



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

**Πρωτοπαθές αγγειοσάρκωμα
πνεύμονα-υπεζωκότη**

Λέξεις ευρετηρίου

Αγγειοσάρκωμα
Αιμόπτυση
Απεικονιστικά ευρήματα

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Άνδρας ηλικίας 46 ετών προσήλθε λόγω αιμόπτυσης, η οποία είχε αρχίσει πριν από ένα μήνα (καθημερινή αποβαλλόμενη ποσότητα 10–20 mL αίματος) και δεν συνοδευόταν από άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Νοσηλεύτηκε επί μία εβδομάδα στο Νοσοκομείο Άρτας, όπου από τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε πυκνωτική εστία δεξιού άνω λοβού με αεροβρογχόγραμμα, καθώς και ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία με τιμή αιματοκρίτη (Hct) 30% (πριν από ένα δίμηνο σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο είχε βρεθεί Hct 45%). Ο ασθενής έλαβε αντιβιοτική αγωγή, χωρίς να σημειωθεί μεταβολή των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων.

Από το ατομικό αναμνηστικό προέκυψε ότι ο ασθενής ήταν βαρύς καπνιστής, έκανε μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος και δεν ανέφερε ιστορικό αλλεργιών, χρήσης φαρμακευτικών ουσιών και έκθεσης σε επαγγελματικούς τοξικούς παράγοντες (ταχυδρομικός υπάλληλος).

Η κλινική εξέταση του αναπνευστικού κατέδειξε μικρού βαθμού ελάττωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος του δεξιού μέσου και κάτω πνευμονικού πεδίου. Από την κλινική εξέταση των λοιπών συστημάτων δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2006, 23(2):206–210
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2006, 23(2):206–210

Γ. Μαγκλάρας,¹
Σ. Κάτσενος,¹
Ι. Κακαδέλλης,²
Χ. Κατσάνος,¹
Ζ. Μεταφρατζή,⁴
Δ. Στεφάνου,³
Μ.Π. Βασιλείου,¹
Σ.Η. Κωνσταντόπουλος¹

¹Πνευμονολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
²Θωρακοχειρουργικό Τμήμα,
Γ.Ν. Ιωαννίνων «Χατζηκώστα»
³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
⁴Ακτινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

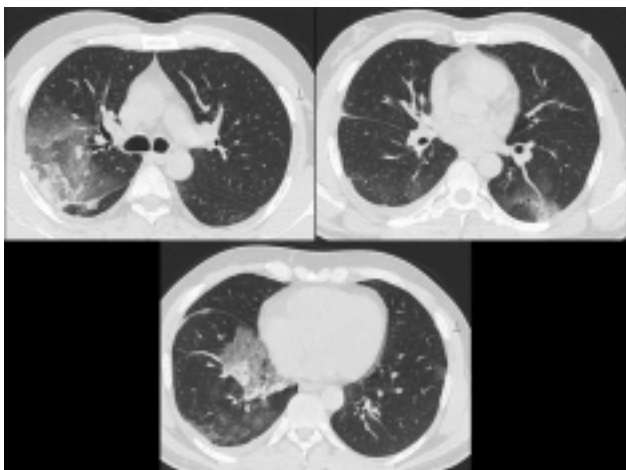
**Primary angiosarcoma
of the lung-pleura**

Στον αδρό εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία, πωσινοφιλία, φυσιολογικός ηπκτολογικός έλεγχος, ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) 25 mm/1h ώρα, CRP 12 mg/dL, LDH 536 IU/dL. Από τη λήψη των αερίων αρτηριακού αίματος διαπιστώθηκε υποξαιμία (ABG'S FiO₂ 21%, PO₂ 64 mmHg), PCO₂ 38 mmHg, pH 7,45, HCO₃⁻ 26 mEq/L. Η φυματινοαντίδραση Mantoux ήταν διαμέτρου 15 mm, η γενική ούρων και το ηλεκτροκαρδιογράφημα εντός φυσιολογικών ορίων.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ακτινογραφία θώρακα, που κατέδειξε σκίαση με αεροβρογχόγραμμα στο δεξιό άνω λοβό (εικ. 1), και κατόπιν σε αξονική τομογραφία (CT) θώρακα (εικ. 2), όπου διαπιστώθηκε περιφερικό διήθημα (πύκνωση) στον άνω λοβό του δεξιού πνεύμονα, το οποίο συνοδευόταν από εκτεταμένη περιοχή «θολής υάλου» με πάχυνση των μεσολόβιων διαφραγμάτων και παρουσία διατεταμένων βρόγχων. Περιοχή «θολής υάλου» με πεπαχυμένα διαφράγματα διακρινόταν και στη βάση του κάτω λοβού σύστοιχα, καθώς και σε δύο τουλάχιστον τμήματα του αριστερού κάτω λοβού. Αν και το ανώτερο εύρημα δεν είναι ειδικό, λόγω των αναφερομένων αιμοπτύσεων οι περιοχές θολής υάλου θα μπορούσαν να αντιστοιχούν σε παρουσία αιμορραγικών στοιχείων στις κυψελίδες.



