilebilir bir patoloji haline gelmişlerdir. Bütün bu ilerlemelere rağmen kalbin malign tümörleri kötü prognozdan kurtulamamıştır. Bu tümörler

büyük hacme ulaşana kadar asemptomatik kalıp nonspesifik bulgularla karşımıza çıkmaktadırlar; ancak çok erken dönemde tanısı konan ve cerrahi olarak ulaşılabilir tümörlerin prognozu daha iyidir. Tanı yöntemleri içerisinde trans-torasik ekokardiyografi ve özellikle transözofajiyal ekokardiyografi ön planda gelmektedir. Bazı vakalarda, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans da görüntüleme metodu olarak kullanılmaktadır.

Bu yazımızda kalp tümörlerinin sınıflama ve sıklığından, belirtisi ve bulgularından, tanı metodlarından -özellikle ekokardiyografi- bahsedilecek olup, daha sonrasında sık rastlanılan bazı kalp tümörleri detaylı olarak ele alınacaktır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr.Vildan Karpuz, İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Büyükdere cad. No 120 Esentepe, İstanbul, Türkiye

Tel.: 0532 371 62 27 - 0212 889 17 71 Faks: 0212 272 51 85 E-posta: vildankarpuz@hotmail.com

Sınıflama ve sıklık

Kalp tümörleri için uygun bir sınıflama bulunmamaktadır. Bu tümörlerin bazılarının orijinleri miksomalardaki gibi belirsizdir; bazıları ise rabdomiyosarkomlar gibi ekstrakardiyak yerleşimlerden farklı olduklarından, isimlerine göre sınıflandırılmaları zordur. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)'in yaptığı sınıflama bugün en yaygın kullanılanıdır (2) (Tablo1, 2, 3). Kalbin primer tümörleri benign ya da malign olabilirler; sekonder veya metastatik tümörler ise tanımlama gereği maligndirler. Metastatik tümörler primer olanlardan 30/1 gibi bir oranla daha sık görülürler (3, 4). Primer malign ve primer benign tümörlerin sıklıkları kaynaklardaki geniş otopsi serilerinde %0.1 ile %0.3 arasında değişmektedir (2). Cerrahi serilerde primer kalp tümörleri, vakaların %70-80'ini oluşturur. Ekokardiyografi serilerinde ise bu oran %0.1 dir (5, 6). Metastatik tümörlerin sıklıkları ise rapordan rapora değişmekle birlikte, hemen hemen tüm çalışmalarda akciğer kanseri otopside en sık rastlanan metastaz kaynağını oluşturur; bunu meme kanseri, lenfoma ve lösemiler izler. Vaka sayısı oldukça yüksek bir seriye

Tablo 1. Kalbin primer benign tümörleri*

Tümör	Toplam	Opere olanlar, n	Otopsi vakaları, n
Miksoma	114	102	12
Rabdomiyom	20	6	14
Fibroelastom (fibrom)	20	18	2
Hemanjiyom	17	10	7
Atriyoventriküler nodal	10	0	10
Lipom	2	2	0
Fibröz histiyositom	1	0	1
Epiteloid hemanjiyoendotelom	1	1	0
Bronkojenik kist	1	1	0
Teratom	1	0	1
TOPLAM	187	140	47

*- 2. kaynaktan modifiye edilerek alınmıştır; 1976-1993 arası vaka serisini içermektedir

Tablo 2. Kalbin primer malign tümörleri*

Tümör	Toplam	Opere olanlar, n	Otopsi vakaları, n
Sarkom	137 (%95)	116	21
Anjiyosarkom	33	22	11
Sınıflandırılmamış	33	30	3
Fibröz histiyositom	16	16	0
Osteosarkom	13	13	0
Leiomyosarkom	12	11	1
Fibrosarkom	9	9	0
Miksosarkom	8	8	0
Rabdomiyosarkom	6	2	4
Liposarkom	2	0	2
Lenfom	7 (%5)	1	6
TOPLAM	139	112	27

*- 2. kaynaktan modifiye edilerek alınmıştır; 1976-1993 arası vaka serisini içermektedir

göre malign kalp tümörlerinin erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır. Selim olanlardan miksoma serilerinde ise, bu oran kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (7).

Belirti ve klinik bulgular

Primer ya da metastatik kalp tümörlerinin tanılarındaki en büyük güçlük belirti ve bulguların genellikle spesifik olmamasından kaynaklanmaktadır. Ekokardiyografi gibi intra-kardiyak kitle varlığını yüksek doğrulukta gösterebilecek bir teknik var olsa da, klinikte hangi hastalardan şüphe edilerek bu tetkiklere yönlendirilecekleri, karşımıza önemli bir problem olarak çıkmaktadır (8). Transtorasik ekokardiyografi genellikle spesifik olmayan semptomlar ve bulguların değerlendirilmesi esnasında kullanılmakta ve invazif olmadığı için sıklıkla tercih edilmektedir.

Belirtiler

Kalp tümörlerinin yol açtığı belirti ve bulgular histolojik tiplerinden çok anatomik yerleşimlerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (9). Belirtiler arasında en sık karşılaşılanı efor dispnesidir (9-11). Cerrahi uygulanmış 50 primer kalp tümörü vakasında dispne %36, diğer kalp yetersizliği belirtileri %28, palpasyon %18, göğüs ağrısı %16, emboliye ait belirtiler %10 (geçici görme kaybı %2), ve pre-senkop %2 vakada izlenmiştir (4). Aynı seride kalp dışı belirti-

Tablo 3. Nekropside kalpte görülen metastatik tümörler*

Primer tümör	Toplam otopsi sayısı	Kalp metatazı olanlar, n
Akciğer	1037	180 (17)
Meme	685	70 (10)
Lenfom	392	67(17)
Lösemi	202	66(33)
Özofagus	294	37(13)
Uterus	451	36(8)
Melanom	69	32(46)
Mide	603	28(5)
Sarkom	159	24(15)
Oral kavite ve dil	235	22(9)
Kolon ve rektum	440	22(5)
Böbrek	114	12(11)
Tiroid	97	9(9)
Larenks	100	9(9)
Germ hücreli	21	8(8)
Mesane	128	8(6)
Hepatik ve biliyer sistem	325	7(2)
Prostat	171	6(4)
Pankreas	185	6(3)
Over	188	2(1)
Çeşitli	245	0
TOPLAM	6141	651(10)

*- 2. kaynaktan modifiye edilerek alınmıştır;

• Mc Allister HA, Fenoglio JJ. Tumors of the cardiovascular system. In: Atlas of Tumor Pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1978. p. 111-9, ve Mukai K, Shinkai T, Tominaga K, Shimosato Y. The incidence of secondary tumors of the heart and pericardium: a 10-year study. Jpn N Clin Oncol 1988; 18: 195-201'deki verilerinden derlenmiştir

ler %36 vakada görülmüş, bunlardan en sık karşılaşılanı ise %20 ile kilo kaybı olmuştur; ayrıca %8 vakada ateş, %6 hastada ise artalji görülmüştür.

