

Nicht jeder Lungentumor ist ein Bronchuskarzinom

Sandra Steiner Giertz^a, Annette Zimpfer^b, Stephan Dirnhofer^b, Christian Ludwig^a

^a Medizinische Klinik, St. Claraspital, Basel, ^b Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel

Summary


Not every lung tumour is a bronchial carcinoma

We describe an autopsy case of a 79-year-old male patient with an undifferentiated intimal sarcoma of the right pulmonary artery which was first clinically and cytologically misdiagnosed and treated as a large cell anaplastic bronchial carcinoma. Cytology performed retrospectively revealed some sarcoma cells. Intimal sarcoma of the right pulmonary artery is very rare and difficult to diagnose before surgery or autopsy. This case illustrates that, in cases where bronchial carcinoma is suspected, clinicians, radiologists and pathologists should be open for the possibility of rare diagnoses – especially when there is a large tumour in the lung and mediastinum with small lymph nodes and a vascular lesion.

Fallbeschreibung

Ein 79-jähriger Mann mit Diabetes mellitus Typ 2 und Dyslipidämie wird uns wegen persistierender Dyspnoe unter Therapie einer Linksherzinsuffizienz notfallmässig zugewiesen. Der Patient ist afebril und in reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand mit Zeichen einer leichten Dehydratation.

Das Thorax-Röntgenbild ist bis auf eine diskrete, umschriebene Transparenzminderung im rechten apikalen Oberlappen, angrenzend an das Mediastinum, unauffällig. Bei positivem Troponin-T und entsprechenden Befunden im EKG wird ein stummer, subakuter Vorderwandinfarkt diagnostiziert. Die Herzkatheteruntersuchung zeigt eine schwere koronare Dreifässerkrankung mit einer linksventrikulären Auswurfraction von 35% sowie eine inferobasale Akinesie. Unmittelbar nach der Intervention erleidet der Patient einen zerebrovaskulären Insult mit einer distal betonten sensomotorischen Beinparese auf der linken Seite. Die sensiblen neurologischen Defizite sind im Verlauf von 36 Stunden, die motorischen innerhalb von vier Wochen vollständig regredient.

Eine wegen einer CRP-Erhöhung und eines auffälligen Lungenauskultationsbefundes durchgeführte zweite Thoraxaufnahme zeigt eine Grössenzunahme der Transparenzminderung im rechten Oberlappen. Im Thorax-CT werden ein grosser Tumor im zentralen Mediastinum und im rechten Oberlappen sowie eine Wandverdickung der Arteria pulmonalis dextra dargestellt (Abb. 1 ). Zudem findet sich ein azinäres Infiltrat im rechten Oberlappen, passend zu einer Pneumonie, die unter einer antibiotischen Therapie mit

Augmentin abheilt. Das Ganzkörper-PET ergibt im rechten Oberlappen einen ins Mediastinum eingewachsenen zentral nekrotischen Tumor ohne Nachweis von Fernmetastasen sowie eine zweite verdächtige Läsion ventral der rechten Niere, differentialdiagnostisch passend zu einem Adenom oder Karzinom der rechten Kolonflexur. Die transbronchiale Feinnadelaspiration präkärinär rechts ergibt den zytologischen Befund eines malignen Tumors, vereinbar mit einem grosszelligen anaplastischen Karzinom.

Im Verlauf entwickelt der Patient eine obere Einflusstauung, die unter einer palliativen Chemotherapie mit Gemcitabine (1000 mg/m² an den Tagen 1 und 8 alle 3 Wochen) und einer Komedikation mit hochdosierten Steroiden vollständig regredient ist. Der Patient wird nach insgesamt fünf Wochen in deutlich gebessertem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

Bereits am Tag 8 des ersten Chemotherapie-durchgangs wird wiederum eine progrediente obere Einflusstauung festgestellt, die sich unter einer hochdosierten Steroidtherapie bessert. Auf Wunsch des Patienten wird die Chemotherapie sistiert und dieser erneut nach Hause entlassen. Vier Wochen später tritt er dehydriert, stark verwirrt, tachykard, hypoton und mit leichter oberer Einflusstauung wieder ein. Im Labor finden sich eine Leukozytose und ein CRP von 72 mg/L. Der Diabetes ist im Rahmen der Steroidtherapie und eines Infektes entgleist (Blutzucker 33,8 mmol/L). Das Thorax-Röntgenbild

