

# Rezidivierende Pneumothoraces aufgrund okkult pulmonaler Metastasen

Rebekka Russenberger<sup>a</sup>, Felicitas Hitz<sup>b</sup>, Wolfgang Nagel<sup>c</sup>, Christian Oehlschlegel<sup>d</sup>, Dieter Köberle<sup>b</sup>

Kantonsspital St. Gallen

<sup>a</sup> Allgemeine Innere Medizin, <sup>b</sup> Onkologie DIM, <sup>c</sup> Klinik für Chirurgie, <sup>d</sup> Institut für Pathologie

## Summary

### Recurrent pneumothoraces due to occult pulmonary metastases

*Pulmonary metastases may be a rare cause of recurrent pneumothoraces, and spontaneous pneumothoraces may even be the first clinical sign of cystic metastases. We describe a case of epithelioid sarcoma presenting with atypical pulmonary metastases.*

## Fallbeschreibung

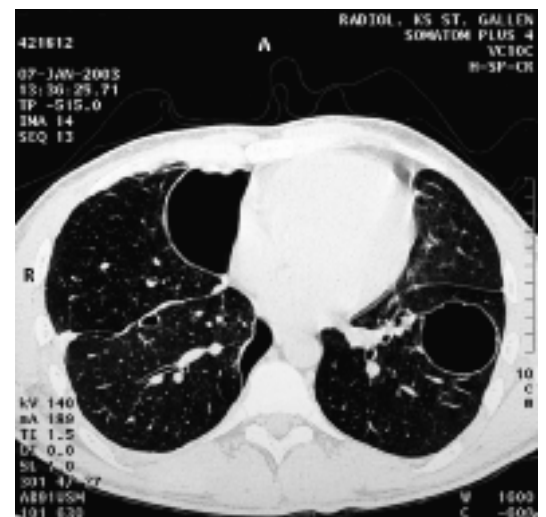
Im Juni 2001 wurde uns ein damals 26-jähriger Patient notfallmässig wegen seit drei Tagen bestehender, belastungsabhängiger, progredienter Dyspnoe und linksseitigen Thoraxschmerzen zugewiesen. Bei der klinischen Untersuchung fielen ein hypersonorer Klopfeschall sowie verminderte Atemgeräusche auf der linken Seite auf, radiologisch bestätigte sich der Verdacht auf einen Pneumothorax. Die Laborwerte waren, abgesehen von einem leicht erhöhten Kreatinin, normal. Aus der persönlichen Anamnese war ein 1996 behandeltes epitheloides Sarkom an der linken Hand bekannt, bei dem es 1997 zu einem Lokalrezidiv mit nachfolgender Axillarevision und adjuvanter Radiotherapie gekommen war. Zum aktuellen Zeitpunkt fanden sich keine Hinweise auf ein lokales oder systemisches Sarkomrezidiv.

Der linksseitige Pneumothorax wurde mit einer Bülau-Drainage behandelt. In der abschliessenden radiologischen Kontrolle zeigten sich beidseitig apikale Spitzenpneumothoraces. Computertomographisch wurden zusätzlich basal beidseits sowie im Mittellappenbereich Bullae nachgewiesen, die bis zu 1 cm gross waren. Wegen des persistierenden Pneumothorax erfolgten eine thorakoskopische Wedge-Resektion und eine parietale Pleurektomie links.

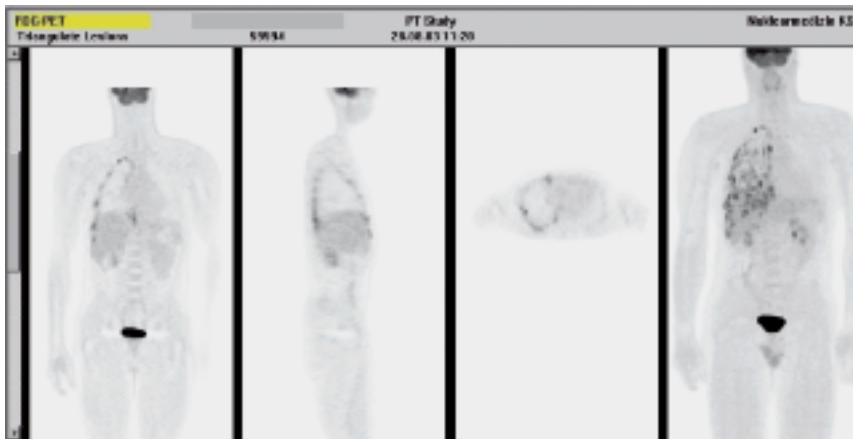
Im Juli 2001 wurden eine diagnostische Thorakoskopie und eine Pleuraabrasion links durchgeführt. Innerhalb der folgenden 15 Monate traten drei rechtsseitige und zwei linksseitige Rezidive auf. Von Juli 2001 bis September 2002 mussten wegen rasch auftretender Rezidivbullae (Abb. 1) mehrere thorakoskopische sowie offene Eingriffe vorgenommen werden. Bei den Operationen wurden jeweils Gewebeproben histologisch untersucht, maligne Zellen liessen sich jedoch nicht nachweisen.

