

KALBIN PRİMER ANJİOSARKOMU (OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ)

Dr. Nusret AKPOLAT*, Dr. Fatma Hüsniye DİLEK**, Dr. Beyhan ERYONUCU***

ÖZET: Primer kardiyak anjiosarkomlar, nadir tümörler olup kalbin primer tümörlerinin %8.8'ini oluştururlar. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür, daha çok dördüncü de-katta ortaya çıkar ve en sık sağ atriumda yerleşirler. Genellikle ancak postmortem tanı konulabilen ve en sık akciğerlere metastaz yapan kardiyak anjiosarkomların prognozları oldukça kötü olup, iki yıl yaşam oranı %17 dolayındadır. Altı aydır devam eden öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve zayıflama şikayetleri ile baş vuran 30 yaşındaki kadın hastanın yapılan fizik muayenesinde, konjestif kalp yetmezliğine ait bulgular tesbit edildi. Rutin radyolojik ve laboratuvar tetkiklerinde spesifik bir bul-guya rastlanmadı. EKG'de düşük voltaj ve tüm derivasyonlarda T negatifliği saptandı. Hasta tetkik döneminde gelişen akut kalp tamponadı nedeniyle kaybedildi. Ya-pılan otopside sağ atriumu tamamen ve sağ ventrikülü kısmen tutan tümörün, perikarda infiltrasyon gösterdiği ve perikardiyal boşluğu doldurduğu görüldü. Histopatolo-jik incelemede yaygın nekroz ve kanama alanları içeren tümörde, immünohistokimyasal boyamada tümör hücrelerinin sitokeratin ile negatif, vimentin ve FVIII ile po-zitif boyandığı saptandı. Anjiosarkom tanısı alan tümörün, sağ ve sol akciğerde yaygın metastaz ve tümör trombusları oluşturduğu görüldü. Diğer organlarda patolojik bir bulguya rastlanmadı. Olgu literatür verileri ışığında tartışıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Kardiak anjiosarkom.

SUMMARY: PRIMARY CARDIAC ANGIOSARCOMA. Cardiac angiosarcomas are rare and accounting for 8.8 % of primary cardiac tumors. Clinically, incidence is equal in men and women and most patients are in the fourth decade. It classically located in the right atrium. Often, they are diagnosed only at autopsy. Prognose is poor and survival for two years is 17%. The patient, who is 30 years old female was admitted to hospital with following complains; cough for 6 months, chest pain, dispnea and weakness. On physical examination, cyanosis, crepitane rale of the left lobe of lung, hepatomegaly, ascites, pretibial edema were detected. There was no speci-fic finding on laboratory tests. EKG showed low voltage and negative T in all derivations. The patient died from acute cardiac tamponade. Postmortem examination showed that the tumor which was in right atrium had diffuse growth pattern and diffusely infiltrated the surrounding structures including the pericardial space. Micros-copic examination disclosed that the tumor had extensive areas of necrosis and hemorrhage. Lung showed extensive metastases which had peculiar tendency to lo-calize around vessels and also tumor thrombous was observed. By immunohistochemistry tumoral cells were positive for vimentin, FVIII related antigen and negati-ve for cytokeratin. Herein, we discussed the cardiac angiosarcomas in view of the literature.

KEY WORDS: Cardiac angiosarcoma.

