

KARDİYAK ANJİYOSARKOMDA KEMOTERAPİ

Altay MARTI¹, Zerrin ÖZGEN¹, Orhan KIZILKAYA¹, Alpaslan MAYADAĞLI¹, Cengiz GEMİCİ¹

Tüm yumuşak doku sarkomlarının %2'sinden azını oluşturan kardiyak anjiyosarkom prognozu kötü bir tümördür. Tedavide kemoterapi, radyoterapi ve cerrahinin sınırlı da olsa rolleri vardır. Yedi kür kemoterapi uyguladığımız 26 yaşındaki erkek hastada lokal nüks ve uzak metastaz açısından tedavi etkinliğini değerlendirdiğimiz bir vakayı sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Kardiyak hemanjiyosarkom, kemoterapi, radyoterapi

CHEMOTHERAPY IN CARDIAC ANGIOSARCOMA

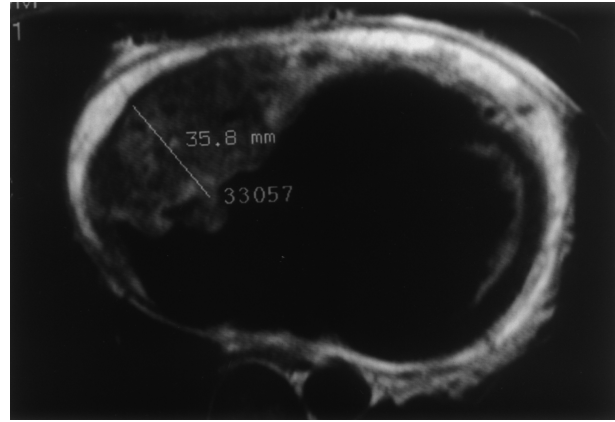
Cardiac angiosarcoma, representing less than 2% of all soft tissue sarcomas, has bad prognosis. Chemotherapy, radiotherapy and surgery have role in therapy even limited. We reported a case of 26 years old male patient treated with 7-course chemotherapy and evaluated the efficacy of the treatment on local recurrence and distant metastases.

Keywords: Cardiac hemangiosarcoma, chemotherapy, radiotherapy

Kardiyak anjiyosarkom kalbin en çok rastlanan malign tümörü olmasına rağmen oldukça nadir görülür^{1,2,3}. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %2'sini oluşturur⁴. Genellikle erişkinlerde rastlanır ve lenfatikler veya kan damarlarının endotelinden çıkar⁵. Genellikle kalbin sağ tarafında özellikle de atriumda rastlanır^{1,4,6}. Hastalar göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı, senkop gibi şikayetlerle başvuran genç ve orta yaşlı kişilerdir. Mezenşimal bir tümör olan anjiyosarkom kısa sürede başta akciğer olmak üzere beyin, kemik ve karaciğer gibi organlara metastaz yapan agresif bir prognoza sahiptir^{7,8,9}. Teşhiste en duyarlı tetkikler “magnetic resonans imaging” (MRI) ve transözafajiyal ekokardiyografidir^{10,11,12}. Metastazların yanı sıra kardiyak tamponad, kalp yetmezliği, perikardiyal effüzyon, pulmoner hipertansiyonun oluşumu da hastalığın seyri süresince önemli sorunlara yol açar^{2,6,13}. Tedavide cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin yeri vardır ancak etkinlikleri sınırlıdır^{3,14,15,16,17}.

OLGU

Bir ay öncesine dek hiç bir şikayeti olmayan 26 yaşındaki erkek hasta zamanla işçi olarak çalıştığı inşaatta çabuk yorulduğunu farketmiş. Bu şikayetin üzerine nefes darlığı, omuz ve kol ağrısı da eklenince bir devlet hastanesine başvurmuş. Bu arada iki kez bayılan hastaya çekilen ekokardiyografide perikardiyal effüzyon ve sağ ventrikül ve atriumda kitle saptanınca MRI tetkiki yapılmış. Çekilen toraks MRI'nda “kalp sağ atrium ve ventrikül ön ve lateral duvarını tümüyle içine alarak lümen içerisine protrüzyon oluşturan, lümene protrüze bölümünde belirgin düzensiz kontür gösteren, ventrikül bazalinde ön duvardan perikardiyal alana, nonhomojen düşük yoğunlukta kontrast tutulum gösteren 89x90x36 mm boyutlarında kitle lezyonu ve perikardiyal effüzyon” tespit edilmiş (Şekil 1).