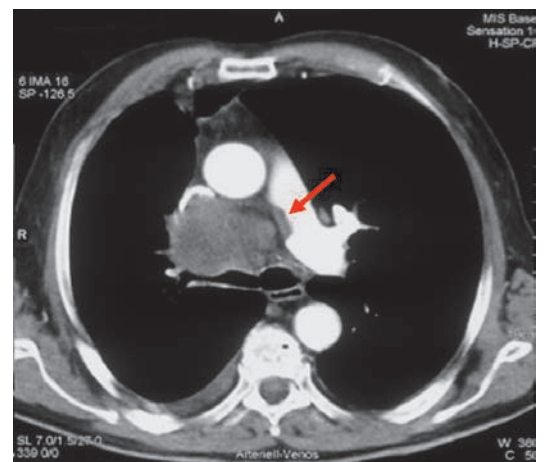





Abbildung 1

Thorax-CT mit deutlicher Wandverdickung der Arteria pulmonalis rechts (Pfeil) und unterliegender mediastinaler Raumforderung.

zeigt eine starke Progredienz des rechtsseitigen Tumors ohne eindeutiges pneumonisches Infiltrat. Entsprechend der Patientenverfügung und im Einvernehmen mit den Angehörigen wird auf jegliche weitere Diagnostik und Therapie verzichtet. Unter symptomatischen Massnahmen stirbt der Mann in der folgenden Nacht klinisch an Herzversagen.

In der Autopsie zeigt der Herzbefund die vorbekannte, stenosierende Koronarsklerose sowie Narben eines abgelaufenen Myokardinfarktes. Zusätzlich lassen sich zwei Lungenabszesse im rechten Oberlappen feststellen. Nebenbefundlich bestätigt sich ein in der PET verdächtiges Adenokarzinom (pT2, N0, M0, G2) der rechten Kolonflexur. Überraschenderweise ist aber kein Bronchuskarzinom nachweisbar. Der hervorstechende Befund ist ein 8 cm grosser, weisslicher, polylobulierter, zentral nekrotischer Tumor des mittleren Mediastinums mit Ursprung in der Arteria pulmonalis dextra in Form einer 3 cm messenden plaqueförmigen Läsion mit grossem intramuralem Tumoranteil. In den nachgeschalteten Pulmonalarterien finden sich Tumorembolisationen. Der Tumor wächst per continuitatem polypenartig in den rechten Vorhof ein (Durchmesser 6 cm), füllt ihn aus und verursacht eine obere Einflusstauung (Abb. 2 )

Histologisch handelt es sich um einen teils spindelzelligen, teils epitheloiden Tumor mit unterschiedlich zell dichtem myxoidem Stroma, besonders zellreich um die Gefässe (Abb. 3 )

. Die Zellen sind pleomorph, teilweise finden sich Tumorzellen und selten Mitosen. Aufgrund der Histologie, des immunhistochemischen Markerprofils (Vimentin und Osteopontin positiv, CD34, CD31, Calretinin und Zytokeratin negativ) (Abb. 4 ) und der makroskopischen Befunde kann zusammen mit der Klinik, die im Thorax-CT eine Beteiligung der rechten Arteria pulmonalis (Abb. 1), nicht aber des rechten Vorhofs gezeigt hat, ein intimales Sarkom der Arteria pulmonalis dextra diagnostiziert werden.

Diskussion

Sarkome der grossen Gefässe wie der Aorta, der Pulmonalarterien und der Vena cava inferior sowie Sarkome des Mediastinums sind seltene Tumoren, wobei über 90% der arteriellen Gefässarkome von der Aorta ausgehen [1]. Für Sarkome der Pulmonalarterien gibt es bisher ungefähr 120 Fallberichte [2]. Bei den intimalen Sarkomen handelt es sich meistens um undifferenzierte Tumoren, die bevorzugt am Truncus pulmonalis, der Bifurkation oder der rechten Pulmonalarterie entstehen [1, 2]. Ihr Wachstum ist durch eine Knoten- und Plaquebildung auf der luminalen Oberfläche gekennzeichnet, die mit intraluminalen Polypen [1] und in der Folge mit peripheren Tumoremboli, wie in unserem