GİRİŞ

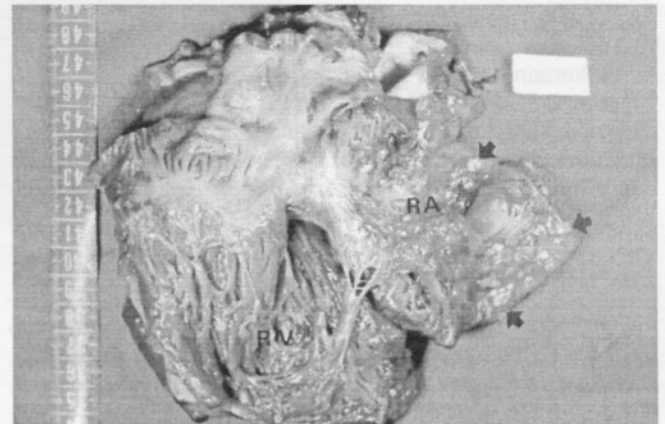
Primer kalp tümörleri nadirdir ve yaklaşık %25'ini malign olanlar oluşturur. Malign tümörlerinin büyük bir kısmını da sarkomlar oluşturmaktadır. Sarkomlar arasında ise en sık görüleni anjiosarkomdur (1-4). Primer kalp anjiosarkomu, pri-mer kalp tümörlerinin %9'unu oluşturmakta ve oldukça agre-siv seyretmektedir (2,5-9). Kalbin anjiosarkomu en sık orta yaşta görülmekte ve çoğunlukla sağ atriumda yerleşmek-te-dir. Genellikle kan akım bozukluklarına sebep olur. Modern görüntüleme yöntemlerine rağmen tanısı oldukça güç olan anjiosarkomda, tanı torakotomi veya postmortem otopsi ile konabilmektedir. Cerrahi mortalitesi oldukça yüksek olan bu tümörler tanı alındığında, genellikle metastaz yapmış olarak karşımıza gelmektedir (1,2,9).

OLGU SUNUMU

Zayıflama, ateş, nefes darlığı ve sırta vuran göğüs ağrısı şikayetleri ile Kardiyoloji kliniğine baş vuran 30 yaşındaki ka-dın hastada, bu şikayetlerinin 6 ay önce başladığı ve son on günde ise bu şikayetlere öksürük ve kanlı balgam eklendiği belirtilmektedir. Hastanın yapılan fizik muayenesinde siya-noz, juguler venöz dolgunluk, sol akciğer bazalinde krepitan raller, batında asit, hepatomegali ve pretibial ödem olduğu görüldü. Kardiyovasküler sistemde, dinlemekle kayda değer bir özellik izlenmedi. Arteriyel tansiyon 110/70 mmHg ve na-bız 76/dk olarak ölçüldü.

Çekilen teleradyogramda kardiyotorasik indeksin arttığı ve solda hiler dolgunluk olduğu gözlemlendi. EKG'de nodal ritim, bütün derivasyonlarda düşük voltaj ve T negatifliği mevcuttu. Hemogramda Hb: 10.6 mg/100ml, Htc: 31, WBC: 11.700, MCV: 80.6, trombosit: 121.000, PT: 16 sn, aPTT: 34 sn, se-dimentasyon: 8 mm/saat olarak saptanırken, biyokimya de-ğerlerinin normal sınırlar içinde olduğu görüldü. Perikardiyal efüzyonun etyolojisi araştırılan hastada, kalp tamponadı ge-lişti ve acil olarak ameliyata alındı, ancak hasta kurtarılama-dı.

Olgunun yapılan otopsisinde sağ atriumun, kısmen sağ ventrikülün yaygın nekroz ve hemorajik alanlar içeren tümö-ral doku ile genişleyip büyüdüğü izlendi. (Resim 1). Perikar-dial boşluğun ise hemorajik, kolay parçalanan, çoğunluğu pıhtı izlenimi veren kitle ile dolu olduğu görüldü. Her iki akci-

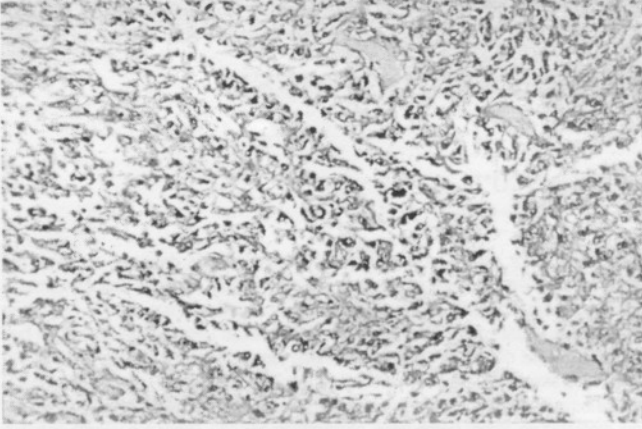


Resim 1: Sağ atriumda (RA) yerleşen ve sağ ventriküle (RV) uzanan, normal yapının yerini alan ve nekrotik görünümlü tümöral yapı (oklar) izlenmektedir.