Tümörlerin yerleşimlerine göre kaydedilen bulgulara bakılacak olursa, en sık rastlanılan bölge olan sol atriya lokalize tümörlerde, mitral orifis üzerine olan tıkaçıcı etki nedeni ile mitral darlığının ve kapak yapısının normal anatomisinin değişmesi nedeniyle mitral yetersizliğinin semptomları görülmektedir (9). Bu belirtiler arasında dispne, ortopne, paroksizmal gece dispnesi, öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı, periferik ödem ve yorgunluk sayılabilir. En sık rastlanılan primer kardiyak tümör olan miksoma vakalarının dörtte üçünden fazlası sol atriya lokalize olduğundan, bu sayılan belirtiler sıklıkla görülmektedir. Sol atriyum tümörlerinde kalp içi obstrüksiyonun yol açtığı belirtiler genelde tümörün büyüklüğüne ve hareketliliğine bağlı olarak değişmektedir. Hareketli olup uzun bir sapı olan tümörlerde belirtilerin vücut pozisyonu ile değişmesi, hatta mitral kapağın tam olarak obstrüksiyonunun, sol ventrikülün dolumunu engelleyerek ani ölümlere ya da senkopa yol açması olasıdır (12). Her ne kadar belirtiler spesifik olmasa da, belirtilerin gelip-geçici karakterde olabilmeleri, pozisyonla değişmeleri kalp içi kitleyi akla getirmektedir (9). Sağ atriyal yerleşimli tümörler ise genelde sağ kalp yetersizliği bulguları, daha az sıklıkla da pulmoner embolinin sekonder bulguları ile kendini belli etmektedirler. Sol ya da sağ ventriküle lokalize tümörlerde sol ya da sağ kalp yetersizliği bulguları olabildiği kadar, intramural yerleşimlerde ileti problemleri ve buna bağlı palpasyon, presenkop gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Perikardda ortaya çıkan tümörlerde, ya da primer malign veya metastatik tümörlerde invazyon nedeni ile gelişen perikard sıvısı sonucu göğüs ağrısı, dispne, ortopne izlenebilmektedir (13).

Embolizasyon, tümörün parçalarına bağlı olarak, ya da intrakaviter yerleşimli tümörlerde, tümör üzerinde gelişen trombuslar nedeni ile meydana gelebilmektedir. Sol kalp yerleşimli tümörlerde periferik emboliler, sağ kalp yerleşimli tümörlerde pulmoner emboli ve sekonder pulmoner hipertansiyon görülebilmektedir (13). Sol kalp yerleşimli tümörlerde ve özellikle de miksomalarda görülen embolilerin yaklaşık yarısı serebral emboli olmakta ve buna bağlı nörolojik semptomlar görülmektedir. Kapak üzerine yerleşimleri ile tanınan papiller fibroelastomalarda da sıklıkla serebral embolilere bağlı nörolojik semptomlarla karşılaşmaktadır (14).

Göğüs ağrısı özellikle malign tümörlerde görülmekte ve tümörün perikard gibi dokuları invazyonunun yanı sıra nadiren koronerlere embolizasyonu ve yine tümörün eksternal koroner arter basısı nedeni ile ortaya çıkabilmektedir (13, 15).

Kilo kaybı, ateş, miyalji, artalji, anemi ya da polisitemi gibi hematolojik bozukluklara bağlı semptomlar genellikle tümörlerin (özellikle de miksomaların) salgıladıkları interlökin-6 gibi inflamatuvar mediyatörlere bağlanmaktadır. Kalp tümörlerinde bu nedenle kollajen vasküler hastalıklar olarak yanlış tanı konması olasıdır (9). Özellikle benign tümörlerin asemptomatik olmaları ve başka nedenler ile yapılan ya da kontrol amaçlı ekokardiyografi gibi invazif olmayan tetkikler esnasında rastlantısal olarak tanıları mümkündür. Bir seride miksoma vakalarının %13.6'sında hiç semptoma rastlanmamıştır (10).

Bulgular

Kardiyak tümörlerin yol açtığı bulgular da ne yazık ki belirtiler gibi daha çok kitlelerin lokalizasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkan ve kitle etkilerinin sebep oldukları spesifik olmayan bulgular

şeklinde. Kardiyak tümörlerde bulgular, belirtilerde olduğu gibi, başta kapak darlık ve yetersizlikleri olmak üzere kalp yetersizliği, perikard efüzyonu ve perikardit gibi hastalıklarda rastlanılan bulgularla benzerlik gösterirler. Tümörün lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte, mitral ya da triküspid kaynaklı darlık ya da yetersizlik üfürümlerinin duyulması, perikardiyal sürtünme sesinin kaydedilmesi, sol ya da sağ kalp yetersizliğinin ödem, asit, pulmoner raller, juguler venlerde artmış dolgunluk gibi bulgularının gözlenmesi olasıdır. Bir seride, değişik türlerdeki primer kalp kökenli tümörleri olan ve opere edilen hastaların %34'ünde mitral diyastolik, %14'ünde mitral sistolik ve %2'sinde triküspid sistolik üfürümlerine rastlanmıştır (11). Tümör açısından patognomik olan bir fizik muayene bulgusu yoktur. Tümör "plop" sesi olarak adlandırılan, atriyal yerleşimli tümörlerde kaydedilen ve tümörün endokardiyal duvara çarpması ile ya da hareketinin ani olarak durması ile oluşturduğu düşünülen erken diyastolik sesin, üçüncü kalp sesi ya da mitral açılma sesinden ayırt edilmesi çok güç olmaktadır (9, 13). Miksoma hastalarının yaklaşık 1/3'ünde duyulan bu ses, ikinci kalp sesinden 80-150 msn sonra oluşmakta olup hem bu sesin, hem de diğer üfürümlerin vücut pozisyonları ile değişkenlik göstermeleri karakteristik bir özellik olarak dikkat çekmektedir. Özellikle sol atriyum yerleşimli tümörlerde, tümörün mitral kapağın açılımını geciktirmesi nedeni ile geniş bir şekilde çiftleşme gösteren yüksek tonlu bir birinci kalp sesi duyulabilmektedir (12).

Kalp tümörlerinin diğer bulguları arasında EKG'de, hemodinamik bozukluklar nedeni ile görülen sekonder sol atriyum büyümesi gibi spesifik olmayan bulgular ile yine intramural tümörlerdeki çeşitli bloklar, ventriküler ve supraventriküler aritmiler sayılabilir; yine göğüs röntgeninde kalp boşluklarının sekonder olarak büyümelerinin, pulmoner hipertansiyon ve kalp yetersizliğinin akciğer bulgularının ve nadiren tümöral kalsifikasyonların izlenmesinin mümkün olduğu ancak spesifik bulguların söz konusu olmadığı bildirilmektedir. Genelde normokrom normositer anemi, polisitemi, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, serum C-reaktif proteini ve globülin değerleri de bildirilmiştir; laboratuvar testlerinde kalp tümörlerine spesifik bulgulara rastlanmamaktadır (12).

Tanı yöntemleri

Kalp tümörlerinde, tanısında çok sık kullanılması ve dolayısı ile çok önemli bir yer tutması nedeniyle bu başlık altında özellikle ekokardiyografiden bahsedilecektir.

