

Primer Pulmoner Anjiyosarkom

Atike Demir¹, Melih Büyükcşirin¹, Sena Yapıcıođlu¹, Tutku Çerçi¹, Gökhan Yuncu², Zekiye Aydođdu³, Serir Aktođu¹

¹İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eđitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniđi, İzmir

²İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eđitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniđi, İzmir

³İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eđitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İzmir

ÖZET

Malign vasküler tümörler nadir görülmekte ve bu grupta en yaygın olan anjiyosarkom, tüm sarkomaların %2'sinden daha azını oluşturmaktadır. En sık kalp, perikard, meme, karaciğer, deri, kemik ve yumuşak dokularda oluşan anjiyosarkom, nadiren akciğerlerde yerleşir ve sıklıkla metastatiktir. Bronşiyal veya pulmoner arterlerden köken alan primer akciğer anjiyosarkomu, 10 kadar olguda bildirilmiştir. Bronkoskopik biyopsiyle "küçük hücreli dışı akciğer karsinomu" tanısı konulan ve operabl bulunan bir olgu, pnömonektomi materyalinin histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemesi ve diğer organ taramaları sonucu "primer akciğer anjiyosarkomu" olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar sözcükler: anjiyosarkom

Toraks Dergisi, 2003;4(1):110-113

ABSTRACT

Primary Pulmonary Angiosarcoma

Malignant vascular tumours are rarely seen and angiosarcoma which is the most common tumour in this group making less than 2% of all sarcomas. Angiosarcoma which frequently occurs in the heart, pericardium, breast, liver, skin, bone and soft tissues is rarely located in the lung and (if so) is usually metastatic. Primary pulmonary angiosarcoma originated from bronchial or pulmonary arteries has been reported in about 10 cases. This case, diagnosed as "nonsmall cell carcinoma" by endobronchial biopsy and found to be operable, was diagnosed as "primary pulmonary angiosarcoma" after the histopathological and immunohistochemical examination of pneumonectomy materials and organ screening.

Key words: angiosarcoma

GİRİŞ

Nadir görülen malign vasküler tümörler içinde en yaygın olanı anjiyosarkomdur. Tüm sarkomların %2'sinden azını oluşturan anjiyosarkom en sık kalp, karaciğer ve meme dokusunda yerleşir. Deri, dalak, akciğerler, merkezi sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve kemikte de oluşabilir. Literatürde 100'den az pulmoner yerleşimli anjiyosarkom olgusu bildirilmiştir ve genellikle metastatiktir. Akciğerin primer anjiyosarkomu çok nadir olup sadece 10 kadar olgu yayınlanmıştır [1,2].

Primer ve metastatik anjiyosarkomların klinik ve patolo-

jik bulguları benzerdir [1,3]. Histopatolojik incelemeyle tümörü tiplendirmek ve malign-benign ayrımını yapmak zor olabilir. Bu durumda tanı immünohistokimyasal boyamalar ve elektron mikroskopıyla konulur [1,4]. Biz de akciğerde yerleşmiş, histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme ve diğer organ taramaları sonucu "primer pulmoner anjiyosarkom" tanısı koyduğumuz bir olguyu çok nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

OLGU

Elli dört yaşında bir erkek hasta üç aydır öksürük, 20 gündür balgamla karışık kan gelmesi, halsizlik, iştahsızlık ve 2 ayda yaklaşık 5 kg zayıflama yakınmalarıyla başvurdu. 30 paket/yıl sigara içme öyküsü olan olgunun fizik muayenesinde TA 110/60 mmHg, nabız 84/dakika, ateş 36.4°C bulundu.

Yazışma adresi: Dr. Atike Demir
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi, Eđitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenişehir, İzmir
e-posta: atikeirfan@ttnet.net.tr

Solunum sisteminin oskültasyonunda her iki akciğerde yer yer inspiratuar ve ekspiratuar ronküsler, sağ orta ve alt zonlarda inspiratuar raller mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon 70 mm/saat, lökosit 11 100/mm³, Hb 13 g/dl, Hct %42.1, PLT 366 000/μL, AKŞ 72 mg/dl, BUN 13 mg/dl olarak saptandı. Diğer biyokimyasal incelemelerde ve tam idrar incelemesinde patoloji saptanmadı.

PA akciğer grafisinde, sol hilusa süperpoze, 3x4 cm boyutlarında, yarı homojen dansite artışı mevcuttu (Resim 1).

Toraks bilgisayarlı tomografisinde (Toraks BT) sol hilusta üst ve alt lob bronş ve arterlerinin başlangıç kesimini saran kitle lezyonu ve sol alt lob superior segmentte mikronodüler infiltrasyonlar saptandı. Mediastende, prekarinal ve aortiko-

pulmoner 10 mm'den küçük birer adet lenf nodu izlendi (Resim 2).