Şekil 1. Kalp sağ atrium ve ventrikül ön ve lateral duvarını içine alarak lümen içerisine protrüzyon oluşturan kitle.

Hasta bunun üzerine bir Kalp ve Araştırma Hastanesi'ne gönderilmiş. Burada hospitalize edilen hastaya yapılan noninvaziv tetkikler sonucunda acil operasyon kararı alınmış. Median sternotomi uygulanan hastada tümörün yaygınlığı nedeniyle inoperabl olduğu görülünce sağ atrial appendiks üzerinden biopsi alınarak ameliyat sonlandırılmış. Biopsi sonucu düşük gradlı anjiyosarkom olarak gelmiş. Bunun üzerine hasta kliniğimize sevk edilmiş.

Kliniğimize yatan hastaya yapılan muayene ve rutin kan tetkikleri sonucunda kemoterapi uygulanması kararına varıldı. Vücut yüzey alanı 1.8 m² olan hastaya 6 kür uygulanmak üzere planlanan kemoterapi şeması şöyleydi:

- Doxorubicin (50 mg/m², 1. gün, I.V. infüzyon, 12 saatte)
- Ifosfamide (5 gr/m², 1. gün, I.V. infüzyon, 24 saatte)
- Mesna (5 gr/m², 1. gün, I.V. infüzyon, 24 saatte)

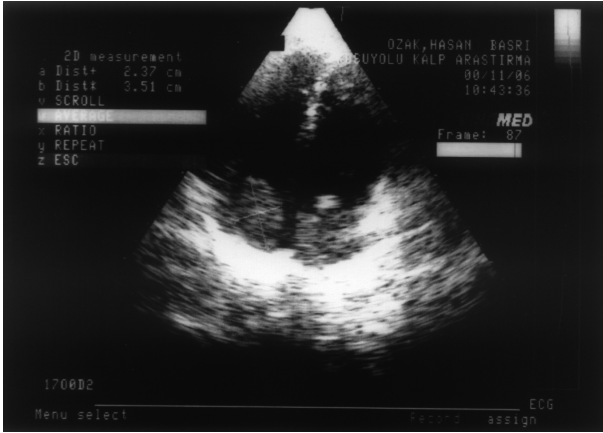
Her 21 günde tekrarlanan bu kemoterapi rejimi hastada beklenen komplikasyonlar (alopesi, lökopeni, anemi, trombositopeni, bulantı, kusma) dışında önemli bir soruna yol açmadı.

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği



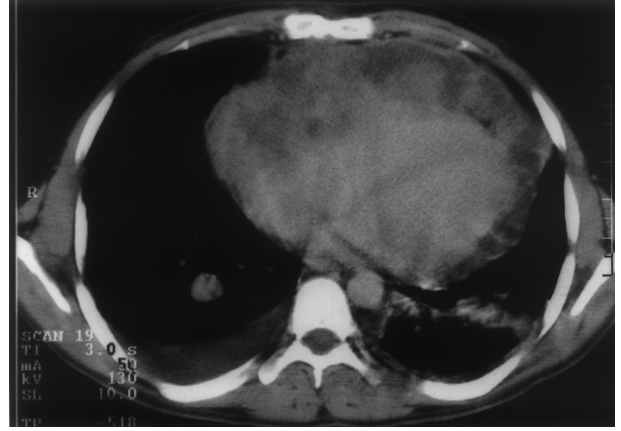
Yüksek dozda verilen ifosfamid'in neden olabileceği hemorajik sistit gibi bir komplikasyonun oluşumunu engellemek için aynı dozda mesna kullanıldı. Bunun yanı sıra doxorubicin'in kardiyotoksik etkisi bilindiğinden 12 saat gibi uzun bir sürede infüzyon şeklinde adriablastin uygulaması yapıldı.

