

## **Primer Lenfödem Zemininde Gelişen Lenfanjiosarkom Olgusu**

### **A Case of Lymphangiosarcoma Developing on the Base of Primary Lymphedema**

**Rebiay Kıran, Kamile Demirci, Binnaz Sarper\*, Cengiz Erçin\*\*, Dilek Bayramgürler**

**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, \*Radyasyon Onkolojisi ve  
\*\*Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye**

#### **Özet**

Primer ve sekonder olarak görülebilen lenfödem; kronik doku ödemiyle sonuçlanan lenf drenajı bozukluğu ile oluşur. Primer lenfödemin herediter ve herediter olmayan tipleri; herediter tipinin erken ve geç başlangıçlı olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. Kronik lenfödemde görülen en önemli komplikasyon lenfanjiosarkom gelişimidir. Lenfanjiosarkom genellikle meme kanseri tedavisi için yapılan mastektomi ve radyoterapiden sonra oluşan sekonder lenfödem zemininde gelişir ve bacakta nadiren görülür. Burada bacağındaki geç başlangıçlı herediter primer lenfödemin üzerinde lenfanjiosarkom gelişen 41 yaşında bir erkek olgu bildirilmektedir. Ayrıca hastamızın kızında da geç başlangıçlı primer lenfödem tespit edilmiştir. Olgu bacakta lenfanjiosarkom nadir görüldüğü için sunulmaktadır. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2008; 2: 24-7*)

**Anahtar kelimeler:** Primer lenfödem, lenfanjiosarkom

#### **Summary**

Lymphedema, which can be seen as primary and secondary, is caused by a failure of lymph drainage resulting in chronic tissue swelling. There are two types of primary lymphedema: hereditary and nonhereditary. The hereditary type has two subtypes: early and late onset. The most critical complication of chronic lymphedema is the development of lymphangiosarcoma. This generally develops on a base of secondary lymphedema, caused by radiotherapy and mastectomy which has been performed in the treatment of breast cancer. It rarely develops on the leg. Here, a 41 year-old male with late onset hereditary primary lymphedema in the leg on which lymphangiosarcoma has developed is presented. Moreover, his daughter was also diagnosed with late onset hereditary primary lymphedema. This case is presented due to the fact that lymphangiosarcoma on the leg is rarely seen. (*Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 24-7*)

**Key words:** Primary lymphedema, lymphangiosarcoma

#### **Giriş**

Lenfödem yetersiz lenfatik drenajın neden olduğu sıklıkla alt ekstremitelerde görülen kronik yumuşak doku şişliğidir (1). Lenfatik drenaj eksikliği lenfatik sistemdeki edinsel ya da konjenital anomalilerden kaynaklanır (2). Lenfödem primer veya sekonder olarak sınıflandırılır (Tablo 1). Primer lenfödemin çeşitli klinik tipleri vardır. En sık erken başlangıçlı tipi görülür. Sıklıkla otozomal dominant kalıtım gösteren primer konjenital lenfödem

nadiren sporadik olarak da görülebilir. Bazı formları Turner sendromu, sarı tırnak sendromu gibi kromozomal anomalilere eşlik eder. Sekonder lenfödem ise lenfatik akımın cerrahi veya diğer hastalıklar nedeniyle tıkanması sonucu oluşur (2). Dıştan bası yapabilen her türlü kitle, radyoterapi uygulaması, filariyazis, mastektomi, enfeksiyonlar ve travmalar sonrasında gelişebilir (3,4). Sıklıkla bir veya iki ekstremitede görülen lenfödem nadiren diğer organlarda da görülebilir (2).

Lenfanjiosarkom kronik lenfödemin nadir görülen ciddi bir komplikasyonudur. Lenfödem zemininde

gelişen lenfanjiosarkom ilk olarak Stewart ve Treves tarafından 1948 yılında üst ekstremitelerde tanımlanmıştır (5). Bu durum alt ekstremitesinde kronik lenfödem olan hastalarda da nadiren bildirilmiştir (3). Burada bacağında geç başlangıçlı hereditör primer lenfödem olan ve üzerinde lenfanjiosarkom gelişen bir olgu sunulmuştur.

### Olgu

Kırk bir yaşında erkek hasta sağ bacağındaki iyileşmeyen yara nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Otuz yıldır her iki bacağında şişlik olan hastanın 5 ay önce sağ bacağında bir yara oluşmuş. Önceleri küçük siyah bir nokta şeklinde olan yara zaman içinde büyüyerek yayılmış. Yara yerine ait herhangi bir travma öyküsü olmayan hastanın babasının bacağında oluşan kangren nedeniyle öldüğü ve kızının da bacaklarında benzer şekilde şişme olduğu öğrenildi.