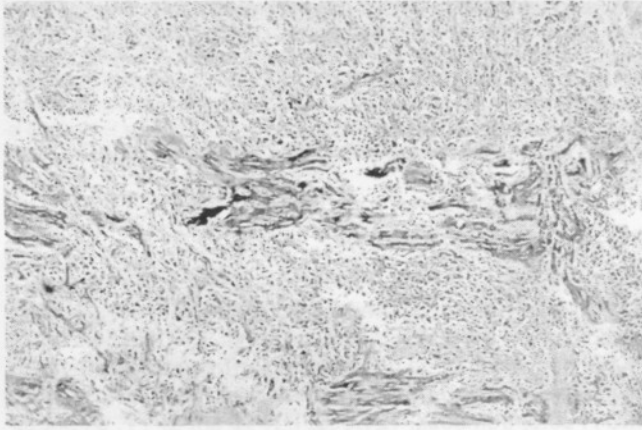
* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

** Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

*** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Bu makale XIV Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur



Resim 2: Solid tümöral gruplar arasında dağılmış, değişik şekil ve büyüklükte, yarıktarında ve yer yer ağızlaşan boşluklar ve bu boşlukları döşeyen atipik endotel hücreleri (HE x100).



Resim 3: Tümöral dokunun myokard invazyonu (HE x40).

ğer kesitlerinde yaygın olarak 0.5-2 cm çapında çevreden kötü sınırlı, hemorajik lezyonlar görüldü.

Mikroskopik incelemede, genellikle oval/uzantılı ve veziküler nükleuslu, nükleoller seçilemeyen, dar ve eozinofilik sitoplazmalı, sınırları belirsiz tümöral hücreler görüldü. Bu hücreler solid adalar oluşturmaktaydı; bazı alanlarda ise değişik şekil ve büyüklükte, şişkin atipik hücrelerle döşeli yer yer anastomozlar yapan yarıktar benzeri yapılar oluşturmaktaydı. Tümör dokusunun bol miktarda kanama ve nekroz odakları içerdiği ve mitozdan fakir olduğu görüldü (Resim 2-3). Yapılan immünohistokimyasal boyamada tümör hücreleri sitokeratin ve LCA ile boyanmazken, vimentin ve F-VIII (Resim 4) ile diffüz olarak boyandı. Akciğer kesitlerinde makroskopik olarak tariflenen alanlarda, damarlar çevresinde sınırlı veya damar içinde trombüs oluşturan çok sayıda metastaz odakları izlendi (Resim 5). Tüm bu veriler ışığında olguya "anjiosarkom" tanısı kondu.

TARTIŞMA

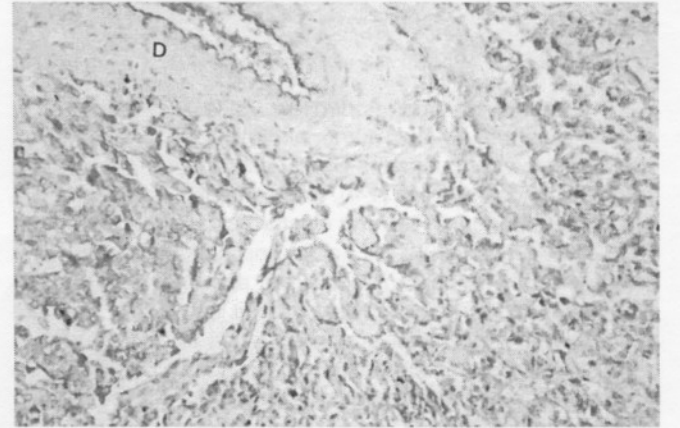
Anjiosarkom, kalbin en sık görülen primer sarkomu olup (1,3,4,8,10-12), primer kalp tümörlerinin %2-20'sini (6,13), tüm kalp sarkomlarının %30-100'sini oluşturmaktadır (1,4,6,7,10,13). 1984'e kadar 118 olgu (14) ve 1992'ye kadar 161 olgu (9) ve 1997'ye kadar 182 olgu bildirilmiştir. Literatürde bildirilen anjiosarkomlu olguların yaşları, 9-80 arasında değişmekle beraber daha çok 40-50 yaşları arasında görülmek-