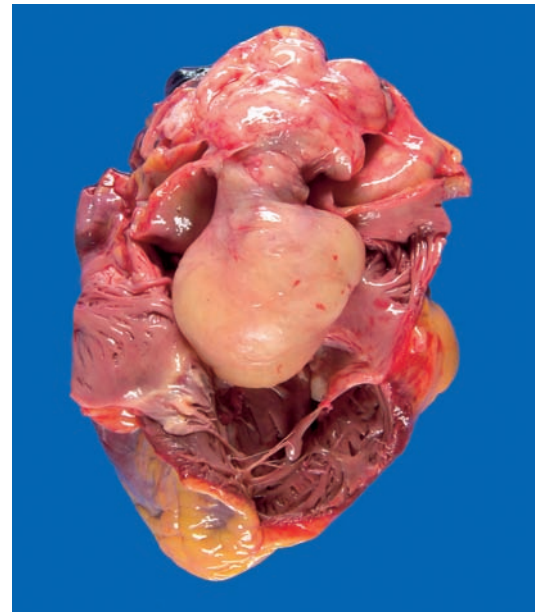


Abbildung 2
Makroskopischer Befund des polypösen Tumors im rechten Herzvorhof mit Übergang in die kraniale mediastinale Raumforderung.

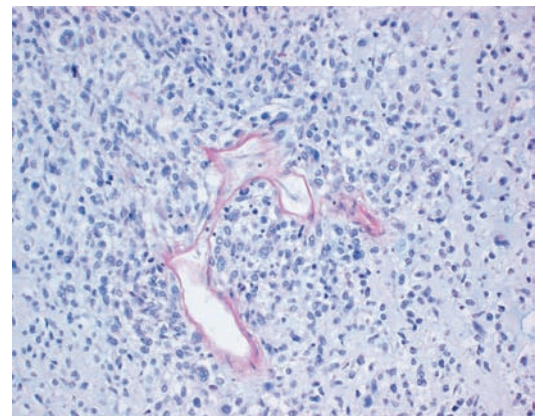


Abbildung 3
Spindelzelliger bis epitheloider Tumor mit perivaskulär zellreichen Arealen, Tumorzellen, pleomorphen Zellen und wenigen Mitosen (Diastase-PAS, 200x).

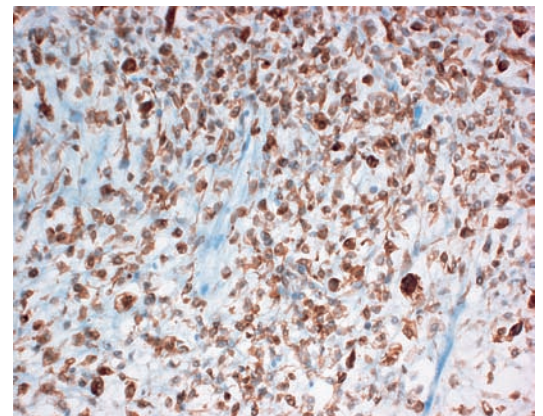


Abbildung 4
Die Tumorzellen sind deutlich positiv für Vimentin (200x).

Fall in der Lunge, einhergeht. Beim intimalen Sarkom der Arteria pulmonalis wird die Tumor-embolie meistens als Thromboembolie der Lungenarterien verkannt und primär mittels Antikoagulation behandelt. Die richtige Diagnose wird daher aufgrund von Operationsbefunden im Rahmen einer Embolektomie oft verspätet oder sehr häufig erst bei der Autopsie gestellt [1, 4]. Im vorliegenden Fall wurde zu Lebzeiten des Patienten mittels einer transbronchialen Feinnadelaspiration zytologisch ein grosszelliges, anaplastisches Bronchuskarzinom diagnostiziert. In der Autopsie imponierte jedoch ein grosser mediastinaler Tumor mit Ursprung in der rechten Pulmonalarterie, peripheren Tumorembolien und einem Vorwachsen in den rechten Herzvorhof. Differentialdiagnostisch entspricht dieser Befund am ehesten einem intimalen Sarkom der rechten Arteria pulmonalis oder allenfalls einem primär mediastinalen Sarkom mit Einwachsen in die genannten Strukturen. Die Histologie und das immunhistochemische Markerprofil mit Positivität für Vimentin und Osteopontin [3] stützen jedoch die Diagnose des intimalen Sarkoms ebenso wie retrospektiv der CT-Befund mit grossem Mediastinaltumor und verdickter Arteria pulmonalis dextra. Bei zusätzlicher Negativität für Calretinin kann ein Vorhofmyxom mit Transformation in ein undifferenziertes Sarkom ausgeschlossen werden.