Im Sommer 2003 traten elektrisierende Schmerzen im Bereich der rechten Brust sowie eine rechtsseitige retromamilläre Schwellung auf. In Annahme eines Neurinoms wurde der retromamilläre Tumor reseziert. Histologisch fand sich eine Metastase des epitheloiden Sarkoms. In der Computertomographie wurden progrediente, zum Teil auffallend dickwandige Bullae auf der rechten Seite nachgewiesen. In der rechtslateralen Brustwand zeigte sich eine solide metastasenverdächtige Läsion. Im 18-FDG-Ganzkörper-PET wurden sowohl multiple pleuranahe Anreicherungen als auch der Herd in der rechten Thoraxwand (SUV 6,0) gefunden (Abb. 2). Im September 2003 musste der Thoraxwandtumor auf der rechten Seite aus palliativen Gründen reseziert und bestrahlt werden. Hierbei bestätigte sich der Verdacht einer Metastase des epitheloiden Sarkoms, welche Thoraxwand, Pleura und Zwerchfell infiltrierte. Im Dezember 2003 liess sich erstmals auch in bronchoskopisch entnommenem Lungengewebe das epitheloides Sarkom nachweisen.

Im März 2004 schliesslich wurde bei progredienter Erkrankung eine palliative Chemotherapie mit Adriamycin und Ifosamid eingeleitet. Ab April 2004 traten rezidivierende Lungenblutungen auf. Auch eine zweite palliative Chemotherapie mit Epirubicin konnte die Tumorprogredienz nicht verhindern. Der Patient verstarb im August 2004.



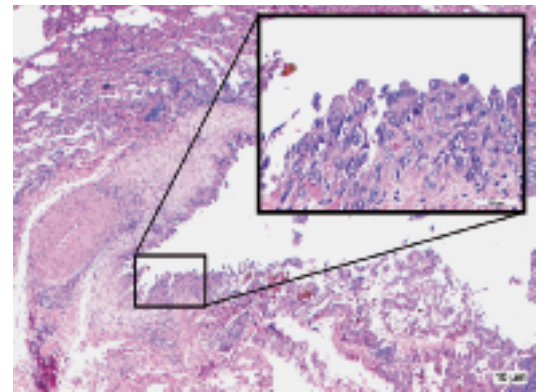
**Abbildung 1**  
Beispiel von beidseitigen bullösen Lungenveränderungen.




**Abbildung 2**  
Multiple Mehranreicherungen in der Pleura rechts und laterokaudaler Speicherherd, am ehesten von der Pleura ausgehend bis in den Interkostalraum.

### Kommentar

Das epitheloide Sarkom ist ein maligner Weichteiltumor, der bevorzugt an den Händen und Vorderarmen von jungen Erwachsenen auftritt. Männer sind zweimal häufiger betroffen. Der Tumor wächst relativ langsam und metastasiert in der Regel spät lymphogen und hämatogen. Neben einer erheblichen Neigung zu Lokalrezidiven, oftmals infolge einer ungenügenden chirurgischen Resektion, ist beim epitheloiden Sarkom ebenfalls an die typische hämatogene Metastasierung in die Lunge zu denken. Von grosser Bedeutung ist somit das bildgebende Staging des Thorax. Typische Befunde bei pulmonalen Sarkometastasen sind im allgemeinen multiple Rundherde. Weniger typisch sind Kavernen, Verkalkungen, Blutungen oder Atelektasen. Sehr selten treten dünnwandige zystische oder bullöse Läsionen als einzige Form der Metastasierung auf. Die pathologisch-anatomische Diagnostik epitheloider Sarkome kann erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Die Abgrenzung von Entzündungen und benignen Weichteiltumoren erfordert Erfahrung und den Einsatz des zur Verfügung stehenden immunhistochemischen Antikörperpanels. Die Zellen des epitheloiden Sarkoms weisen epitheliales Membranantigen sowie eine Koexpression von Vimentin sowohl mit niedrig- als auch mit hochmolekularen Zytokeratinen auf. Die Hälfte der Fälle zeigt zudem eine Positivität für CD34. Bei unserem Patienten wurde die Primärmanifestation zunächst als Riesenzelltumor beschrieben, beim Rezidiv, ein Jahr später, wurde das epitheloide Sarkom, unter Einsatz eines ausgedehnten immunhistochemischen Panels, diagnostiziert. Nach dem Auftreten einer soliden Sarkometastase in der Thoraxwand erfolgte eine erneute retrospektive Durchsicht und Aufarbeitung der verschiedenen Wedge-Resektate mittels immunhistochemischer Verfahren. Hierbei wur-