te (1,4,9,11,12,15-33) ve erkek kadın oranının 3-2/1 olduğu belirtilmektedir (4,9).

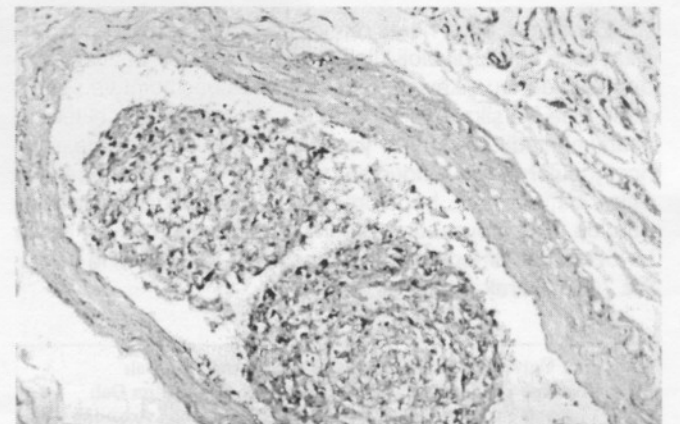
Primer kalp anjiosarkomu, en sık sağ atriumdan köken almaktadır (%65-75) (1,4,7-9,13,17-20,23,27,31-36). Daha az sıklıkta ise, perikard (11,30,34,37), sağ ve sol ventrikül (12,21), sağ ventrikül (2), sol atrium (7,38,39), koroner arter (40) ve süperior vena cava'dan (15) köken alır.

Ektrakardiyak anjiosarkomların etyopatogenezinde kronik lenfödem, bazı karsinojenler ve radyasyon suçlanmaktadır (11). Ancak kardiyak anjiosarkomların gelişiminde rol alan herhangi bir predispozan faktör saptanamamıştır (11,39).

Kardiyak anjiosarkomlu hastalarda izlenen klinik semptomlar, çoğunlukla nonspesifiktir ve hastalar genellikle akciğer ve perikardiyal semptomlar ile doktora baş vurmaktadırlar (9,22,39). En sık görülen semptomlar arasında göğüs ağrısı (4,9,28,35), dispne (4,9,17,24), hemoptizi (4,9,23,30), kilo kaybı (9,36), siyanoz (17,19), halsizlik (24,30), gece terlemeleri (9,24), mikroanjyopatik hemolitik anemi (19,23), ve daha az sıklıkta ise anoreksi (9), GİS kanamaları (19), trombositopeni (19), bulantı-kusma (9), öksürük (24), senkop (4,21), yüzde ve boyunda simetrik şişkinlik (24), süperior vena kava sendromu (4,24) ve konjestif kalp yetmezliği bulguları (21) görülmektedir. Hastalarda kalpte rüptür gelişerek, perikardiyal efüzyon (9,11,29,33), kalp tamponadı (9,11,22,27,30) ve spontan pnömotoraks (40) gelişebilmektedir. Bu olgularda ayrıca kardiyomegali (9,11,24) ve sistolik üfürüm (24) bildirilmektedir. Medikal tedaviye cevap vermeyen kanlı perikardi-



Resim 4: Büyük bir damar (D) çevresinde yerleşim gösteren ve F-VIII ile diffüz ve kuvvetli pozitiflik gösteren tümöral doku izlenmektedir (x200).



Resim 5: Anjiosarkomun akciğer metastazında damar trombüslerinden biri izlenmektedir (HE x100).