Retrospektiv entsprechen die atypischen Tumorzellen in der transbronchialen, konventionellen Zytologie, die als Karzinom interpretiert wurden, tatsächlich einem Sarkom. Auch aus klinischer Sicht hätte die zytologische Diagnose bei der ungewöhnlichen Tumoranordnung mit grossem Lungen-Mediastinal-Tumor, einer Verdickung der rechten Arteria pulmonalis und einer fehlenden Vergrößerung der regionären Lymphknoten miss-trauisch machen sollen.

Ob die richtige Diagnose eines intimalen Sarkoms der Arteria pulmonalis zu Lebzeiten des Patienten dessen Prognose günstig beeinflusst hätte, ist sehr unwahrscheinlich. Eine Resektion im Gesunden als einzig kurative Therapieoption [1] wäre in Anbetracht der Ausdehnung bei Diagnosestellung wohl kaum möglich gewesen. Die medikamentösen, zytostatischen Therapiemodalitäten [5, 6] sind bei diesen Tumoren generell beschränkt. Dies war bei unserem Patienten ganz besonders der Fall, da eine schwere koronare Dreifasterkrankung vorlag und er gegenüber einer intensiveren Chemotherapie sehr kritisch eingestellt war.

Schlussfolgerung

Der vorliegende Fall illustriert eindrücklich, dass auch bei klinisch sehr häufigen Verdachtsdiagnosen die kritische Offenheit für weitere Differentialdiagnosen auf allen Ebenen der Diagnostik erhalten bleiben muss. Im Zweifelsfall sollte dies zu einer klinisch-pathologischen Korrelation zu Lebzeiten führen. Ausserdem wird deutlich, dass auch bei den heutigen, sich stets verbessernden diagnostischen Möglichkeiten die Autopsie letztlich entscheidend zur Gesamtbeurteilung bzw. Qualitätskontrolle beiträgt. Schliesslich ist eine korrekte Diagnose nicht nur von klinisch-therapeutischer, sondern auch von epidemiologischer Bedeutung.

Danksagung

Die Autoren danken Prof. Dr. med. Gernot Jundt, Institut für Pathologie, und Dr. med. Christian Looser, Radiologie St. Claraspital, für ihre hilfreiche diagnostische Mitarbeit.

Literatur

- 1 Sebenik M, Ricci A, DiPasquale B, Mody K, Pytel P, Jee KJ, et al. Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels. Report of 14 cases with immunohistochemical profile and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29:1184–93.
- 2 Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels (AFIP. Atlas of tumor pathology. 3rd series). Washington, DC: American Registry of Pathology; 1996. p. 211–26.
- 3 Gaumann A, Petrow P, Mentzel T, Mayer E, Dahm M, Otto M, et al. Osteopontin expression in primary sarcomas of the pulmonary artery. *Virchows Arch.* 2001;439:668–74.
- 4 Cakir Ö, Topal U, Bayram AS, Tolunay S. Sarcomas: rare primary malignant tumors of the thorax. *Diagn Interv Radiol.* 2005;11:23–7.

- 5 Le Cesne A, Judson I, Crowther D, Rodenhuis S, Keizer HJ, Van Hoesel Q, et al. Randomized phase III study comparing conventional-dose doxorubicin plus ifosfamide vs. high-dose doxorubicin plus ifosfamide plus recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in advanced soft tissue sarcomas: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 2000;18(14):2676–84.
- 6 Uchida A, Tabata M, Kiura K, Tanimoto Y, Kanhehiro A, Aoe M, et al. Successful treatment of pulmonary artery sarcoma by a two-drug combination chemotherapy consisting of ifosfamide and epirubicin. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(7):417–9.

Korrespondenz:
Dr. med. Sandra Steiner Giertz
Medizinische Klinik
St. Claraspital
Kleinriehenstr. 30
CH-4016 Basel
sandra.steiner@claraspital.ch