Dermatolojik muayenesinde; sağ bacakta kasıktan başlayarak tüm bacağı kaplayan, sol tarafta diz altından başlayan ve alt bacağı tamamen kaplayan gode bırakmayan sert kıvamda ödem ve sağ bacak iç yüzde diz altından başlayıp kasiğe doğru uzanan morumsu renkte, üzerine basmakla solmayan, sınırları yer yer belirgin sklerotik plak



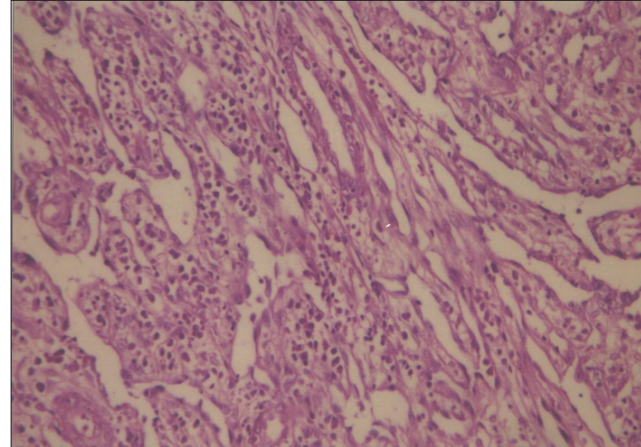
Şekil 1. Sağ bacakta yaygın ödem ve kasıktan diz altına uzanan sklerotik plak üzerinde tümöral lezyon.



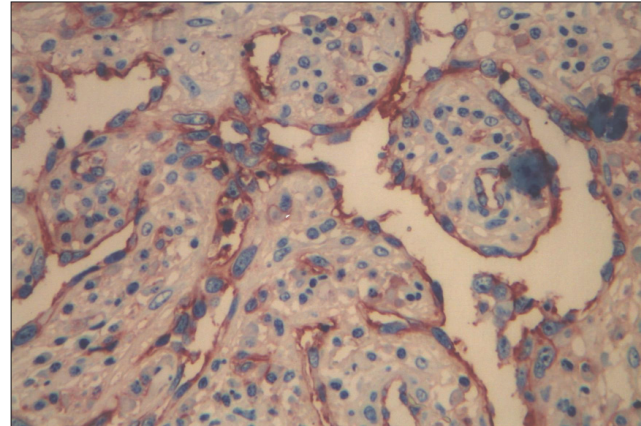
Şekil 2. Ortası ülserde bazı alanlarda sarı kahverengi krutlu, bazı alanlarda sarı hemorajik akıntılı, etrafında vezikül ve büllerin bulunduğu tümöral lezyon.

tespit edildi (Şekil 1). Bu lezyon üzerinde birkaç adet siyah renkli papül ve 15x20cm çapında ortası ülserde bazı alanlarda sarı kahverengi krutlu, bazı alanlarda sarı, hemorajik akıntılı, etrafında vezikül ve büllerin bulunduğu tümöral lezyon mevcuttu (Şekil 2). Sistemik muayenede patolojik bir bulgu saptanmadı. Yapılan rutin tetkiklerinde hafif derecede anemi dışında problem yoktu. Ülserden 3 farklı zamanda yapılan bakteriyolojik kültürde *Staphylococcus aureus* ve bir kez de *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Sağ bacadaki ülserden, ülser çevresinden ve bacak üst kısmından alınan biyopside düzensiz yer yer çatallanmalar gösteren yarıklanmalar şeklinde, endotelle döşeli damar yapılarından oluşan tümör adacıkları izlendi. Bulgular anjiosarkom olarak değerlendirildi (Şekil 3). İmmunohistokimyasal boyamada tümör hücreleri sitokeratin negatif, CD31, CD34 pozitif (Şekil 4).

Akciğer grafisi doğal görünümdeydi. Sağ alt ekstremitenin MR incelemesinde sağ alt ekstremitenin tamamını tutan deri, derialtı yumuşak doku ve fasya yapılarında ödem saptandı. Yüzeysel lenf nodları ve batin ultrasonunda metastaza yönelik bulgu saptanmadı.



Şekil 3. Düzensiz ve yer yer çatallanmalar gösteren yarıklanmalar şeklinde gelişmiş, endotelle döşeli damar yapılarından oluşan tümör. Damar yapıları arasında lenfoid elemanlar izlenmektedir (HE X 100).