Ekokardiyografi

Spesifik olmayan semptom ve bulguları nedeni ile kalp tümörlerinin tanısı ancak görüntüleme yöntemleri ile konabilmektedir. Bu yöntemler arasında non-invazif olması, düşük maliyeti ve kolay bulunabilirliği ve de uygulanabilirliği nedeni ile ekokardiyografi, başlangıç tetkiki olarak da özellikle transtorasik ekokardiyografi, ön plana çıkmaktadır.

Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Birliği/Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin (ACC, AHA, ASE) ortak yayınladığı "Ekokardiyografinin Klinik Uygulaması Kılavuzunda", periferik embolik fenomenler yaşayan ve başka emboli kaynağı gösterilemeyen vakaların tümünde intra-kardiyak bir kitleden şüphe edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Aynı zamanda, kan akımının intermitan bir şekilde kesildiği düşünülen vakalarda da intrakardiyak tümörlerden şüphe edilmesi gerektiği söylenmektedir. Bir diğer nokta ise, metastatik kalp tümörlerinin, primer kalp tümörle-

rinden çok daha sık görülmesidir. Yine aynı kılavuzda, hipernefro- ma, melanoma gibi sık kalp metastazı yapan tümörlerde ve -daha az kalp metastazı yapmakla beraber- sık rastlanılan intratorasik ve intraabdominal organların kanserlerinde de tarama yapılmasının uygun olabileceği belirtilmektedir (8). Sonuç olarak bu kılavuzda, 1) altta yatan bir kalp kitlesi düşündürülen klinik sendromları ve olayları olan kişilerde, 2) kitle oluşmasına zemin hazırladığı bilinen kalp durumları olan kişilerde (cerrahi ya da antikoagülasyon kararı için), 3) rekürrens riski fazla olan kitlelerde (miksoma gibi) cerrahi müdahale sonrası tarama amacı ile, 4) bilinen primer kanserleri olan kişilerde evrelemenin bir parçası olarak gerek duyuluyor ise ekokardiyografik değerlendirme, sınıf I endikasyonu olarak önerilmiştir (8).

Transtorasik ekokardiyografi genellikle başlangıç tetkiki olarak uygulanmaktadır. Eğer saptanan kitlenin doğası konusunda şüpheler fazla ise (trombüs, vejetasyon, fizyolojik/embriyolojik oluşumlar ile tümör ayrımının net yapılamadığı durumlarda), özellikle de intrakaviter kitlelerde kitlenin endokarda tutunma yeri net olarak görülemiyor ise, kitlenin çevre yapılara (pulmoner venler, vena kava gibi) ve yakın doku planlarına invazyonundan şüpheleniliyor ise transözofajiyal ekokardiyografi uygulaması söz konusu olmaktadır (8). Ayrıca amfizem, göğüs duvar bozuklukları, obezite vb. nedenler ile transtorasik görüntü kalitesi düşük olan kişilerde de transözofajiyal ekokardiyografinin kullanılması önem kazanmaktadır.

Transtorasik ekokardiyografi ile kalp içi tümörler ve kitleler açısından hastalar değerlendirilirken normal varyantların ve artefaktların bilinmesi yanlış pozitif sonuçların ortaya çıkmasını engelleyecektir. Reverberasyonlar gibi artefaktların önlenmesinde gerekli ayarların düzgün yapılmasının, uygun transdüser seçiminin ve tecrübenin önemli bir rolü vardır (16). Ayrıca sağ atriyumda "Chiari network", "crista terminalis", veya kalsifiye mitral annulus, sağ ventrikülde moderatör bant ve trabekülasyonlar, sol ventrikülde yalancı kordalar, papiller kaslar ve trabekülasyonlar gibi

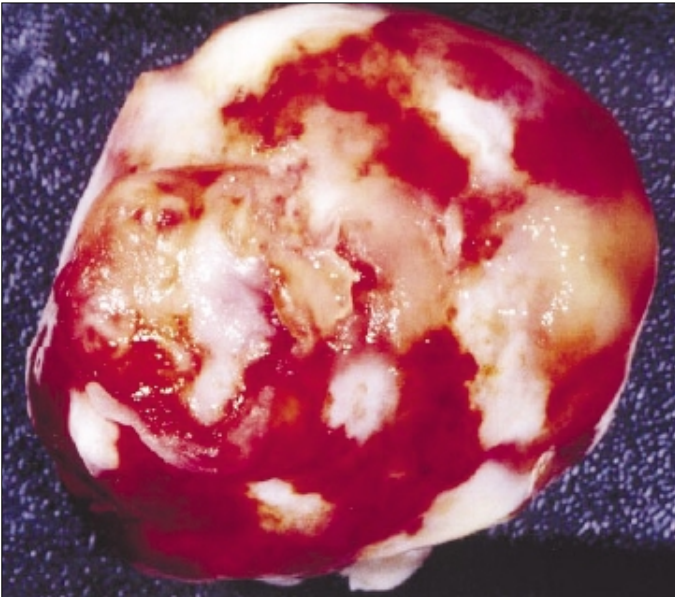
yapıların normal görünümünün bilinmesi hatalı sonuçların önünün alınmasında yardımcı olacaktır (17).

Bu bölümde, yukarıda sınıflama ve sıklığı, belirti ve bulguları ve de tanı metodlarından (özellikle ekokardiyografi) bahsettiğimiz primer ve metastatik kalp tümörlerinden - klasik sınıflama göz önünde bulundurularak- en sık rastlanılanları detaylı olarak ele alınacaktır.