Bronkoskopik incelemede karina keskin, solda lingula girişini tam, alt lob ağzını tama yakın tıkayan vegetan kitle saptandı. Biyopsi materyali "küçük hücreli dışı karsinom" olarak değerlendirildi.

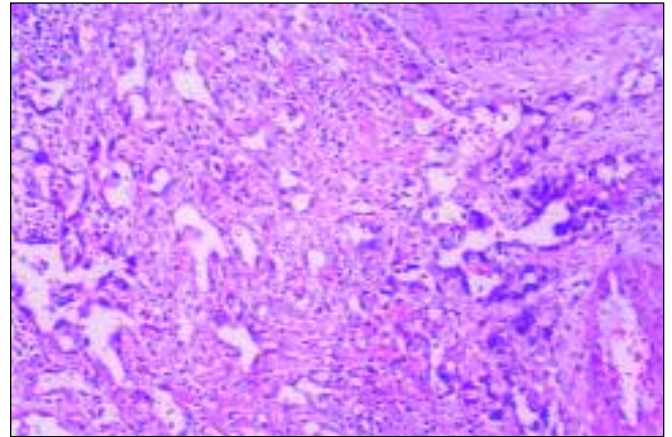
Batın ultrasonografisi ve yaygın ağrıları nedeniyle çekilen tüm vücut kemik sintigrafisi normal bulundu. Solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Klinik evrelemeyle T₂N₀M₀ (Evre IB) olarak değerlendirilen olguya operasyon planlandı. Sol pnömonektomi ve mediasten lenf nodu diseksiyonu (4., 5., 6., 7. ve 9. istasyonlardan) uygulanan olguda postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Operasyon materyalinde üst ve alt lob bronşları boyunca, bir alanda damar çevresi, mukoza ve çevre parankimde yerleşmiş 4.5 cm çapında tümör saptandı. Alınan örneklerde tümör dokusu genellikle içinde eritrositler bulunan damar benzeri yapılar halinde düzenlenmişti (Resim 3). Bazı alanlarda küçük solid



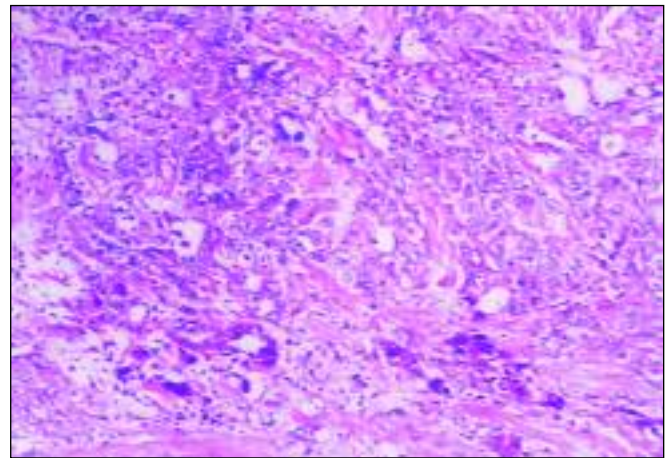
Resim 1. Olgunun PA akciğer grafisi.



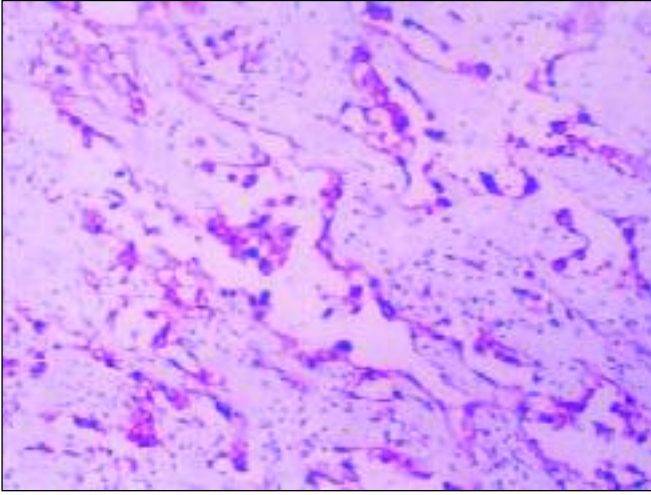
Resim 2. Olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi.



Resim 3. Tümör dokusu, içinde eritrositler seçilen damar benzeri yapılar oluşturmaktadır (H.E x 200).



Resim 4. Bazı alanlarda epiteloid hücrelerin oluşturduğu solid adalar dikkati çekmektedir (H.E x 200).