TABLO 1: ANJİOSARKOM İLE MEZOTELYOMA AYRIMINDA KULLANILAN BOYALAR

	Anjiosarkom	Mezotelyoma
PAS	-	+
Kolloidal demir	-	+
Keratin	-	+
EMA	-	+
F-VIII	+	-
UEA 1	+	-

al efüzyon varlığında ayırıcı tanıda mutlaka anjiosarkom düşünülmelidir (18,21). EKG'de sinüs taşikardisi (9,24), nonspesifik ST-T dalga değişiklikleri, T negatifliği, düşük voltaj, sağ aks deviasyonu ve atrial fibrilasyon bulguları görüldüğü belirtilmektedir (9). Radyografik değişiklikler arasında kardiyomegali, büyümüş kalp sınırları ve mediastinal düzensizlikten başka kayda değer bir özellik izlenmemektedir (9,24).

Modern görüntüleme yöntemlerine rağmen, kardiyak anjiosarkomun tanısı hala oldukça zor olup, genellikle (%70-88) torakotomi veya otopsi (5,9,12,18,27,30) ile ve daha seyrek olarak transözefajial ekokardiyografi rehberliğinde iğne biyopsisi (27) ile konabilmektedir. Ekokardiyografi, MR ve bilgisayarlı tomografi ile ancak kitle varlığı ve yayılımı saptanabilmektedir. Anjiosarkomda spesifik bir doku dansitesi olmadığı için kesin tanı zordur (9,11,18,37). Perikardiosentez ile alınan sıvının sitolojik incelenmesinde, malign karakterde atipik hücreler görülebilmekle beraber, kesin tanı genellikle biyopsi ile konabilmektedir (9,11). İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan endotelial işaretleyiciler (F VIII, Ulex europaeus, CD 34, CD 31) tanıda yardımcıdır. Fakat tümörde kötü diferansiye veya indiferansiye alanlar boyanmayabilir (4,9,11,31,41-45). F VIII ile ilişkili antijen antikoru sıklıkla kullanılır. Endotelial diferansiyasyon için kısmen spesifik bir işaretleyicidir (31,42,43). Bitkisel bir lektin olan Ulex europaeus anjiosarkomlarda F VIII e göre daha sensitif fakat daha az spesifiktir. Ayrıca bazı yumuşak doku ve karsinomlarda da pozitifliği bildirilmiştir (4,9,11,33). CD 34 (İnsan hematopoetik kök hücre antijeni) anjiosarkomlarda büyük oranda pozitiflik verir ancak diğer bazı yumuşak doku tümörlerinde de pozitiflik görülebilir (41-45). CD 31 (Trombosit-endotel hücre adezyon molekülü) endotelial diferansiyasyon için oldukça spesifik ve sensitif görünmektedir, ancak bu antikor da bazı karsinom ve mezotelyomalarda boyanma gösterebilmektedir (42-44). Anjiosarkomlarda ayrıca sitokeratin, EMA pozitifliği olabileceği de bildirilmektedir (41-43).

Kardiyak anjiosarkomların ayırıcı tanısında en sık mezotelyoma, Kaposi sarkomu gibi tümörler problem oluşturmaktadır. Bu tümörler ile anjiosarkomlar arasındaki temel ayırıcı özellikler şöyle özetlenebilir.

Mezotelyoma: Özellikle perikard kökenli veya perikardiyal invazyon gösteren anjiosarkomlar klinik, makroskopik ve mikroskopik olarak mezotelyoma ile oldukça benzeştiğinden, ayırıcı tanıda problem oluşturmaktadırlar. Bu iki tümörün ayırımında kullanılan özel boyanma kriterleri (11) Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kaposi sarkomu: Kaposi sarkomu genellikle epikard veya perikartta yerleşir, asemptomatik, küçük kitleler oluştururlar. AIDS'li bireylerde sıklıkla deri lezyonları ile birliktelik gösterirler. Oysa kardiyak anjiosarkomlar büyük kitle yaparlar ve hemen daima semptom verirler (23).