Εικόνα 1. Ακτινογραφία θώρακα. Σκίαση με αεροβρογχόγραμμα στο δεξιό άνω λοβό.



Εικόνα 2. Αξονική τομογραφία θώρακα κατά την εισαγωγή του ασθενούς.

Από το λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού, στη σπιρομέτρηση διαπιστώθηκε ήπια απόφραξη μικρών αεραγωγών με φυσιολογική διαχυτική ικανότητα.

Με βάση τα προαναφερθέντα απεικονιστικά ευρήματα διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση από το αριστερό και δεξιό βρογχικό δένδρο, όπου δεν διαπιστώθηκε ενδοαυλική βλάβη, εκτός της παρουσίας ερυθρού αίματος που ανάβλυζε από το δεξιό άνω λοβό. Από τον έλεγχο των βρογχικών εκκρίσεων, η κυτταρολογική εξέταση ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα, η άμεση εξέταση, η καλλιέργεια και η PCR για βάκιλο Koch αρνητικές.

Ο ασθενής συνέχισε να αιμοπτύει 20 mL σκούρου αίματος ημερησίως. Επτά ημέρες μετά την αρχική υποβλήθηκε σε νέα βρογχοσκόπηση, η οποία ανέδειξε την

παρουσία ενεργού αιμορραγίας από το δεξιό άνω και κάτω λοβαίο καθώς και από τον αριστερό άνω λοβαίο βρόγχο. Η κυτταρολογική εξέταση των βρογχικών εκκρίσεων ήταν και πάλι αρνητική. Στα πλαίσια περαιτέρω διερεύνησης της αιμόπτυσης του ασθενούς έγινε έλεγχος καρκινικών δεικτών, που ήταν αρνητικός. Σε επανειλημμένες γενικές ούρων δεν υπήρξαν παθολογικά ευρήματα. Από τον ανοσολογικό έλεγχο διαπιστώθηκαν τα εξής: Ρευματοειδής παράγοντας (RF) 22 IU/mL, ANCA (-), ANA (-), C3 129 mg/dL, C4 25,7 mg/dL, αντισώματα έναντι GBM (-). Η ακτινογραφία κόλπων προσώπου, η ωτορινολαρυγγολογική και η οφθαλμολογική εξέταση ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Για τον αποκλεισμό πιθανής πνευμονικής εμβολής ή αγγειακής δυσπλασίας διενεργήθηκε CT-αγγειογραφία πνευμονικών αρτηριών, η οποία ήταν αρνητική.

Από την ακρόαση των πνευμόνων διαπιστώθηκαν τρίζοντες στην αριστερή βάση και ακολούθησε νέα ακτινογραφία θώρακα (εικ. 3).

Έγινε διαγνωστική παρακέντηση θώρακα, στην οποία διαπιστώθηκαν ευρήματα συμβατά με αιμοθώρακα. Ως τελευταίο διαγνωστικό μέσο διενεργήθηκε δεξιά θωρακοτομή και ταυτόχρονη ανοικτή βιοψία πνεύμονα με λήψη υλικού από πνευμονικό παρέγχυμα και υπεζωκότα.

Η ιστολογική εξέταση (εικ. 4) μετά από ανοσοϊστοχημική μελέτη έδειξε επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα βαθμού κακοήθειας II.

Δέκα ημέρες μετά από την επέμβαση –και ενώ ο ασθενής συνέχισε να αιμοπτύει καθημερινά– έγινε νέα CT θώρακα (εικ. 5), όπου διαπιστώθηκε διάχυτη πάχυνση

