

PRİMER MEME ANJİOSARKOMU

**Dr. Zafer Şenol, Dr. Murat Kalemoglu, Yrd. Doç. Dr. Sezai Demirbaş,
Dr. F. Fulya Okudur, Prof. Dr. Tuncay Çelenk**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Servisi

ÖZET

Malign vasküler tümörlere nadir olarak rastlanmakta ve bu grupta en yaygın olan anjiyosarkom, tüm sarkomlar içinde %2'den daha az bir oranda görülmektedir. Anjiyosarkom, en sık memede görülen nadir bir mezenkimal tümördür. Daha sonra sıklıkla kalp, perikard, karaciğer, deri, kemik, akciğer (genellikle metastatiktir) ve yumuşak dokularda izlenir. Primer meme sarkomlarının %8'ini, primer meme tümörlerinin ise %0,04'ünü oluşturur. Meme anjiyosarkomu 219 olguda bildiril-

miştir. Tanı ince iğne aspirasyon biyopsisi, bilgisayarlı tomografi ve nükleer manyetik rezonans tetkikleriyle konulur. Tedavide mastektomi uygulanır. Kemoterapi ve radyoterapinin faydası tartışmalıdır. Erken tanı ve tedaviye rağmen sağkalım iyi değildir. Burada primer meme anjiyosarkomu olan ve mastektomi uygulanan 48 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

• **Anahtar Kelimeler:** Anjiyosarkom, meme anjiyosarkomu, meme hastalıkları, cerrahi, meme kanseri. Nobel Med 2005; 1 (3): 15-18

ABSTRACT

PRIMARY BREAST ANGIOSARCOMA

Malignant vascular tumors are rarely seen and angiosarcoma is the most common tumor in this group making less than 2% of all sarcomas. Angiosarcoma which frequently occurs in the breast, pericardium, heart, liver, skin, bone and soft tissues is rarely located in the lung and (if so) is usually metastatic. Breast angiosarcoma originated from vascular tissue has been reported in about 219 cases. These cases, diagnosed by fine

needle biopsy, computerized tomography and nuclear magnetic resonance. Treatment is based upon mastectomy. The usefulness of adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy is uncertain. The prognosis remains gloomy despite early diagnosis and treatment. In this article, we present 48 year-old female patient who have primary breast angiosarcoma treated with mastectomy.

• **Key Words:** Angiosarcoma, breast angiosarcoma, breast disorders, surgery, breast carcinoma. *Nobel Med 2005; 1 (3): 15-18*

GİRİŞ

Anjiosarkoma, memenin vasküler kaynaklı nadir görülen bir hastalıdır. İlk kez 1887'de Schmidt tarafından tanımlanmış olan anjiosarkomun, 219 hastada görüldüğü bildirilmiştir.^{1,2} Malign vasküler tümörlere nadir olarak rastlanmakta ve bu grupta en yaygın olan anjiyosarkom, tüm sarkomalar içinde %2'den daha az bir oranda görülmektedir. Anjiosarkom, en sık memede görülen nadir bir mezankimal tümördür. Daha sonra sıklıkla kalp, perikard, karaciğer, deri, kemik ve yumuşak dokularda oluşur. Primer meme sarkomlarının %8'ini,⁴ primer meme tümörlerinin ise %0,04'ünü³ oluşturur. Bir kaç bildiriye anjiosarkoma, hemangioendotelioma,⁵ hemangioblastoma,⁶ hemangiosarkoma^{3,7,8} ve metastatik anjioma⁹⁻¹¹ şeklinde isimlendirilmiştir. Bu neoplasma çok kötü prognoza ve %8-50 arasında değişen 5 yıllık surviye sahiptir.¹² Akciğer, deri, karaciğer, kemik, santral sinir sistemi, dalak, over, lenf nodu ve kalbe metastaz yaparlar.^{13,14} Meme anjiosarkomu memeye veya çevre dokulara uygulanan radyoterapi sonrası, mastektomi ve aksiller lenf diseksiyonu sonrası da oluşabilir. Burada memenin primer anjiosarkomu tanımlı bir olgu sunulmakta ve ilgili literatür ışığında tartışılmaktadır.