Literatürde tiroide metastaz yapan az diferansiye anjiosarkom olgusunun yanlış olarak "anaplastik tiroid karsinomu" tanısı aldığı bildirilmektedir (36). Kardiyak anjiosarkom-

lar, bir çok organa metastaz yaptığından ve bazı organların primer tümörleri ile karışabildiğinden, bu organlardaki tümörlerin ayırıcı tanısında anjiosarkom da düşünülmelidir.

Anjiosarkomlar tanı konduğunda, olguların %65-75'inde metastaz yapmıştır. Metastazlarını sıklık sırasına göre akciğerler (%65), karaciğer (%22), plevra (%19) ve beyine (%19) yaptığı görülmektedir. Daha az sıklıkta ise, kemik, deri, yumuşak doku, gingiva, tiroid, mediasten, pulmoner hiler lenf nodülleri, periton, dalak, pankreas, medulla spinalis, böbrek, adrenaller, mesane ve retroperitoneal bölgeye metastaz yaptığı bildirilmektedir (2,9,11,19,23-25,28,37,39).

Kardiyak anjiosarkomların prognozları oldukça kötüdür (1,5,10). Literatürde bildirilen yaşam süreleri 0-36 ay arasında değişmektedir ve ortalama 6-9 aydır (6,12,16,21,24,30,32). Tedaviden sonra 24-36 ay hastalıksız yaşam süreleri bildirilmekle (15,17,18,37) beraber, hastaların çoğunluğu tanı konduktan sonra bir yıl içinde ölmektedirler (1,7,9,10,12,22,36). İki yıl yaşam şansının ortalama %14-17 olduğu belirtilmektedir (7,39).

Tümörün sol kalpte yerleşmesi, nekroz içermemesi, mitozdan fakir olması ve metastaz yapmaması iyi prognoz kriteri olarak sayılmaktadır. Yaş, cins, differansiyasyon derecesi ve histolojik tip ile prognoz arasında bir ilişki olmadığı belirtilmektedir. Burke ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, kardiyak sarkomlarda prognozu belirleyen ve etkileyen en önemli kriterlerin tümördeki mitoz sayısı (<10 veya >10) ve olgunun tedavi görüp görmemesi olduğu belirtilmektedir (4).

Kardiyak anjiosarkomların henüz optimal bir tedavi yöntemi yoktur (9). Tümörün bütünüyle veya bu mümkün değilse kısmi rezeksiyonu, tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Ne yazık ki tümör her zaman bütünüyle çıkarılamamaktadır (15,17,18,24). Bu olgularda operatif mortalite oranı %8.3 dolayındadır (7). Aslında en radikal tedavi metodu, kalp transplantasyonu olmasına rağmen, bu pratikte her zaman mümkün olmamaktadır (25).

Radyoterapi, bir çok olguda cerrahi tedaviye ek olarak veya operasyon yapılamayan olgularda tek başına ve genellikle 50-60 Gy dozunda uygulanmaktadır (17,18,24). Tümörün cerrahi rezeksiyonundan sonra en geç 2-3 hafta içinde radyoterapinin başlaması ve tedavi süresinin 6 haftayı geçmemesi gerektiği belirtilmektedir. Tedavide, kemoterapinin radyoterapiye üstünlüğü olmadığı gibi metatazları da engelleyemediği bildirilmektedir (2,15,18,24). Kemoterapi ve radyoterapi ile tümöral kitlede ve metastaz odaklarında küçülme olmakla beraber (24), yaşam süresinin artmadığı belirtilmektedir (2,7,9,30,34).