**Abbildung 3**  
Pathologische Emphyseblase der Lunge, entstanden auf dem Boden einer Metastase des epitheloiden Sarkoms. Inset: Die Zystenwand wird von Sarkomgewebe berandet (HE-Färbung 400×).

den auf weiteren, tiefen Schnittstufen in der Wand der Bullae unterschiedlich grosse metastatische Infiltrate des epitheloiden Sarkoms gefunden (Abb. 3 .

Über die Entstehung eines Pneumothorax aufgrund maligner Tumoren existieren verschiedene Theorien [1–3]:

- Die Spontanruptur von nekrotischem Tumorgewebe führt zu bronchopleuralen Fisteln.
- Die intermittierende bronchiale Obstruktion durch Metastasen noduli führt zu subpleuralen Blasen.
- Die Tumorinvasion führt zu Rissen in der viszeralen Pleura und «air-leakage».
- Die onkologische Therapie kann durch die Ausbildung von Gewebenekrosen zur bronchopleuralen Fistelung führen.

Differentialdiagnostisch ergeben sich neben der schwierigen pathologischen Diagnostik weitere Probleme. Das klinische Bild des Primärtumors kann mit benignen Tumoren oder mit entzündlichen Veränderungen verwechselt werden. Radiologisch ist die Differentialdiagnose von atypischen zystischen oder bullösen feinwandigen Metastasen und emphysematösen Bullae oder Pneumatozelen äusserst schwierig. Nicht selten werden deswegen zystische Metastasen fehlinterpretiert und dadurch erst verzögert diagnostiziert.

Therapieziel ist eine radikale Resektion. Je nach Stadium folgt eine adjuvante Radio- oder Chemotherapie. Das metastasierte epitheloide Sarkom lässt sich nur palliativ therapieren. Auch hier wird primär versucht, möglichst radikal chirurgisch zu reseziieren. Die Radiotherapie wird in der Primärtumorregion sowie bei symptomatischen, soliden Metastasen eingesetzt. Die systemische Chemotherapie ist bei ausgedehnter Metastasierung, wie im vorliegenden Fall, angezeigt.

Das Auftreten von Spontanpneumothoraces bei Patienten mit metastasierenden Tumoren ist insgesamt selten und meistens Ausdruck eines fortgeschrittenen Stadiums oder aber eine Komplikation der Chemotherapie. Dass, wie bei unserem Patienten, Spontanpneumothoraces in so einem frühen Stadium der Lungenmetastasierung auftreten, ist sehr selten der Fall [2, 4].

Ist bei einem Patienten ein Sarkom bekannt und treten bullöse Läsionen in den Lungen auf, verdienen diese besondere Aufmerksamkeit [3]. Treten bei solchen Patienten Spontanpneumothoraces auf, bedürfen diese weiterer diagnostischer Abklärungen mittels Computertomographie und Thorakoskopie [1].