Şekil 4. İmmunohistokimyasal incelemede endotelial hücrelerde CD31 ile yaygın pozitif boyanma [immunohistokimyasal (CD31)X 200].

Klinik ve histopatolojik bulgularla konjenital lenfödem zemininde gelişen lenfanjiosarkom tanısı konulan olguya cerrahi operasyonu kabul etmediği için ifosfamid 1500mg/m<sup>2</sup> mesna koruması ile (4 gün ardışık), adriamisin

20mg/m<sup>2</sup> (3 gün ardışık) 3 haftada bir tekrarlanarak 6 kür kemoterapi uygulandı ancak hasta 6 ay sonra kaybedildi. Daha sonra hastanın kızına lenfosintigrafi yapılarak tetkik sonucu ile geç başlangıçlı primer lenfödem tanısı konuldu ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından takibe alındı.

**Tablo 1.** Lenfödem sınıflandırılması (6)



## Tartışma

Alt ekstremitelerde lenfödem yapan nedenler arasında; radyoterapi uygulamaları, tekrarlayan enfeksiyon atakları, filariyazis gibi sık görülen edinsel nedenler ve nadiren bizim olgumuzda da olduğu gibi primer konjenital nedenler sayılabilir (3). Primer lenfödem klinik olarak iki farklı tipte ortaya çıkar; Erken başlangıçlı primer lenfödem ve geç başlangıçlı primer lenfödem (6). Biz olgumuzu, bacaklarındaki ödemin yaklaşık on yaşlarında iken başlaması, kızında da benzer bir öykünün bulunması ve lenfödemde iki taraflı olması nedeniyle geç başlangıçlı herediter primer lenfödem olarak değerlendirdik (Tablo 2).

Lenfödem tanısı için çeşitli görüntüleme yöntemleri uygulanabilir. Lenfosintigrafi, isotopik lenfosintigrafi, direkt ve indirekt lenfografi, lenfatik kapilleroskopi, MR (magnetik rezonans), aksiyel tomografi ve ultrasonografi bunlar arasındadır (2). Hastamızın yapılan alt ekstremitelerde MR'sinde deri ve derialtı dokularda ödem saptandı. Ancak hastanın genel durumunun giderek kötüleşmesi nedeniyle daha invaziv bir yöntem olan lenfosintigrafi yapılamadı.

Kronik lenfödem çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Bunlar arasında lenfanjit ve selülit gibi enfeksiyonlara eğilimin yanısıra uzun süre sonra görülebilecek malin komplikasyonlar yer almaktadır. Lenfödemli ekstremitelerde Kaposi sarkomu, yassı hücreli karsinom, malin lenfoma ve melanoma gelişim riskinde artış mevcuttur. Ayrıca lenfanjiosarkom gelişimi de nadir olarak görülmektedir (5). Mastektomi sonrası şiddetli lenfödem gelişen hastaların yaklaşık %10' unda lenfanjiosarkom saptanır. En sık üst ekstremitenin proksimali, ön kol, dirsek ve göğüs ön duvarında görülen, lenfanjiosarkomun alt ekstremitelerde görülmesi ise daha nadirdir (3,7).

Bildirilen olgularda lenfödemde oluşumundan lenfanjiosarkom gelişimine kadar geçen süre 5-27 yıl arasındadır (5). Olgumuzda ise bu süre 30 yıl idi. Uzun süredir lenfödemli olan hastalarda çok sayıda hiperkeratotik nodül ve fis-

**Tablo 2.** Lenfödem sonrası lenfanjiosarkom gelişen bazı olguların özellikleri

Olgu	Klinik	Lenfödem süresi	Lenfödem nedeni
64y, K <sup>5</sup>	Sağ kolda kronik lenfödem sonrası gelişen lenfanjiosarkom	14 yıl	Meme kanseri nedeniyle lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi
60y, E <sup>3</sup>	Alt ekstremitelerde sekonder kronik lenfödem sonrası gelişen lenfanjiosarkom	25 yıl	Tekrarlayan erizipel atakları
50y, K <sup>7</sup>	Sol kolda kronik lenfödem sonrası gelişen lenfanjiosarkom	25 yıl	Meme kanseri nedeniyle lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi
73y, K <sup>7</sup>	Sağ kolda lenfödem sonrası gelişen lenfanjiosarkom	20 yıl	Meme kanseri nedeniyle lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi
72y, K <sup>11</sup>	Sağ alt ekstremitelerde lenfanjiosarkom	15 yıl	Primer lenfödem
41y, E bizim olgumuz	Sağ alt ekstremitelerde lenfanjiosarkom	30 yıl	Geç başlangıçlı primer lenfödem

sürlerin gelişmesi sarkomun ilk semptomlarından (3). Etkilenen ekstremitelerde morumsu renkli bir veya daha çok sayıda subkutan nodüllerle başlar ve hızla genişleyerek ülsere tümörlere dönüşür (8).