Üçüncü kür uygulandıktan sonra hastanın semptomlarında önemli bir gerileme saptandı. Sosyoekonomik nedenlerle tetkiklerini yaptıramayan hastaya ancak 6. kür bittikten sonra bir transtorasik ekokardiyografi yaptırılabilirdi. Ekokardiyografi sonucu umut vericiydi. Raporda "trikuspit kapakta darlık paterninin kaybolduğu, sağ atrium duvarından lümeneye doğru uzanan 2.3 cm düzgün kenarlı bir kitlenin mevcut olduğu ve bu kitilde bir önceki rapora göre %80 gerileme olduğu, sağ ventrikül ve IVS'da 1.2-1.1 cm kalınlık ölçüldüğü ve bir önceki rapora göre %80 gerileme görüldüğü, perikardiyal effüzyon, plevral effüzyon, anlamlı trikuspit yetersizliği, pulmoner arter ve diğer kardiyak boşluklarda invazyon veya tutulum ve anlamlı pulmoner hipertansiyon saptanmadığı" ifade ediliyordu (Şekil 2).



Şekil 2. Transtorasik ekokardiyografide kitilde %80 regresyon

Haziran 2000 ile Ekim 2000 tarihleri arasında kemoterapi uygulanan ve Kasım 2000'de çekilen ekokardiyografi raporuna koşut olarak şikayetlerinde belirgin derecede azalma olduğunu ifade eden hasta 1 ay sonra kontrole gelmesi önerisiyle taburcu edildi. Ancak hasta 2 ay kontrole gelmedi. Ocak 2001'de ise dispne, senkop, göğüs ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde "perikard içinde masif effüzyon, bilateral plevral effüzyon, her iki akciğerde en büyüğü yaklaşık 2 cm boyuta ulaşan ve metastatik natürde olduğu düşünülen multipl nodüler imajlar" saptandı (Şekil 3).



Şekil 3. Toraks BT'de her iki akciğerde yaygın metastatik nodüller

Kalp ve Araştırma Hastanesi'ne perikardiyal effüzyon değerlendirilmesi için gönderilen hastaya perikardiyosentez yapılamadı. Bunun üzerine hospitalize ettiğimiz hastaya destek tedavisinin (torasentez, O₂ inhalasyonu, dispne-öksürük-ağrı ve kalp yetmezliğine yönelik medikal tedavi) yanı sıra bir kür daha kemoterapi uygulandı.

Taburcu edilen hasta Şubat 2001'de kontrole gelmedi. Mart 2001'de geldiğinde ise mevcut şikayetlerine şiddetli başağrısı, başdönmesi, denge bozukluğu gibi yakınmalar eklenmişti. Bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi. Multipl beyin metastazı saptandı. Bunun üzerine hastaya sağ ve sol lateral alanlardan kranyal radyoterapi (3000 cGy/10 fx) uygulanmasının yanı sıra olası konvulsiyonlar ve beyin ödemeine yönelik medikal tedavi yapıldı.

Genel durumu gittikçe kötüleşen hasta kendi isteğiyle taburcu oldu. İkamet ettiği yerin devlet hastanesinde bir süre daha destek tedavisi gördü. Daha sonra yakınlarıyla yapılan görüşme sonucunda hastanın Nisan 2001'de exitus olduğu öğrenildi. Teşhisin konduğu Mayıs 2000 ile Nisan 2001 tarihleri arasında tedavi edilmeye çalışılan hastanın yaşam süresi yaklaşık 11 ay oldu.

TARTIŞMA

Kardiyak anjiyosarkom kötü prognoza sahip olup 2 yıllık yaşam süresi ortalama %17'dir⁴. Kısa zamanda lokal nüks ve metastazların gelişmesi tümörün agresifliğini göstermektedir. Günümüzde uygun vakalarda cerrahi tedavinin yanı sıra tedavide radyoterapi ve kemoterapinin de yeri vardır^{15,16,17}. Teşhis edildikleri anda metastatik ya da lokal yayımları fazla olduklarından dolayı çoğu vakaya cerrahi uygulanamaz. Radyoterapinin uygulanabilirliği de sınırlıdır. Postoperatif ya da sadece biopsi sonrasında yapılabilir. Total doz kalp toleransına göre saptanır.



5040 cGy/28 fx'da verildikten sonra 1000 cGy boost yapılabilir. Sonuçlar yüz güldürücü değildir. Yaşam süresi üzerine katkısı yoktur¹⁷.

Kemoterapinin rolü de tartışmalı olup, sağkalım üzerine olumlu etkisi saptanamamıştır^{16,17}. Bizim olgumuzda uyguladığımız, sarkomlarda etkin ancak kardiyotoksik etkisi nedeniyle risk oluşturan doxorubicinin bu etkisini azaltmak için infüzyon süresi azaltılabilir^{8,17}.