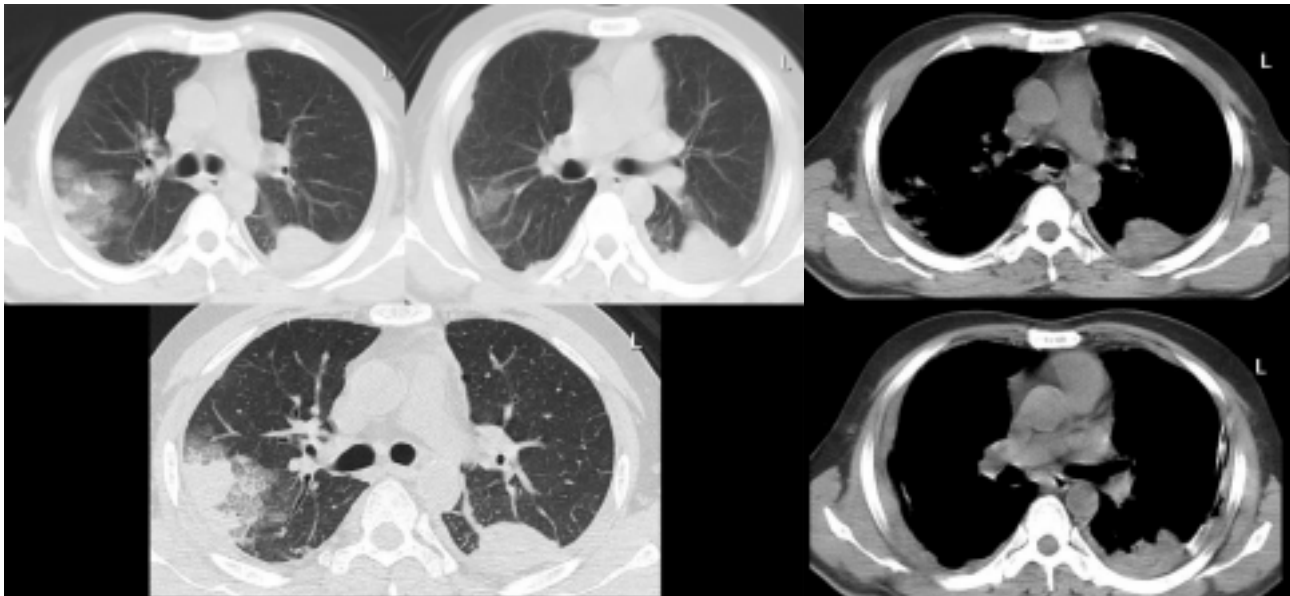


Εικόνα 3. Επιδείνωση της αρχικής ακτινολογικής εικόνας, με άμβλυνση των πλευροδιαφραγματικών γωνιών άμφω και διπθήματα σε αμφοτέρωτα τα πνευμονικά πεδία.



Ανοσοφαινότυπος:	
EMA	-
Κυτοκερατίνη	-
Καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA)	-
Leu-M1	-
Κοινό λευκοκυτταρικό αντιγόνο (CLA)	-
S-100 πρωτεΐνη	-
Βιμεντίνη	+
CD31	+
CD34	-
Παράγοντας VIII	-

Εικόνα 4. Ιστολογική εικόνα. Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα βαθμού κακοήθειας II.



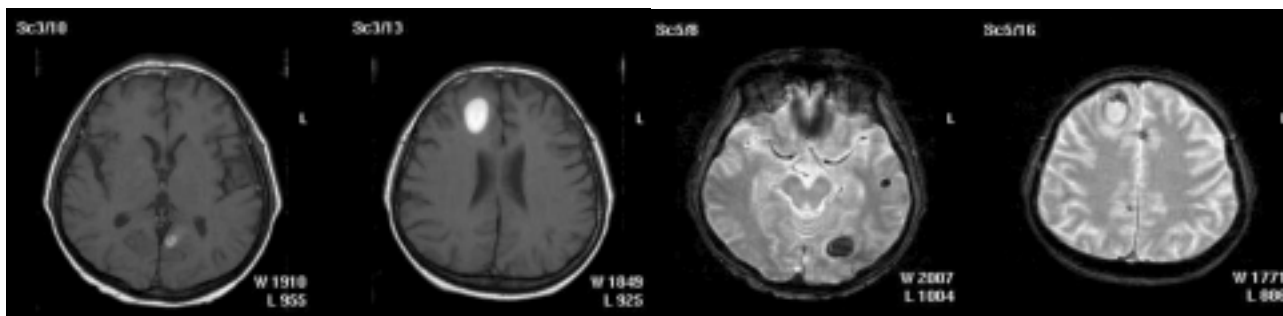
Εικόνα 5. Αξονική τομογραφία θώρακα 10 ημέρες μετά την επέμβαση.