Resim 5. CD 31 x 200.

adalar oluşturan, iri, veziküler nükleuslu epiteloid hücreler gözlemlendi (Resim 4). Tümör damar çevresinde yoğunlaşmakla birlikte pulmoner arter tutulumu saptanmadı. Tümör dokusunda CD 31 pozitifliği yaygın ve belirgindi (Resim 5). Bir kesitte, solid adalar oluşturan epiteloid görünümdeki fokal hücre grubunda sitokeratin pozitif bulundu. Histolojik ve immunohistokimyasal inceleme bulgularıyla olgu 'anjiosarkom' olarak değerlendirildi. Lenf nodlarının tümünde reaktif bulgular mevcuttu.

Akciğerdeki tümörün primer-metastatik ayırımını yapmak amacıyla çekilen batin BT'si, beyin BT'si ve ekokardiyografi incelemeleri normal bulundu ve olgu "Primer Akciğer Anjiosarkomu" olarak değerlendirildi.

Postoperatif 7 aylık dönemi tamamlayan ve herhangi bir yakınması olmayan olgu halen izlenmektedir.

TARTIŞMA

Akciğerin primer sarkomları nadir olup tüm akciğer malignitelerinin %0.013-0.4'ünü oluşturmaktadır. Akciğerde 500 karsinoma karşılık 1 sarkom olduğu bildirilmektedir [5]. Sarkom tanısı, sarkoma benzer primer akciğer maligniteleri (sarkomatoid karsinomalar) ve metastatik tümörlerin dışlanmasıyla konulur [6]. Akciğerde anjiosarkom büyük çoğunlukla metastatik olup, primer çok nadir görülmektedir [1,2]. Literatür araştırmasına göre olgumuz, ülkemizde bildirilen ikinci primer pulmoner anjiosarkom olgusudur [7]. Kalp, perikard, meme, karaciğer, deri, kemik ve yumuşak dokularda oluşan tümörün en fazla metastaz yaptığı organlardan biri akciğerlerdir. 1950-1990 yılları arasında Mayo Klinik'te akciğerde anjiosarkom tanısıyla izlenen 15 olgunun tümünde diğer organlardan metastaz olduğu saptanmıştır. Nadiren primer olarak geliştiğinde, bronş duvarındaki damar yapılarından veya pulmoner arterlerden kaynaklanmaktadır [1,3].

Anjiosarkomlar genellikle orta yaşta erişkinlerde görülür. Ortalama yaş 45 [5-71] olup, her iki cinsiyette de görülebilir [1]. Polivinil klorür ve torium dioksit (Thorotrast) gibi maddelere meslek gereği maruz kalmak (karaciğer), mastektomi ve radyoterapi (deri) predispozan faktörler olarak bildirilmiştir. Stewart-Treves sendromu, yabancı cisim, nörofibromatozis, tuberoskleroz ve menenjiyom da olası predispozan faktörler arasındadır [1,3,6]. Olgumuzda predispozan olabilecek herhangi bir faktör saptanmadı.

Veriler olgu sunumuna dayandığı için akciğerdeki anjiosarkomun klinik bulguları ve seyri çok iyi bilinmemekle birlikte, primer ve metastatik tümörlerin benzer klinikopatolojik bulguları olduğu bildirilmektedir. Primer anjiosarkom asemptomatik olabilir veya hemoptizi görülebilir. Metastatik anjiosarkomlar da %20 asemptomatiktir; semptomatik olgularda en sık hemoptizi görülmeyle birlikte, farklı klinik bulgulara (kilo kaybı, öksürük, göğüs ağrısı, dispne, ateş vb) rastlanabilir. Olguların %20'sine otopsi öncesi tanı konulamaz [1,3,6]. Olgumuzun da başlıca yakınması hemoptizi olmakla birlikte öksürük, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi diğer semptomları da tanımlamakta idi.

Primer pulmoner anjiosarkomlar akciğer grafisinde büyük soliter kitle veya bilateral çoklu nodüller şeklinde görülebilir [6-8]. Metastatik anjiosarkomlar ise çoklu nodüller (%70), lineer ve nodüler infiltratlar, plevral efüzyon, difüz alveoler patern (muhtemelen pulmoner hemorajiye bağlı), spontan pnömotoraks, metastatik lezyonda kavite veya kalsifikasyon gibi farklı radyografik görünümde olabilir veya radyolojik olarak normal bulunabilir [1,3,9]. Nadir görülmesi nedeniyle primer anjiosarkomun tipik toraks BT bulgusu bilinmemekle birlikte, metastatik anjiosarkomda neovasküler dokunun fragilitesi nedeniyle nodülün çevresinde hemorajik alanın oluşturduğu ince buzlu cam görünümü (Halo Sign) tanımlanmıştır [10].