Çok hızlı seyreden kardiyak anjiyosarkomun tedavisinde kombine tedavi modaliteleri de kullanılmıştır. Baay ve ark.'nın sundukları bir olguda hastaya preoperatif kemoterapi ve radyoterapi yapıldıktan sonra kardiyak transplantasyon uygulanmış, ardından postoperatif kemoterapi eklenmiştir ve sonuç oldukça başarılıdır¹⁸.

Takdim etmeye çalıştığımız olgumuzda, hastaya uygulanan 6 kür kemoterapi (adriablastin, haloxan, uromitexan) sonrasında tümörde %80 oranında gerileme ve hastanın şikayetlerinde gözle görülür ölçüde azalma sağlanmış olmasına rağmen; çok geçmeden, sadece iki ay sonra hastada akciğer metastazına, bundan üç ay sonra da beyin metastazına rastlanmıştır. Uyguladığımız kemoterapi şemasının semptomları gidermedeki faydası kısa süreli olmuş, tedavinin lokal nüks, metastaz ve sağkalım üzerine etkisi olmamıştır.

Kardiyak anjiyosarkomun tedavisinde cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapinin birlikte kullanılacağı uygun vakalarda sınırlı da olsa olumlu sonuçlar alınacağı inancı ağır basmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mn. Afzal A, Alguacil-Garcia. Primary cardiac angiosarcoma: Clinical and pathological diagnostic problems. *Can J Cardiol* 1997; 13 (3): 293-296.
2. Jyotish CG, Gokar D, Gokhale YH, Pandit SP, Hase NK. Angiosarcoma of the Heart Presenting as Recurrent Cardiac Tamponade. *Japı* 2001; 49: 662-663.
3. Reece IJ, Cooley DA, Frazier OH, et al. Cardiac tumors. Clinical spectrum and prognosis of lesions other than classical benign myxoma in 20 patients. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1984; 88: 439-46.
4. Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, et al. Angiosarcoma in Japan: A review of 99 cases. *Cancer* 1995; 75: 989-96.

5. Janigan DT, Husain A, Robinson NA. Cardiac angiosarcomas: A review and a case report. *Cancer* 1986; 57: 852-9.
6. Kiyohiro O, Okio O, Motoi K, Syouiti T, Yutaka H, Fumihiko I, Susumu I, Yasua M: Primary Cardiac Angiosarcoma Associated with Cardiac Tamponade-Case Report. *Jpn Circ* 1999; 63: 822-824.
7. Bic JF, Fade-Schneller O, Marie B, et al. Case report: Cardiac angiosarcoma revealed by lung metastases. *Eur Respir J* 1994; 7: 1194-6.
8. Haskell CM. *Cancer Treatment*. WB Saunders Company, 1990: 565.
9. Makhoul N, Bode F. Angiosarcoma of heart: Review of the literature and report of two cases that illustrate the broad spectrum of the disease. *Can J Cardiol* 1995; 11 (5): 423-428.
10. Come P, Riley M, Markis J, et al. Limitations of echocardiographic techniques in evaluation of left atrial masses. *Am J Cardiol* 1981; 48: 947-53.
11. Frohwein SC, Karalis DG, Mc Quillan JM, et al. Preoperative detection of pericardial angiosarcoma by transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1991; 122: 874-5.
12. Laissy JP, Bernier P, Patrux B, et al. Primary left angiosarcoma: Follow up by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1990; 8: 651-5.
13. Goldhaber S, Dricker E, Buring J, et al. Clinical suspicion of autopsy-proven thrombotic and tumor pulmonary embolism in cancer patients. *Am Heart J* 1987; 114: 1432-5.
14. Osamu N, Hiroshi K, Katsuo Y, Satoshi N, Yoshihiko Y. A case of Rapidly Progressive Cardiac Angiosarcoma with an unusual growth pattern. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2000; 29: 354-57.
15. Sorlie D, Myhre ESP, Stalsberg H. Angiosarcoma of the heart. Unusual presentation and survival after treatment. *Br Heart J* 1984; 51: 94-7.
16. Vergnon JM, Vincent M, Perinetti M, et al. Chemotherapy of metastatic primary cardiac sarcomas. *Am heart J* 1985; 110: 682-4.
17. Perez CA, Brady LW. *Principles and practice of Radiation Therapy*. Lippincott-Raven Publishers, 1998: 873.
18. Baay P, Karwande SV, Kushner JP, et al. Successful treatment of a cardiac angiosarcoma with combined modality therapy. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 923-5.