In unserem Fall führten jedoch auch diese Untersuchungen lange Zeit nicht zum definitiven Nachweis der pulmonalen Metastasierung. Die diagnostische Wertigkeit des 18F-FDG-Ganzkörper-PET bei pulmonalen Sarkometastasen wird als hoch eingeschätzt, wobei in der Literatur nahezu ausschliesslich solide Metastasen untersucht wurden [5]. Im hier dokumentierten Beispiel fand sich in der 18-FDG-PET-Untersuchung eine deutliche Glukoseutilisationsstörung im Bereich der Pleura. Da jedoch mehrere thoraxchirurgische Eingriffe wie Pleurektomien und Talkpleurodesen durchgeführt worden waren, konnte der Befund nicht sicher als tumorbedingte Mehrbelegungen interpretiert werden. Erst eine PET-Untersuchung im weiteren Krankheitsverlauf zeigte eine deutliche Zunahme der Stoffwechselaktivität und erhöhte somit den Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Prozesses. Zu diesem Zeitpunkt war allerdings bei unserem Patienten die Diagnose anhand der resezierten Thoraxwandmetastase bereits histologisch gestellt worden. Bei der Differenzierung malignitätssuspekter zystischer oder bullöser Lungenveränderungen kann sich eine 18-FDG-PET-Untersuchung als hilfreich erweisen, obwohl sich keine allgemeine Aussage über deren

diagnostische Wertigkeit in solchen Spezialsituationen machen lässt.

In der Literatur werden Beispiele [14] beschrieben, bei denen die einzige Form von pulmonalen Sarkometastasen in zystischen Läsionen bestand [2, 6]. Bei einem Teil der Fälle lagen isolierte oder multiple dünnwandige bullaähnliche Zysten vor. Auch bei dem von uns beschriebenen Patienten war dies zur Zeit des Auftretens der Pneumothoraces der Fall. Bei einigen der dokumentierten Beispiele bildete die zystische Lungenmetastasierung die Primärmanifestation des Tumors. Gelegentlich handelte es sich auch um die Erstmanifestation von Lungenmetastasen [3]. Treten bei jungen Patienten mit bekannten Sarkomen Zysten oder Bullae auf, wird daher dringend eine weitere Abklärung empfohlen [6]. Sehr selten werden Fälle beschrieben, bei denen sich die Metastasierung zuerst in Pneumothoraces manifestierte [1]. Dokumentiert sind zudem Einzelbeispiele mit einem langen Verlauf von therapieresistenten Pneumothoraces, bei denen die Diagnose von pulmonalen Metastasen ebenfalls nur verzögert gestellt werden konnte [4]. Dabei handelte es sich in der Mehrzahl um synoviale Sarkome, sehr selten auch um zystische Karzinometastasen [1]. Der von uns beschriebene Patient gehört zu diesen seltenen Fällen. Vom Auftreten des ersten Pneumothorax bis zur Diagnosestellung der pulmonalen Metastasierung dauerte es mehr als zwei Jahre. Gemäss den Angaben in der Literatur sind weniger als 1% der Spontanpneumothoraces tumorassoziiert [1].

## Schlussfolgerung

Bei rezidivierenden Pneumothoraces und einer Sarkomanamnese ist an eine pulmonale Metastasierung des Sarkoms mit der Bildung von dünnwandigen zystischen Läsionen zu denken.

## Literatur

- 1 Furrer M, Althaus U, Ris HB. Spontaneous pneumothorax from radiographically occult metastatic sarcoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:1171–3.
- 2 Hasegawa S, Inui K, Kamakari K, Kotoura Y, Suzuki K, Fukumoto M. Pulmonary cysts as the sole metastatic manifestation of soft tissue sarcoma. *Chest* 1999;116:263–5.
- 3 Sarno RC, Carter BL. Bullous change by CT heralding metastatic sarcoma. *Comput Radiol* 1985;9:115–20.
- 4 Bode F, Kirchner J, Cordes HJ, Jacobi V. Rezidivierende Spontanpneumothoraces als frühester Hinweis auf pulmonale Metastasierung eines Synovialen Sarkoms? *Rofo* 1998; 169:318–20.

- 5 Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC, Bingham JB, McKee PH, Fletcher CD, et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:441–7.
- 6 Chan DPN, Griffith JF, Lee TW, Chow LTC, Yim APC. Cystic pulmonary metastases from epithelioid cell sarcoma. *Ann Thoracic Surg* 2003;75:1652–4.
- 7 Jensen DB, Nielsen NH, Nielsen PL, Krag C. Epithelioid sarcoma- an overlooked diagnosis? *Ugeskr Laeger* 1991;153: 1873–4.

Korrespondenz:  
Dr. med. Dieter Köberle  
Onkologie DIM  
Kantonsspital  
CH-9007 St.Gallen  
[dieter.koeberle@kssg.ch](mailto:dieter.koeberle@kssg.ch)