Primer benign kalp tümörleri

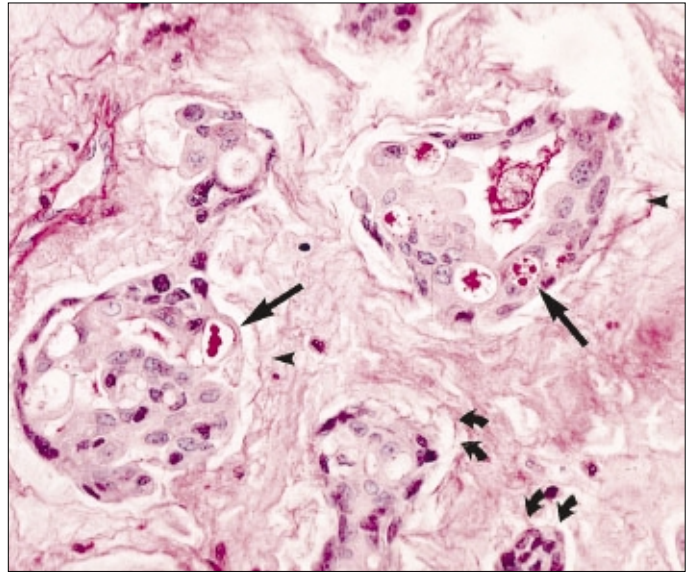
Miksoma

En sık karşılaşılan "primer kardiyak tümör" ve en sık rastlanan "benign kardiyak tümör" olan miksomalar çoğunlukla tek bir lokalizasyonda, en fazla da (%75) sol atriyumda görülmekte; en sık fossa ovalis civarından kaynaklanmaktadır. Lezyonlar genellikle endokarda tutunan küre şeklinde düzgün yüzeyli kitleler olarak görülmekte, parmaklı çıkıntıları olan, düzensiz, bazen de üzüm salkımı benzeri görünüme sahip olanları da vardır (18) (Resim 1). Mikroskopik incelemede tümörün miksoid amorf bir substans içerisinde yerleşmiş, mezankimatöz tipte poligonal hücrelerden oluştuğu gözlenmektedir. Bu hücrelerden bazıları solid kordonlar ve vasküler kanallar oluşturur. Mitoz, pleomorfizm ve nekroz çok azdır veya yoktur. Glandüler miksoma olarak adlandırılanları, metastatik adenokarsinomlarla karıştırmamak gerekir (Resim 2). Miksomalar, tipik olarak nonhomojen olup, koyu alanlar ve kalsifikasyon içerebilen yapıları ve klasik yerleşimleri nedeni ile genelde tanınmaları kolaylıkla konabilmektedir (17). Sol atriyumdaki trombuslar daha çok posteriyör duvarda ve geniş bir tabanla duvara tutunuyor olarak gözlenmekte, sol atriyal apendikse de yerleşebilmektedirler. Hastanın klinik durumu ve trombosa zemin hazırlayabilecek, eşlik eden romatizmal kapak hastalığı, sol atriyum büyümesi, atriyal fibrilasyon, vb. gibi durumların olup olmaması da ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktadır. Miksomalara diğer bölgelerde rastlandıklarının



Resim 1. Kardiyak miksoma (makroskopi): düzensiz yüzey ve fokal hemorajik alanları gösteren kitle

(Grebenc LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)



Resim 2. Kardiyak miksoma (mikroskopi): miksomatöz matriks içerisinde miksoma hücre adaları (eğik oklar) ve glandüler yapılar (dik oklar). "Periodic acid Schiff", magnifikasyon X 300

(Grebenc LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)

da ayırıcı tanılarının pre-operatif olarak yapılması güçleşmektedir. Sağ atriyum, sol ya da sağ ventrikül içi gibi bölgelerdeki kitleler de miksona olarak patolojik tanı alabilmektedirler (19, 20). Ekokardiyografik değerlendirme sırasında invazyonun olmadığı gösterilmesi, tutunma yerinin (gerekirse transözofajiyal ekokardiyografi ile) saptanması, özellikle ailesel formlarda birden fazla kitle olmadığından emin olunması, fonksiyonel obstrüksiyonun seviyesinin "basınç yarılanma metodu" ile ortaya konması cerrahi öncesi ilk değerlendirilecek konular arasında yer alacaktır (Resim 3) (16). Şimdiye dek hiç venöz yayılım gösteren miksona bildirilmediğinden, pulmoner venöz tutulumunun olmadığı gösterilmesi de malign/benign kitle ayırımında önemli olabilmektedir (13, 21). Ani ölüm ve embolizasyon riski nedeni ile tanı konulduğunda miksomaların eksizyonları ivedi bir biçimde önerilmektedir. Cerrahi eksizyon sonrası rekürrens olasılığı olduğundan 6 aylık ya da yıllık ekokardiyografik takiplerinin yapılması uygun olacaktır. Genellikle rekürrens ilk 4 yıl içinde görülmekle birlikte 10-14. yılda bile gelişebileceği görülmüştür (12). Transtorasik ekokardiyografinin sonuçları şüpheli olduğunda transözofajiyal ekokardiyografinin kullanılması gereklidir (22).

Papiller fibroelastom (fibroelastik hamartom, fibrom, papillom)

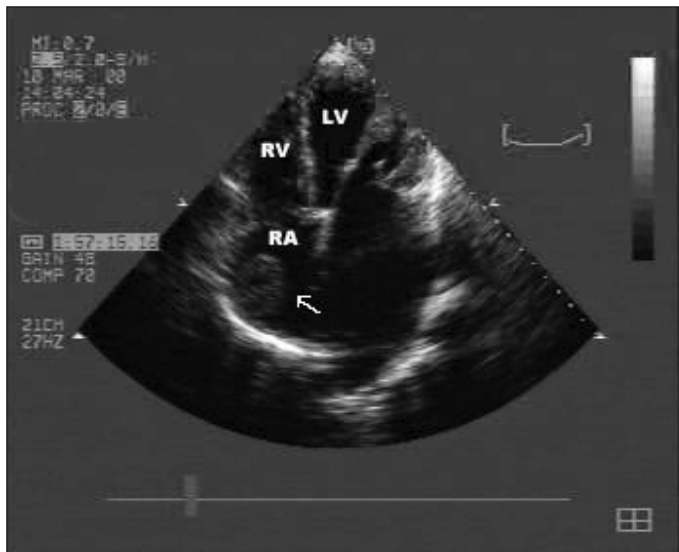
Nadir rastlanan fibroelastomlar, en sık görülen kapakla ilişkili kardiyak tümör olup, ikinci sıklıkta karşılaşılan benign kardiyak tümör tipidir. Bunlar gerçek bir tümör kabul edilmekten öte, muhtemelen mural bir trombüsün organizasyonunun son evresi sayılmaktadır. Küçük papiller, bazen düzensiz bir yapıda olup ince tüylerle kaplı bir yüzey gösterebilirler (Resim 4). Mikroskopik olarak hiperplazik endotelial hücrelerin sınırladığı hiyalinize hiposelüler bir stroma gövdesinden oluşurlar. Ekokardiyografide genelde küçük (<2 cm), mobil, saplı (%50'si saplı ve saplı olanlar hareketli), kalp hareketleri ile titreşen homojen valvüler ya da endokardiyal bir kitle olarak görülmektedirler (18, 23) (Resim 5). Vejetasyonla ayırılmalarının yapılması güç olup genelde bu ayırım için eşlik eden

linik bulgulardan (enfeksiyon bulgularının varlığı gibi) yararlanılmaktadır (17). Daha sıklıkla mitral kapağın ventriküler, aort kapağının ise aort tarafında bulunmaktadır. Bu tümörler genelde valvüler disfonksiyona yol açmasalar da, var olan romatizmal kapak hastalığı, fibrozis ya da kalsifikasyon ile ilişkili olabilmektedirler. Küçük (<1 cm), sol taraflı, mobil olmayan, asemptomatik olan fibroelastomaların takip edilmesi, emboli riski olan diğerlerinin ise eksizyonu önerilmektedir (23, 24).



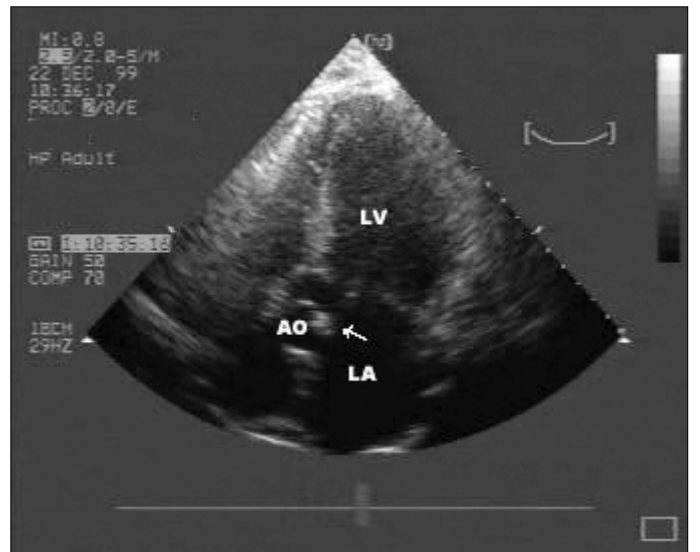
Resim 4. Kardiyak fibroelastom (makroskopi): jelatinöz, papiller, multi-lobüler kitle