KAYNAKLAR

1. Bear PA, Moodie DS. Malignant primary cardiac tumors. The Cleveland Clinic experience, 1956 to 1986. Chest. 1987; 92: 860-2.
2. Brown BC, Mason TE, Ballard WP, Wickliffe CW, Bone D. Cardiac angiosarcoma: a case report. J Med Assoc Ga 1991; 80: 435-8.
3. Tracy DG, Zaloznik AJ. Primary cardiac angiosarcoma: a review and case report. Mil Med 199; 156: 372-4.
4. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. Cancer. 1992; 69: 387-95.
5. Wayne AE, Heyndrickx GR, Cuvelier CC, Afschrift MB, Kunnen MF, Derom FE. Cardiac imaging techniques in the diagnosis of angiosarcoma of the heart: report of two cases. Postgrad Med J 1985; 61: 271-5.
6. Hanssens M, De Scheerder I, De Buyzere M, Clement DL. Primary cardiac tumors: retrospective evaluation of 15 consecutive patients. Acta Cardiol 1988; 43: 21-9.
7. Putnam JB Jr, Sweeney MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA. Primary cardiac sarcomas. Ann Thorac Surg. 1991; 51: 906-10.
8. Raaf HN, Raaf JH. Sarcomas related to the heart and vasculature. Semin Surg Oncol 1994; 10: 374-82.
9. Herrmann MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff HV. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. J Tho-