ση του υπεζωκότα του δεξιού πνεύμονα (ιδιαίτερα στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία), η οποία κατά τόπους είχε οζώδη μορφολογία. Οι περιοχές θολής υάλου στο δεξιό πνεύμονα εμφάνιζαν μείωση των διαστάσεών τους, ενώ παρέμενε σταθερή η πάχυνση των μεσολοβιδίων διαφραγμάτων. Οι οζώδεις σκιάσεις, γύρω από τις οποίες είχε αναπτυχθεί η εικόνα της θολής υάλου, παρουσίαζαν αύξηση του μεγέθους τους. Παρόμοια ευρήματα παρατηρούνταν και στον αριστερό πνεύμονα. Δεν αναδείχθηκαν διογκωμένοι λεμφαδένες μεσοθωρακίου, ενώ διαπιστώθηκε ασαφопоίηση του λίπους του προσθίου μεσοθωρακίου με παρουσία μικρών οζωδών σκιάσεων.

Ταυτόχρονα, στα πλαίσια σταδιοποίησης, διενεργήθηκε και CT κοιλίας-εγκεφάλου.

Στην CT κοιλίας αναδείχθηκε υπόπυκνη αλλοίωση <1 cm στο ήπαρ, ενώ από το πάγκρεας, το σπλήνα, τους νεφρούς, τα επινεφρίδια και την ελάσσονα πύελο δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν διογκωμένοι ενδο- ή οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες.

Στη CT εγκεφάλου (εικ. 6), ο οπίσθιος κρανιακός βόθρος και το στέλεχος του εγκεφάλου απεικονίζονταν φυσιολογικά, ενώ στον υπερσκηνίδιο χώρο παρατηρούνταν δύο μικρού μεγέθους αιμορραγικές εστίες στους μετωπιαίους λοβούς, οι οποίες περιβάλλονταν από μικρού βαθμού οίδημα, χωρίς παρεκτόπιση των δομών της μέσης γραμμής. Η εικόνα συνηγορούσε υπέρ δευτεροπαθών εντοπίσεων.



Εικόνα 6. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου.

Κατόπιν αυτών αποφασίστηκε έναρξη χημειοθεραπείας με αδριαμυκίνη και ιφωσφαμίδη (ο ασθενής έλαβε συνολικά 3 κύκλους). Παρά ταύτα, η κλινική εικόνα επιδεινώθηκε και ο ασθενής κατέληξε ένα μήνα μετά από τη διάγνωση της νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το αγγειοσάρκωμα αποτελεί μια από τις σπανιότερες νεοπλασματικές εξεργασίες, με προέλευση κυρίως τα αιμοφόρα αγγεία. Από την αναδρομή στη διεθνή βιβλιογραφία, οι συνηθέστερες εντοπίσεις αφορούν στο ηπατικό παρέγχυμα, τον εγκέφαλο, το δέρμα και την καρδιά.^{1,2} Το πρωτοπαθές ενδοθωρακικό αγγειοσάρκωμα αποτελεί λιγότερο από το 1% των σαρκωμάτων και το 0,02% όλων των πρωτοπαθών κακοήθων νεοπλασιών του πνεύμονα. Είναι συνήθως μεταστατικό, με ελάχιστες περιπτώσεις πρωτοπαθούς αγγειοσάρκωματος στο αναπνευστικό σύστημα να έχουν αναφερθεί και, συγκεκριμένα, 31 περιπτώσεις στον υπεζωκότα, 3 στο πνευμονικό παρέγχυμα, μία στο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας και 2 στην τραχεία.³⁻⁶

Οι συχνότερες κλινικές εκδηλώσεις πρωτοπαθούς αγγειοσάρκωματος του πνεύμονα είναι η αιμόπτυση και η δύσπνοια. Σε εντόπισή του στον υπεζωκότα έχουν αναφερθεί δύσπνοια και πλευροδυσνία.

Τα συνήθη απεικονιστικά ευρήματα είναι πολλαπλά πνευμονικά οζίδια, ευμεγέθης μονήρης μάζα, γραμμοειδείς «σκιάσεις», υπεζωκοτική συλλογή (αιμοθώρακας), πνευμοθώρακας, πάχυνση υπεζωκότα με οζώδη μορφολογία. Επίσης, με τη βοήθεια της υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ευκρίνειας έχει περιγραφεί και η μορφή «θολής υάλου» στο πνευμονικό παρέγχυμα, εύρημα που θεωρείται συμβατό με την ύπαρξη κυψελιδικής αιμορραγίας.⁷

Η διάγνωση της νόσου τίθεται αποκλειστικά και μόνο από τα χαρακτηριστικά ευρήματα της ανοσοϊστοχημικής

μελέτης κατά την ιστολογική εξέταση του βιοπτικού υλικού. Συγκεκριμένα, τα νεοπλασματικά κύτταρα χρώννυνται έντονα στους ενδοθηλιακούς δείκτες CD31, CD34, παράγοντα VIII, καθώς επίσης και στη βιμεντίνη.⁸ Ανάλογα ευρήματα παρατηρήθηκαν και στην περίπτωση του ασθενούς μας.