(Grebenc LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)



Resim 3. Sağ atriyumda miksona. Transtorasik ekokardiyografik apikal dört boşluk görüntüde ovoid, heterojen, sağ atriyum duvarına yapışık, çevreye invazyonu olmayan kitle görülmektedir (ok)

LV- sol ventrikül, RA- sağ atriyum, RV- sağ ventrikül
(Kliniğimiz arşivinden alınmıştır)



Resim 5. Aort kapakta fibroelastom. Transtorasik ekokardiyografik apikal beş boşluk görüntüde, aort kapak yaprakçıklarının aorta bakan yüzeyinde, küçük, sınırları düzensiz, valvüler kitle görülmektedir (ok)

Ao- aort kapak, LA- sol atriyum, LV- sol ventrikül
(Kliniğimiz arşivinden alınmıştır)

Lipom/interatriyal septumun lipomatöz hipertrofisi

Burada farklı iki antite söz konusudur. Lipomlar genellikle epikardda ve kalp boşluklarında yer alır, kapsüllü olup, dolayısı ile cerrahiye daha uygundur. İnteratriyal lipomatöz hipertrofi ise nadir rastlanılan kapsülsüz hamartomatöz bir lezyon olup atriyal septumun lipomatöz hipertrofisi olarak da isimlendirilir. Fossa ovalis etkilenmediğinden yüksek derecede ekojenik materyal nedeni ile septum halter şeklinde bir görünüm almaktadır. Genelde klinik olarak anlamlı bir duruma yol açmamaktadırlar (17, 18).

Rabdomiyom

Çocukluk çağının rastlanan en sık kalp tümörüdür ve genellikle hayatın ilk dekadında görülür. Bu tümör hiperekojen, solid, sınırları düzgün kitleler halinde miyokard içine gömülmüş veya kavite içine protrüzyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Mikroskopide iri glikojen içeren vakuollere sahip miyositlerden oluşur. Bu hücreler radyal sitoplazmik çıkıntıları nedeni ile "spider cells" adını alır. Hamartom şeklindedir. "Tüberöz skleroz" ile yakından ilişkilidir. Çok sayıda ve miyokard içinde yer aldıklarında diffüz miyokard kalınlaşması şeklinde görülebilirler (18). Ayırıcı tanılarında ventrikül endotelinin non-spesifik fibröz kalınlaşması olan "endokardiyal fibroelastozis" yer almaktadır (17).

Hemanjiyom

İntramural ya da endokardiyal olabilen bu hamartomatöz kitle, mikroskopik olarak yüksek derecede vasküler bir görünüm sergiler. Lezyon, ekokardiyografik olarak hiperekojen bir kitle olarak görülür. Transözofajiyal ekokardiyografi ya da 3 boyutlu ekokardiyografide birbirine yakın birçok eko-lüsan alanların görülmesi ile tanıda akla gelebilir Benign olmalarına rağmen iyi sınırlı olmadıklarından tam çıkarılmaları güçtür (25). Diğer benign tümörler paragangliom, nörofibrom, şivanom, inflamatuvar pseudotümörlerdir.

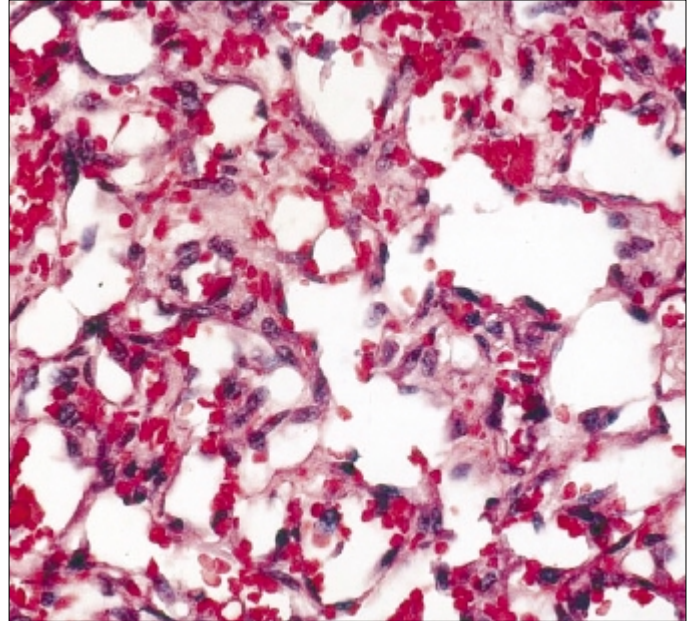
Primer malign kalp tümörleri

Malign kalp tümörleri miyokard, endokard, epikard ve perikard kökenlidirler. Perikard, genelde metastazların en sık oturduğu anatomik bölgedir (5). Primer perikard tutulumu mezotelyom, primer miyokard tutulumu ise sarkomlar nedeniyle oluşmaktadır (26). Yaklaşık tüm primer malign kalp tümörleri sarkom türünde olup, genelde yüksek mitotik aktivite ve belirgin nekroz gösterirler, bu nedenle derecesi yüksek tümörler sınıfına girerler (27).

Ekokardiyografik olarak malign özellikler gösteren, yani doku planlarını invazyona uğratan, perikard sıvısı ve perikard tamponadı ile ilişkili olabilen, venöz yapıların invazyonuna neden olan, çevre dokulardan ayrımları zor olan tümörlerle karşılaşıldığında, kalbin primer malign tümörlerinin, metastatik olanlardan daha az karşımıza çıktığını görüyoruz. Ayrıca tümörün rezeke edilebilmesi açısından invazyon alanının ve yerleşiminin dikkatlice incelenmesi gerekecektir. En sık rastlanılan (%37) sarkom türü olan anjiyosarkomlar daha sık sağ atriyumda karşımıza çıkmakta iken, farklı hücre tiplerinden kaynaklananlar (rabdomiyosarkom %21, malign fibröz histiyositom %11, leiomyosarkom %8-9 differansiye olmayan %24 vb.) diğer kalp boşluklarında daha sık izlenmektedirler (15, 17, 18). Sarkom tiplerinin ekokardiyografik olarak birbirinden ayrılmasını sağlayacak spesifik bulgular yoktur.

Anjiyosarkom

Anjiyosarkomlar, en sık görülen primer malign kalp tümörleri olup, vakaların yarısından fazlasını teşkil ederler. Bu tümörler daha önce belirtildiği gibi genellikle sağ atriyumdan kaynak alırlar. Sınırları düzensiz, kanamalı iri kitleler şeklindedirler. Mikroskopilerinde atipik endotel hücrelerinin bulunduğu vasküler yapılar ön plandadır (Resim 6); çoğu zaman kötü differansiye olmuşlardır. İnttrakaviter yerleşimi olanlar, valvüler obstrüksiyon, sağ kalp yetersizliği bulguları ve hemorajik perikard tamponadı şeklinde kendilerini gösterirler (28, 29, 30). Belirtildiği üzere ekokardiyografide sarkom tiplerini birbirinden ayıracak çizgiler bulunmamakla birlikte değişik doku planlarının invazyonu genel olarak tüm malign tümörler için bir gösterge kabul edilir (Resim 7).