- rac Cardiovasc Surg 1992; 103: 655-64.
10. Afzal MN, Alguacil-Gercia A: Primary cardiac angiosarcoma, clinical and pathological diagnostic problems. *Can J Cardiol* 1997;13(3): 293-6.
 11. Terada T, Nakanuma Y, Matsubara T, Suematsu T. An autopsy case of primary angiosarcoma of the pericardium mimicking malignant mesothelioma. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 1345-51
 12. Matheis G, Beyersdorf F. Primary cardiac angiosarcoma. A case report. *Cardiology*. 1995; 86: 83-5.
 13. Tazelaar HD, Locke TJ, McGregor CG. Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 957-65
 14. Gonska BD, Rahlf G, Kreuzer H. Primary angiosarcoma of the heart 3 case reports and a review of the literature *Z Kardiol*. 1984; 73: 273-8
 15. Abratt RP, Williams M, Raff M, Dodd NF, Uys CJ. Angiosarcoma of the superior vena cava. *Cancer* 1983; 52: 740-3.
 16. Marni E, Pedroni E, Magrini U, Mariani P, Richichi I, Viganò M. Angiosarcoma of the heart: report of a case in a 9 year old boy. *Med Pediatr Oncol* 1983; 11: 336-8.
 17. Sorlie D, Myhre ES, Stalsberg H. Angiosarcoma of the heart. Unusual presentation and survival after treatment. *Br Heart J* 1984; 51: 94-7.
 18. Tesorieri MC, Tosoni G, Melandri F, Alfano G, Moracchini PV, Coppi G, Tamborino E, Boschi S. Primary angiosarcoma of the right atrium invading the pericardial cavity. Description of a case diagnosed by exploratory thoracotomy and surgically treated with success *G Ital Cardiol* 1985; 15: 1106-9.
 19. Tsuda H, Imazeki N, Fuse Y, Maruyama T, Kitani A, Mizuno K. Cardiac angiosarcoma with gastrointestinal bleeding, hypoxemia, thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia. *Gan No Rinsho* 1986; 32: 1035-40.
 20. Wakely PE Jr. Angiosarcoma of the heart in an adolescent. A light and electron microscopic and immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 472-5.
 21. Moore L, Bignold LP. Generalised angiosarcoma of the heart. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1988; 413: 87-90.
 22. Cheesman MG, Webster J, Rowlands D. Pericardial obliteration by angiosarcoma. *Br Heart J* 1988; 60: 262-3
 23. Zwaveling JH, van Berkhout FT, Haneveld GT Angiosarcoma of the heart presenting as pulmonary disease. *Chest* 1988; 94: 216-8
 24. Potter R, Baumgart P, Greve H, Schnepfer E. Primary angiosarcoma of the heart. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 37: 374-8.
 25. Vaquero J, Martinez R, Coca S, Oya S, Burgos R. Cerebral metastasis from angiosarcoma of the heart. Case report. *J Neurosurg* 1990; 73: 633-5.
 26. Kubac G, Gelfand ET, Machin GA, Nguyen GK. Angiosarcoma of the heart. *Can J Cardiol* 1991; 7: 249-52.
 27. Hammoudeh AJ, Chaaban F, Watson RM, Millman A. Transesophageal echocardiography guided transvenous endomyocardial biopsy used to diagnose primary cardiac angiosarcoma. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 347-9.
 28. Hwang SL, Howng SL, Sun ZM, Kwan AL. Brain metastasis from pericardial angiosarcoma. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 484-6.
 29. Bertoli F, Remon Valera JA, Arrocha R. Angiosarcoma of the heart and its spontaneous rupture. A rare cause of effusive constrictive pericarditis. A case report and review of the literature. *Rev Med Panama* 1995; 20: 84-91.
 30. Klima U, Wimmer Greinecker G, Harringer W, Mair R, Gross C, Brucke P. Cardiac angiosarcoma a diagnostic dilemma. *Cardiovasc Surg* 1993; 1: 674-6.
 31. Marafioti T, Castorino F, Gula G. Cardiac angiosarcoma. Histological, immunohistochemical and ultrastructural study. *Pathologica* 1993; 85: 103-11.
 32. Hoffman P, Michiels JF, Saint Paul MC, Loubiere R, Jourdan J; Leonetti J. Angiosarcoma of the pericardium. Anatomoclinical study of a case. (Abstract) *Arch Anat Cytol Pathol* 1990; 38: 33-8.
 33. Satou Y, Nakagawa Y, Miki H, Suzuki H, Takahashi M. Cardiac angiosarcoma with ruptured right atrium diagnosed by echocardiography. *Chest* 1991; 100: 274-5.
 34. Ogle GD; Bell DR. Angiosarcoma of the heart. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 74-6.
 35. McCaughey WT, Dardick I, Barr JR. Angiosarcoma of serous membranes. *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107: 304-7
 36. Elfner R, Gladisch R, Wentz K, Raute M, Heine M. Multilocular angiosarcoma with involvement of the heart *Dtsch Med Wochenschr* 1991; 116: 1742-7.
 37. Laissy JP, Bernier P, Patruix B, Duchateau C, Gaillard JP, Thiebot J, Benozio M. Primary left atrial angiosarcoma: follow up by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 1990; 8: 651-5.
 38. Rudoff J, Slavin RE Cardiac angiosarcoma arising in a coronary artery: angiographic and pathologic findings. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1995; 34: 215-8; discussion 219
 39. Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, Kanno H, Uchida A, Aozasa K. Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. *Cancer* 1995; 75: 989-96.
 40. Lobo AJ, Butland RJ, Stewart S, Shneerson JM. Primary cardiac angiosarcoma causing rupture of the heart and spontaneous bilateral pneumothorax. *Thorax* 1989; 44: 78-9.
 41. Ohsawa M, Naka N, Tomita Y, Kawamori D, Kanno H, Aozasa K. Use of immunohistochemical procedures in diagnosing angiosarcoma. *Cancer* 1995; 75: 2867-74.
 42. Miettinen M, Lindenmayer E, Chaubal A: Endothelial cell markers CD31, CD34, BNH9 antibody in H and Y antigens: evaluation of their specificity and sensitivity in the diagnosis of vascular tumors and comparison with von Willebrand factor. *Mod Pathol* 1994;7:82-90,
 43. Dansbeck AV, Ranchere D, Coindre JM, Gall FK, Cordier JF, Loire R: Primary cardiac sarcomas: an immunohistochemical and grading study with long-term follow-up of 24 cases. *Histopathol* 1999; 34: 295-304.
 44. Young BR, Wick MR, Fitzgibbon JF, Sirgi KE, Swenson PE: CD31: an immunospecific marker for endothelial differentiation in human neoplasm. *Appl Immunohistochem* 1994;1:97-100.
 45. Cohen PR, Rapini RP, Ferhood AI: Expression of the human progenitor cell antigen CD34 in vascular and spindle cell tumors. *J Cutan Pathol* 1993; 20: 15.