Klinik ayırıcı tanısında Kaposi sarkomu, deri metastazları, lenfoma, derin mikotik enfeksiyonlar ve multipl piyojenik granülomlar akla gelmelidir (4,5).

Histopatolojik incelemede çok sayıda düzensiz anastomoz yapan iyi diferansiye damarlar ve ek olarak atipik endotelial hücreler ve anaplastik tümör hücre toplulukları gözlenir (8). Kesin tanı konulamayan biyopsi örneklerinde, ayırıcı tanı açısından immunohistokimyasal inceleme yapılır. Lenfanjiosarkomda CD34 ve CD31 pozitifliği saptanır (5). Olgumuzun biyopsi sonucu anjiosarkom ile uyumluydu. Yapılan immunohistokimyasal incelemede CD34 ve CD31 (+) olarak saptandığı için tümör tipi lenfanjiosarkom olarak değerlendirildi.

Yüksek yerel nüks ve metastaz oranlarına sahip agresif bir tümör olan lenfanjiosarkomun seyri kötüdür. Geniş cerrahi eksizyona rağmen ortalama yaşam süresi yaklaşık 24 ay olup 5 yıllık yaşam şansı %10 dur (9). En sık akciğere metastaz yapar, daha nadiren kemik metastazları görülür (7,10). Tedavisinde henüz yeterli ve etkili bir yöntem yoktur. Tedavi seçenekleri arasında geniş cerrahi eksizyon, radyoterapi veya her ikisinin birlikte uygulanması, kemoterapinin diğer iki seçenikle kombinasyonu vardır (10). Hastamız amputasyonu kabul etmediğinden cerrahi tedavi uygulanamadı ve kemoterapi verildi.

Hastaların büyük çoğunluğunda tanı tümör 10 cm çapından büyük olduğunda konulabilmektedir ve bu nedenle hastalar tanı aldıktan kısa bir süre sonra kaybedilmektedir. Uzun süreli lenfödemli olan hastalar yakın takip edilmeli, gelişen şüpheli lezyonlardan biyopsi alınarak erken dönemde tedaviye başlanmalıdır (3). Bu nedenle tanı konulduktan 6 ay sonra ölen hastamızın geç başlangıçlı herediter primer lenfödemli olan kızını aralıklı olarak kontrollere çağırarak takip etmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Mizuno S, Yamada Y, Yamada K, Nomura N, Wakamatsu N. Clinical variability in a Japanese hereditary lymphedema type 1 family with an FLT4 mutation. *Congenit Anom* 2005;45: 59.
2. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vasc Med* 1998;3: 145-56.
3. Komorowski AL, Wysocki W, Mutis J. Angiosarcoma in a chronically lymphedematous leg: an unusual presentation of Stewart-Treves syndrome. *South Med J* 2003;96: 807-8.
4. Schindera ST, Streit M, Kalein U, et al. Stewart Treves syndrome: MR imaging of a postmastectomy upper-limb chronic lymphedema with angiosarcoma. *Skeletal Radiol* 2005;34: 156-60.
5. Aygıt AC, Yıldırım AM, Dervisoglu S. Lymphangiosarcoma in chronic lymphoedema. Stewart Treves syndrome. *J Hand Surg* 1999;24: 135-37.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H H, Burgdorf WHC. *Diseases of the lymphatics. Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000;p: 981-8.
7. Chung KC, Kim HJ, Jeffers LL. Lymphangiosarcoma (Stewart- Treves syndrome) in postmastectomy patients. *J Hand Surg* 2000;25: 1163-8.
8. Breidenbach M, Rein D, Schmidt T, et al. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome: selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay. *Anticancer Drugs* 2000;11: 269-73.
9. Azurdia RM, Guerin DM, Verbov JL. Chronic lymphedema and angiosarcoma. *Clin Exp Dermatol* 1999;24: 270-2.
10. Huber MA, Weber L, Kaskel P, et al. Cutaneous angiosarcoma afflicting the lower aspect of the left leg in an elderly woman. *Int J Dermatol* 2000;39: 458-60.
11. Papavassiliou VG, Liapis CD, Kakissis JD, Kaperonis EA. Stewart-Treves Syndrome: report of two cases. *Vasc Surg* 2000;34:2: 183-5