Resim 6. Kardiyak anjiyosarkom (mikroskopi): atipik endotelial hücrelerin döşediği, düzensiz, anastomoz gösteren vasküler yapılar. Hematoksilin-eozin, magnifikasyon X 450.

(Grebenc LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)



Resim 7. Anjiyosarkom. Transözofajiyal ekokardiyogramda sağ atriyum duvarını (ok başları), triküspid annulusu ve sağ ventrikül duvarını (ok) infiltrate ederek belirgin şekilde kalınlaştıran tümör görülmektedir. Değişik doku planlarının invazyonu malign tümörler için tipiktir.

LA- sol atriyum, LV- sol ventrikül, RA- sağ atriyum, TV- triküspid kapak
(Hsieh P, Lee D, Chiou K, Kung M, Lin S, Liu C, Chiang H. Echocardiographic features of primary cardiac sarcoma. Echocardiography 2002; 19 (3): 215-220'den yazarın Dr. Shoa-Lin Lin izni ile basılmıştır)

Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkomlar, ikinci sıklıkla görülen grup olup iki ayrı şekilde karşımıza çıkarlar. Çocukta görülen embriyonal tiptir ve bu yaş dilimindeki primer malign kalp tümörü histolojisi prensiplerini gösterir. Yetişkin tipi ise daha nadirdir ve daha pleyomorfik yapıdadır (31). Anjiyosarkomların aksine, rabdomiyosarkomlar tek kalp odacığı için seçicilik göstermez, her dört odacığı da tutabilir veya birden fazla odacık tutulumu da gösterebilirler; böylece bir veya daha fazla valvüler obstrüksiyonu oluşturabilirler.

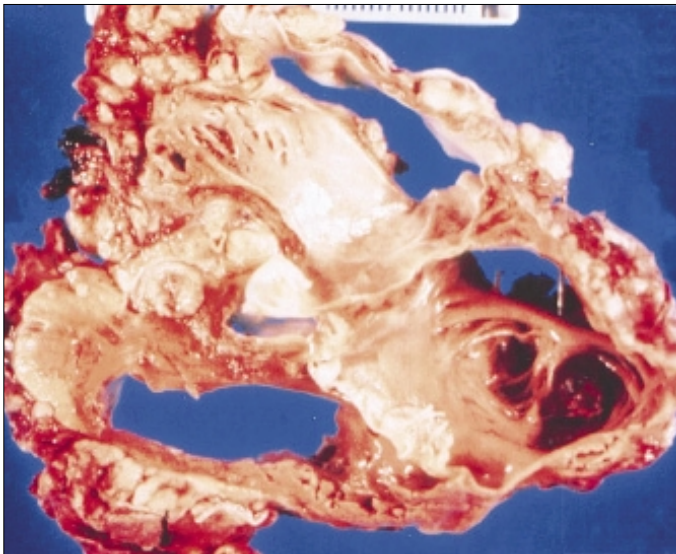
Malign fibröz histiyositom, fibrosarkom, leiomyosarkom, liposarkom gibi sarkomalara daha az rastlanır (32, 33, 28). Bu tümörlerin tümü valvül orifisi ve odacıkları tıkar, periferik emboli meydana getirebilirler (34). Ventrikül septumunda gözlemlenen yoğun tümör infiltrasyonlarında hipertrofik kardiyomyopati benzeri bir görünüme rastlanabilir (35).

Primer lenfomlar

Dissemine lenfoması olan hastaların %16-28'inde kardiyak tutulum olsa da primer kardiyak lenfomlar çok nadir olarak immun-supresse hastalarda transplantasyon sonrasında gelişen lenfoproliferatif hastalıklar şeklinde görülmektedirler. En sık sağ atriyum yerleşimi gösterirler. Ekokardiyografik özellikleri arasında perikardiyal effüzyon ile ilişkili olabilen sağ atriyum veya ventrikül yerleşimli hipoeoik kitle görünümü yer almaktadır (36). Histopatolojik tanı, malign non-Hodgkin lenfomlarında kullanılan kriterlere uygun olarak verilir (18).

Mezotelyomlar

Perikard kökenli mezotelyomlar plevra ve peritonda görülenlere benzer ancak daha nadirdir. Bu tümörler sınırları düzgün tek veya birden fazla kitle olarak karşımıza çıkabilirler. Bazen de kalbi çevreleyen diffüz büyüme şeklinde olabilecekleri gibi plevral bir mezotelyom ile birliktelik de gösterebilirler (Resim 8). Mikroskopide "iğsi hücre" veya "epitelial hücre" karakterine sahip olup, sıklıkla bu ikisinin karışımı şeklinde görüntü sergilerler (Resim 9). Reaktif mezotelyal proliferasyonlar, perikardiyumda "florid" tarzda karşımıza çıktığından, bunlara malignite yönünde tanı dikkatli konulmalıdır (37).



Resim 8. Perikardiyal mezotelyom (makroskopi): Kalbi çepeçevre saran diffüz nodüler kitle

(Grebenc LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)

Perikardiyal mezotelyomlarının çoğu yetişkinde görülüp, malign ve diffüz özellik taşırlar; miyokardı yüzeysel ve lokal olarak infiltrate edebilir, mediastinal lenf nodu ve akciğer metastazı gösterebilirler. Malign mezotelyomun semptomları arasında dispne (%46) başta gelen semptom olup sonra sırasıyla ateş (%32), göğüs ağrısı (%32), ve kilo kaybı (%28) yer almaktadır. Ekokardiyografik bulgular spesifik olmayıp perikard effüzyonu (%88), tamponad (%19), perikard kalınlaşması (%19) şeklindedir. Ekokardiyografi ile kitle görülmesi nadir rastlanan bir durum olup %12 olarak bildirilmiştir (38).

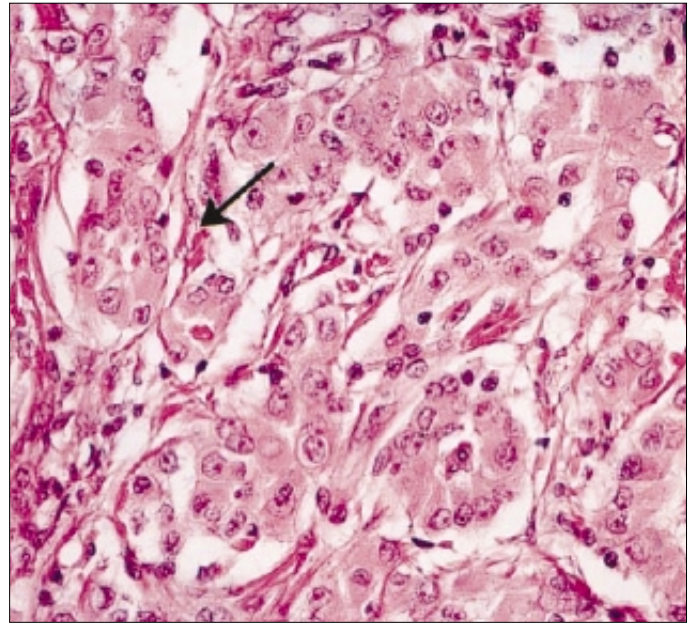
Diğer tümörler

Bazı vakalarda tümörün primer başlangıç noktasını bulmak güçtür. Bununla birlikte, germ hücreli tümörler ve hematolojik malignitelerin kalp yerleşimleri, primer kalp tümöründen çok ektopik veya sekonder yerleşim yeri olarak kabul görürler (26).