Akciğerde anjiosarkomun nadir görülmesi, dolayısıyla akla gelmemesi nedeniyle genellikle erken tanı konulamamaktadır. Ekokardiyografi, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) yöntemlerinin tanıdaki rolü kesin değildir, ancak MR görüntüleme, tümörün vasküler yapısını gösterebilir. Hem transbronşiyal hem transtorasik iğne biyopsileri tanı için kullanılmakta ve kanama riskinin yüksek olmadığı bildirilmektedir [1].

Tümörün ilk histopatolojik ölçütlerinin Stout tarafından 1940'lı yıllarda tanımlanmış olmasına rağmen, vasküler tümörün tanısı ve malign-benign ayırımını yapmak çok zor olabilir. Benzer histopatolojik bulgular intravasküler bronkiyoalveoler tümör, Kaposi sarkomu ve diğer az diferansiye vasküler tümörlerde de görülebilmektedir [1]. Bu nedenle immunohistokimyasal boyama yöntemleri ve gerekirse elektron mikroskopi tanıda kullanılmaktadır. Anjiosarkom Faktör

VIII ile ilişkili antijen, "Ulex europaeus", vimentin (intermediate filament), CD31 ve CD34 gibi vasküler belirteçlerle tipik olarak boyanmakta, keratin ve B72.3 gibi epitelyal belirteçler ise negatif bulunmaktadır [1,3]. Ancak bazı epitelyal anjiyosarkomlar her iki tip belirteçle de boyanabilmektedir [4]. Pnömonektomi materyalinde bulunan tümörün tümünün histopatolojik incelemeye alındığı olgumuzda yaygın olarak anjiyosarkom bulguları saptanmış, immünohistokimyasal incelemede CD31 pozitif bulunmuştur. Histopatolojik incelemede fokal olarak yerleşmiş, epitelioid hücrelerin oluşturduğu solid adalar dikkati çekmiş ve bu alanlarda keratin pozitif bulunmuştur. Ancak bu alanların çok az olması nedeniyle olgu "anjiyosarkom" olarak değerlendirilmiş, diğer organ taramalarında patoloji saptanmaması nedeniyle primer akciğer tümörü olduğu sonucuna varılmıştır. Bronkoskopik biyopsi materyalinin "küçük hücreli dışı karsinom" olarak yorumlanması, muhtemelen bu fokal alanlardan biyopsi alınmış olabileceğini düşündürmüştür.

Akciğerde yerleşmiş anjiyosarkomun prognozu çok kötüdür. Metastatik pulmoner anjiyosarkomlu olgularda yaşam süresi, tanı konulduktan sonra ortalama 9 ay (1 hafta-3 yıl) olarak bildirilmiştir. Son zamanlarda prognozda tümörün diferansiyasyonunun etkili olduğu söylenmekte ve iyi diferansiye olanların daha yavaş seyirli olduğu bildirilmektedir. Etkili bir tedavi yöntemi yoktur; radyoterapi, kemoterapi (doksorubisin ve metotreksat içeren kombine tedaviler) ve cerrahi yöntemler (wedge rezeksiyon veya pnömonektomi) de-

nenmiş, ancak hiçbiri tam etkili bulunmamıştır [1,3,11]. Pnömonektomi sonrası radyoterapi veya kemoterapi uygulanmayan olgumuz postoperatif 7. ayını tamamlamış olup halen izlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Patel AM, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. *Chest* 1993;103:1531-5
2. Palvio DH, Paulsen SM, Henneberg EW. Primary angiosarcoma of the lung presenting as intractable hemoptysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:105-7
3. Koss M, Travis W, Moran C. Pulmonary sarcomas, blastomas, carcinosarcomas and teratomas. In: PS Hasleton ed. *Spencer's pathology of the lung*. 5th ed. Manchester: McGraw Hill Companies; 1996:1065-109
4. Sheppard MN, Hansell DM, Du Bois RM, Nicholson AG. Primary epithelioid angiosarcoma of the lung presenting as pulmonary hemorrhage. *Hum Pathol* 1997; 27:383-5
5. Regnard JF, Icard P, Guibert L, de Montpreville VT et al. Prognostic factors and results after surgical treatment of primary sarcomas of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999;68:227-31
6. Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF et al. Primary thoracic sarcomas. *Radiographics* 2002;22:621-37
7. Atasoy C, Fitoz S, Yiğit H et al. Radiographic, CT, and MRI findings in primary pulmonary angiosarcoma. *Clin Imaging* 2001;25:337-40
8. Segal SL, Lenchner GS, Cichelli AV et al. Angiosarcoma presenting as diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 1988;94:214-6
9. Garcia Rio F, Alvarez-Sala R, Caballero P. Calcified pulmonary metastases from a cardiac angiosarcoma. *Am J Roentgenol* 1993;160:1147-8
10. Primack SL, Hartman TE, Lee KS, Müller NL. Pulmonary nodules and the CT halo sign. *Radiology* 1994;190:513-5
11. Yousem SA. Angiosarcoma presenting in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:112-5