Το αγγειοσάρκωμα έχει δυσμενέστατη πρόγνωση. Ανάλογη είναι και η έκβαση του πρωτοπαθούς αγγειοσάρκωματος του πνεύμονα. Έχουν προταθεί διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και χειρουργική εξαίρεση, κυρίως σε συμπαγείς μονήρεις όγκους, χωρίς ωστόσο καμιά από αυτές να έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Στην παρούσα περίπτωση αποφασίστηκε η χορήγηση συνδυασμού χημειοθεραπευτικών σκευασμάτων (αδριαμυκίνη και ιφωσφαμίδη), τα οποία συνετέλεσαν στην ύφεση του κυριότερου συμπτώματος του ασθενούς (αιμόπτυση) για σύντομο όμως χρονικό διάστημα. Η συνέχιση της αγωγής δεν κατέστη δυνατή λόγω επιδείνωσης της κατάστασης του ασθενούς, που οδήγησε σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, από την οποία και κατέληξε.

Αν και το αγγειοσάρκωμα πνεύμονα θεωρείται συνήθως δευτεροπαθές, στην περίπτωση του ασθενούς μας αυτό δεν ήταν πιθανό, με βάση τον εργαστηριακό έλεγχο (ιδίως απεικονιστικό), αφού κατά την αρχική αξιολόγηση δεν εντοπίστηκε χωροκατακτητική εξεργασία σε άλλο οργανικό σύστημα εκτός από το πνευμονικό παρέγχυμα. Ωστόσο, όπως αποδείχθηκε σε επόμενο εργαστηριακό έλεγχο, ο ασθενής εκδήλωσε σύντομα ευρήματα συμβατά με δευτεροπαθείς εντοπίσεις (αμφοτερόπλευρος αιμοθώρακας, εστίες εγκεφάλου), χρονική αλληλουχία που ενισχύει την εντύπωση ότι έπασχε από πρωτοπαθές αγγειοσάρκωμα πνεύμονα.

Συμπερασματικά, το αγγειοσάρκωμα πνεύμονα είναι ένα σπάνιο νόσημα, αλλά με χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα που διευκολύνει τη διάγνωση και πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση της αιμόπτυσης.

ABSTRACT

Primary angiosarcoma of the lung-pleura

G. MAGLARAS,¹ S. KATSELOS,¹ J. KAKADELLIS,² Ch. KATSANOS,¹ Z. METAFRATZI,⁴
D. STEFANOY,³ M.P. VASILIOY,¹ S.H. KONSTANTOPOYLOS¹

¹Department of Pneumology, University Hospital of Ioannina, ²Department of Thoracic Surgery, "Chatzikosta" General Hospital of Ioannina, ³Department of Pathology, University Hospital of Ioannina, ⁴Department of Radiology, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(2):206–210

Key words: Angiosarcoma, Hemoptysis, Image findings

Βιβλιογραφία

1. JUNGE K, TOENS C, PEIPER C, HERMANNNS B, SCHUMPELICK V. Primary angiosarcoma of the lung. *Chirurg* 2001, 72:969–972
2. GIRARD C, JOHNSON WC, GRAHAM JH. Cutaneous angiosarcoma. *Cancer* 1970, 26:868–883
3. ZHANG PJ, LIVOLSI VA, BROOKS JJ. Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura: Report of a series and literature review. *Hum Pathol* 2000, 31:29–34
4. TUPPY H, KOLB R, ECKMAYR J. Primary epithelioid angiosarcoma of the proximal trachea. *Pathologie* 2000, 21:460–463
5. GOLDBLUM JR, RICE TW. Epithelioid angiosarcoma of the pulmonary artery. *Hum Pathol* 1996, 26:1275–1277
6. ALEXIOY C, CLELLAND CA, ROBINSON D, MORGAN WE. Primary angiosarcomas of the chest wall and pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998, 14:523–526
7. SHEPPARD MN, HANSELL DM, DU BOIS RM. Primary epithelioid angiosarcoma of the lung presenting as pulmonary hemorrhage. *Hum Pathol* 1997, 28:383–385
8. BOUCHER LD, SWANSON PE, STANLEY MW, SILVERMAN JF, RAAB SS, GEISINGER KR. Cytology of angiosarcoma. Findings in fourteen fine-needle aspiration biopsy specimens and one pleural fluid specimen. *Am J Clin Pathol* 2000, 114:210–219

Corresponding author:

S. Efremidis, Scientific Educational Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece
e-mail: eprevezi@cc.uoi.gr