Metastatik kalp tümörleri

Kalpte, metastatik tümörlere primerlerden daha sık rastlanır (39). Kalp dışı bir tümör odağı bulunup da kardiyak bulgular tespit edildiğinde, böyle bir tanı olasılığından şüphe edilmesi gerekir. Kalp büyümesi, taşiaritmi, vücutta herhangi bir yerleşimdeki tümör birlikteliğinde görülen kalp yetersizliği bulguları, kalbe metastaz olduğuna dair kuvvetli işaretlerdir. Metastazlar nadiren sadece kalbe sınırlı kalır. Kalp tutulumu gerçekten var ise tümörün daha başka odaklara da metastazının olabileceği düşünülür. Çok nadir olguda kalp ilk ve tek metastatik tutulum yeridir. En sık görülen belirti tamponad (40). Kalbin vena cava veya pulmoner venler yolu ile invazyonu, atriyoventriküler kapağın tıkanması, pulmoner veya sistemik emboli oluşumu veya her ikisine birden neden olur (41-43).

Metastatik tümörlerin kalp tutulumu sıklıkla perikardiyal olmaktadır (17). Melanom, kalbe metastazı en sık görülen tümördür. Bunu akciğer, meme, gastrointestinal kanserler, lösemi, lenfoma,



Resim 9. Perikardiyal mezotelyom (mikroskopi): epitelial mezotelyomun özelliği olan tubulo-papiller yapılar (ok işaretli). Hematoksilin-eozin, magnifikasyon X 400

(Grebenc, LM, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green, CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2000; 20:1073-1103'den The Radiological Society of North America (RSNA) izni ile basılmıştır)

renal hücreli karsinom ve diğerleri izler (44, 45). Metastaz, kalbin herhangi bir yerinde olabileceği gibi, özellikle dört odacığın duvarlarını, endokard veya epikardı tutabilir.

Akciğer ve göğüs kanseri, paryetal ve visseral perikardı invaze ederek, miyokarda konstriksiyon ve /veya perikarda sıvı oluşturabilir. Akciğer kanserinin kalbe ulaşması, akciğer içerisindeki pulmoner veni tutarak, sol atriyum pulmoner venine ulaşması yolu ile gerçekleşebilir. Tümör bu şekilde mitral orifise ilerleyip tıkanma yaratabilir. Sol ventrikülde neoplazik depozitler izole veya multipl biçimde olabilirler. Akciğerden böbrek üstü bezine ulaşan metastatik tümör, inferiyor vena cava ile kalbin sağ ventrikülüne gelebilir. Akciğer veya göğüs kanseri bazen sağ veya sol ana pulmoner arteri tutarak pulmoner arter obstrüksiyonuna da yol açabilir (46).

Lösemi, kalbi sıklıkla tutabilir. Değişik tipteki fatal lösemilerde, trombosit transfüzyonundan önceki günlerde, miyokard duvarı, endokard ve epikard içerisinde yaygın hemorajilere sık rastlanır. Lösemili hastalarda nadiren hemorajik tipte perikard effüzyonu tespit edilir. Sağ kalpte geniş kalsifikasyon odakları bulunan vakalar da tarif edilmiştir.

Değişik tipte lenfomu olan hastaların yaklaşık %25 kadarının epikard, miyokard, endokard ya da bunların bileşimlerine metastazları görülmüştür. Lösemik tutulumun tersine, lenfomatöz depozitler genelde daha kabaca ayırt edilirler (47).

Vena cava inferiyor yoluyla sağ kalbe dek uzanan trombüs benzeri kitleler görülmesi renal hücreli karsinom için tipiktir (17).

Kardiyak tümörlerin, özellikle de metastatik olanların teşhisi için ekokardiyografi uygulamasında ayırıcı tanı büyük önem taşımaktadır (17).

Sonuç

Görüldüğü gibi kalp tümörlerinin belirti ve bulguları, histolojik tipinden çok anatomik yerleşimleri ile ilgili olarak ortaya çıkmakta ve kitle etkisine bağlı nonspesifik özellik taşımaktadırlar. Bu nedenle tanı ancak görüntüleme metodları ile konabilmektedir. Bu yöntemler arasında noninvazif olması, kolay bulunabilir ve uygulanabilirliğinin yanı sıra maliyet düşüklüğü nedeni ile başlangıç tetkiki olarak transtorasik ekokardiyografi öne çıkmaktadır. Kitlenin doğası konusunda şüphe varsa özellikle intrakaviter tümörlerin endokarda tutunma yeri şüpheli ise ve invazyon şüphesi var ise transözofajiyal ekokardiyografinin devreye girmesi söz konusu olur.

Benign kalp tümörleri prensip olarak sadece izlenir, cerrahiye uygun olanlar ise ani ölüm ve embolizasyon riski de göz önünde bulundurulur, ivedilikle ele alınırlar.

Malign tümörler, özellikle ekokardiyografi ile erken tanı konulsa da gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen, prognozları kötü kalmıştır. Metastatik tümörlerde, paraneoplastik sendrom tablosu içerisinde tedavi semptomatik olabilmekte ve nadiren cerrahiden de faydalanılmaktadır. Primer kalp tümörlerinde tatmin edici bir cerrahi girişim nadiren mümkün olur; tam eksizyonları genellikle mümkün değildir. Bunlar için güncel olarak yapılabilecek şey kemoterapinin de engelleyemediği metastatik yayılımları takip etmektir. Rezektabl olmayan semptomatik benign tümörlerde ve metastaz yapmamış malign tümörler söz konusu olduğunda henüz yaygın kabul görmemiş bir tedavi seçeneği de tam rezeksiyon ve kardiyak transplantasyondur (48). Malign tümörlerde rekürrens riskini olması az bulunan donörlerin bu endikasyonda kullanılmalarının sorgulanmasına yol açmaktadır (49).

Hayati bir organ olan kalbin selim, malign ayrımı yapmaksızın tüm tümörlerinin daha ayrıcalıklı ele alınması kaçınılmazdır; çünkü kanı pompalayan bu organ, akımına engel olacak yapılara her ne olursa olsun ayrıcalıklı davranmayacaktır. Özellikle bu yazı aracılığı ile arayıp da literatürde göreceli olarak az rastladığımız malign tümörler, bunların tanı yöntemleri, ayırıcı tanı kriterleri ve tedavi biçimleri gerek klinisyen, gerek cerrah, gerekse patologlar tarafından elde edilen geniş seriler, deneyimler ve olgu sunumları ile aktarılmalıdır.

Kaynaklar

1. Chaara A, Abdelali S, El Haitem N. Hemangio-endotheliosarcome de l'oreillette droite. Arch Mal Coeur 1988; 81: 1547-50.
2. Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. In: Atlas of Tumor Pathology. Third series. Fascicle 16. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996.
3. Lam KY, Dickens P, Chan ACL. Tumors of the heart. A 20-year experience with review of 12485 consecutive autopsies. Arch Pathol Med 1993; 117: 1027-31.
4. Reynan K. Frequency of primary tumors of the heart. Am J Cardiol 1997; 77: 107.
5. Roberts W. Primary and secondary neoplasms of the heart. Am J Cardiol 1997; 80: 671-82.
6. Becker A. Tumors of the heart and the pericardium: diagnostic histopathology of tumors. London: Churchill Livingstone; 2000.
7. Endo A, Ohtahara A, Kinugawa T, Mori M, Fujimoto Y, Yoshida, et al. Characteristics of 161 patients with cardiac tumors diagnosed during 1993 and 1994 in Japan. Am J Cardiol 1997; 79: 1708-11.
8. Chaitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 2003; 108: 1146-62.
9. Colucci WS, Schoen FJ. Primary tumors of the heart. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: WB Saunders; 2001. pp 1807-22.
10. Grande AM, Ragni T, Vignano M. Primary cardiac tumors: a clinical experience of 12 years. Texas Heart Inst J 1993; 20: 223-30.
11. Fernandes F, Soufen HN, Lanni BM, Arteaga E, Ramirez FJA, Mady C. Primary neoplasms of the heart: clinical and histological presentation of 50 cases. Arq Bras Cardiol 2001; 76: 235-37.
12. Reynan K. Cardiac myxomas. N Engl J Med 1995; 333: 1610-7.
13. Silverman NA. Primary cardiac tumors. Ann Surg 1980; 191: 127-38.
14. Topol EJ, Biern RO, Reitz BA. Cardiac papillary fibroelastoma and stroke: echocardiographic diagnosis and guide to excision. Am J Med 1986; 80: 129-32.
15. Hsieh PL, Lee D, Chiou KR, Kung MH, Lin SL, Liu CP, et al. Echocardiographic features of primary cardiac sarcoma. Echocardiography 2002; 19: 215-20.
16. Otto CM. Echocardiographic evaluation of cardiac masses and potential cardiac "Sources of Embolus". In: Otto CM, editor. Textbook of Clinical Echocardiography. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p 351-72.
17. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Masses, Tumors, and source of embolus. In: Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T., editors. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p 701-34.
18. Grebenc ML, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2000; 20: 1073-103.

19. Sugeng L, Sahoo S, Lang, RM. Atypical cardiac myxomas. *Echocardiography* 2004; 21: 43-7.
20. Karpuz H, Vaudens P, Karpuz V, Jeanrenaud X. Parsiyel epilepsi krizleri ile ortaya çıkan nökseden bir kardiyak miksuma olgusu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996; 24: 379-81.
21. Edwards LC III, Louie EK: Transthoracic and transesophageal echocardiography for evaluation of cardiac tumors, thrombi, and valvular vegetations. *Am J Cardiac Imaging* 1994; 8: 45-8.
22. Obeid AI, Marvasti M, Parker F, Rosenberg J. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis of left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1006-8.
23. Sun JP, Asher JR, Yang XS, Cheng GC, Scalia GM. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation* 2001; 103: 2687-93.
24. Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA, Virmani R. Cardiac fibroma: clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 862-70.
25. Mehmood F, Nanda N, Vengala S, Winokur T, Dod HS. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of left atrial tumors. *Echocardiography* 2005; 22: 137-43.
26. Paraf F. Pathologies des tumeurs cardiaques primitives du coeur. *Arch Path* 1999; 9: 212-22.
27. Pins MR, Ferrell M, Madsen J, Piubello Q, Dickersin R, Fletcher CD. Epithelioid and spindle-cell leiomyosarcoma of the heart: report of 2 cases and review of literature. *Arch Path Lab Med* 1999; 123: 782-88.
28. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 1992; 69: 387-95.
29. Amorkar GP, Deshpande JR. Cardiac angiosarcoma. *Cardiovasc Pathol* 2006; 15: 57-8.
30. Hermann MA, Shanermann RA, Edwards WD, Schub C, Schaff HV. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 655-64.
31. Araoz PA, Eklund HE, Welsch TJ, Breen JF. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics* 1999; 19: 1421-34.
32. Roh MS, Huh GY, Jeong JS, Lee GD, Hong SH. Left atrial myxosarcoma with systemic metastasis: a case report. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 111-14.
33. Fairmann EB, Mauro VM, Cianciulli TF, Rubio M, Charask AA, Bustamente J, et al. Liposarcoma causing left ventricular outflow tract obstruction and syncope: a case report and review of the literature. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005; 21: 513-18.
34. Domanzki MJ, Delaney TF, Kleiner DE Jr, Goswitz M, Agatston A, Tucker E, et al. Primary sarcoma of the heart causing mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990; 66: 895-95.
35. Isner JM, Falcone MW, Wirmani R, Roberts WC. Cardiac sarcoma causing "ASH" and simulating coronary heart disease. *Am Med* 1979; 66: 1025-30.
36. Sipos G, Kruttsay M. Primary lymphoma of the heart. *Magy Onkol* 2005; 49:125-28.
37. Fukuda T, Ishikawa H, Ohnichi Y. Malignant spindle cell tumor of the pericardium. Evidance of sarcomatous mesothelioma with aberrant antigen expression. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 750-4.
38. Thomason R, Schlegel W, Lucca M, Cummings S, Lee S. Primary malignant mesothelioma of the pericardium. Case report and literature review. *Tex Heart Inst J* 1994; 21: 170-4.
39. Abraham DP, Reddy V, Gattusa P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990; 3: 195-8.
40. Adenle AD, Edwards JE. Clinical and pathologic features of metastatic neoplasm of the pericardium. *Chest* 1982; 8: 166-9.
41. Mac Lowry JD, Roberts WC. Metastatic choriocarcinoma of the lung. Invasion of pulmonary veins with extension into the left atrium and mitral orifice. *Am J Cardiol* 1966; 18: 938-41.
42. Labib SB, Schick EC Jr, Isner JM. Obstruction of right ventricular outflow tract caused by intracavitary metastatic disease: analyses of 14 cases: *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1664-8.
43. Domanski MJ, Cunnion RE, Fericola DJ, Roberts WC. Fatal cor pulmonale caused by extensive tumor emboli in the small pulmonary arteries without emboli in the major pulmonary arteries or metastases in the pulmonary parenchyma. *Am J Cardiol* 1993; 72: 233-4.
44. Glancy DL, Roberts WC. The heart in malignant melanoma. A study of 70 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1968; 21: 555-71.
45. Waller BV, Gottdiener JS, Virmani R, Roberts WC. The "charcoal heart". Melanoma to the cor. *Chest* 1980; 77: 671-6.
46. Waller BF, Fletcher RD, Roberts WC. Carcinoma of the lung causing pulmonary artery stenosis. *Chest* 1981; 79: 789-91.
47. Roberts WC, Bodey GP, Wertlake PT. The heart in acute leukemia. A study of 420 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1968; 21: 388-412.
48. Reardon MJ, Malaisrie SC, Walkes JC, Vaporciyan AA, Rice DC, Smythe WR, et al. Cardiac autotransplantation for primary cardiac tumors. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82: 645-50.
49. Hoffmeier A, Deiters S, Schmidt C, Tjan TD, Schmid C, Drees G, et al. Radical resection of cardiac sarcoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52: 77-81.