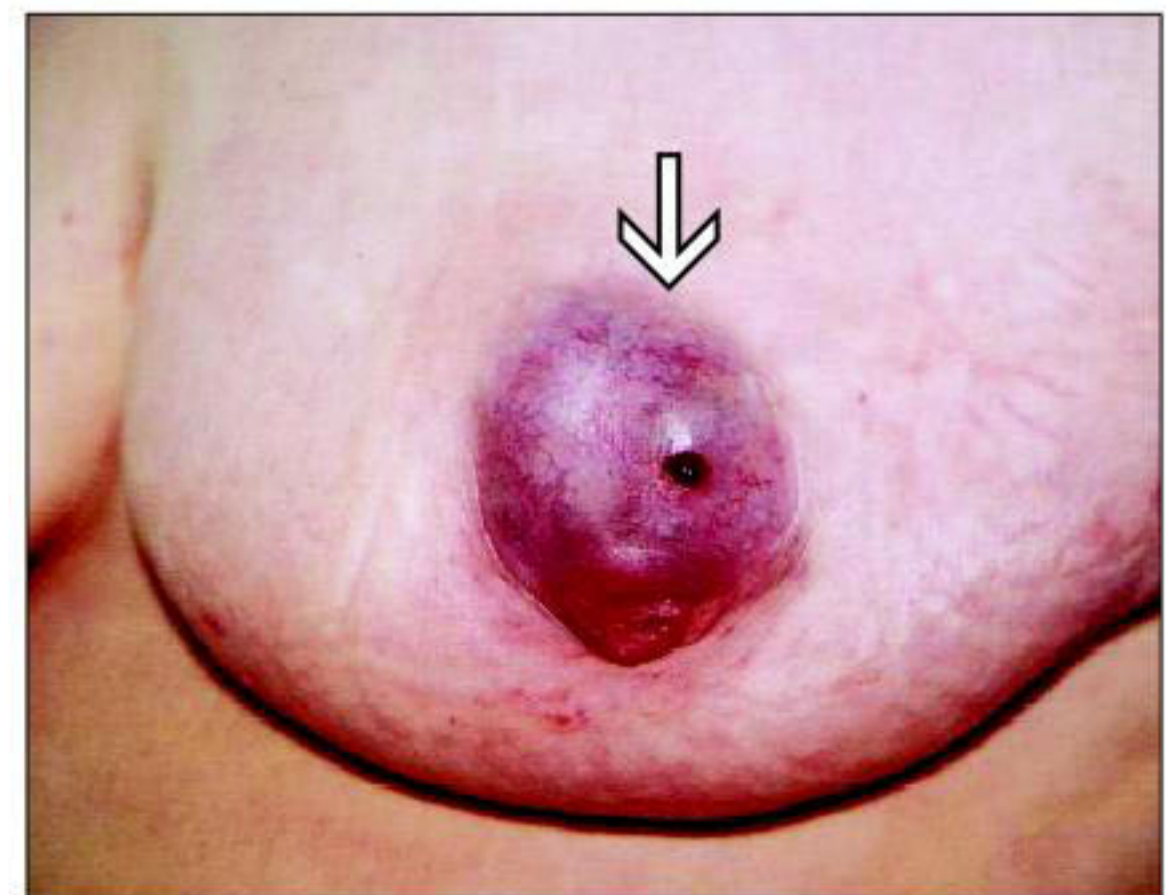
OLGU SUNUMU

PK 48 yaşında bir kadın hastadır. 1999 yılında hastanemize müracaat eden olgunun öyküsünde 4 yıl önce geçirmiş olduğu operasyonla cerrahi menapoza girdiği ve yaklaşık dokuz yıl önce de tiroidektomi ameliyatı olduğu öğrenilmiştir. Sol memede ağrı, şişlik ve kızamıklık şikayetleri ile hastanemize başvuran hastanın yapılan muayenesinde, sol meme retro-areolar bölgede, üst dış kadrana uzanım gösteren,



Resim 1: Anjiosarkom tespit edilen memenin önden görünümü.

meme başında retraksiyona neden olmuş, üzeri hiperemik, "peu-d'orange" görünümlü bir kitle tespit edildi (Resim 1, 2). Uygulanan ince iğne aspirasyon biyopsisi malignite yönünden negatif sonuç verdi.



Resim 2: Anjiosarkomun makroskopik görünümü.

Ancak görünüm itibariyle malignite düşündürülen lezyona intraoperatif biyopsi uygulandı, sonucun malign gelmesi üzerine modifiye radikal mastektomi ve aksiller küretaj uygulandı. Materyalin histopatolojik incelemesinde, tümörün 8,5 cm çapında, genellikle iyi diferansiye alanlar içermekle birlikte, fokal pleomorfizim gösteren yüksek evreli alanların olduğu ve tüm cerrahi sınırların intakt olduğu ve deride retiküler dermada tümör invazyonu saptandığı (anjiosarkoma) rapor edildi. Yapılan tetkiklerde (tüm vücut kemik sintigrafisi, torako-abdominal BT, beyin MR incelemesi, CEA, CA 15-3) patolojik bulguya rastlanılmadı. Hastaya postoperatif dönemde göğüs duvarına 5 haftada toplam 50 gray dozunda radyoterapi uygulandı. Üç yıl süreyle kontrollerine devam etmeyen hasta, Ocak 2003 tarihi itibariyle insizyon skarının üzerinde 3 aydır mevcut olan şişlik, kızarıklık şikayeti ile tekrar müracaat etti. Muayenede insizyon skarının medialinde 2x2 cm'lik yumuşak, mobil, ağrısız, hiperemik kitle mevcuttu. Ultrasonografide bu bölgede cilt kalınlığı artmış ve 2 cm'lik alanda cilt altı kalınlığı düzensiz bulundu. Mamografide sağ meme ve her iki aksilla normal saptandı. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde sonuç aselüler yayma olarak bildirildi. Şubat 2003 tarihi itibariyle sol memede nüks anjiosarkom ön tanısı ile sol memeye kitle eksizyonu uygulanan hastanın histopatolojisi; pannükülitisi, yüzeysel yerleşimli hemanjioma, granülasyon dokusu tipinde hemanjioma (pyojenik granüloma) olarak değerlendirildi. Yapılan taramalarında belirgin patolojiye rastlanmadı. Hastamız Mart 2004 tarihi itibariyle yaşamını sorunsuz sürdürmektedir.

TARTIŞMA

Memenin primer anjiosarkomu memenin nadir hastalıklarından biridir. Primer vaka çok az sayıda bildirilmiştir.¹⁵ Bu konuda yapılan yayınlar vaka sunumu şeklindedir.¹⁶

Memenin primer ve radyasyon sonrası gelişen anjiosarkomu iki ayrı antitedir. Son 5-6 yıldır bu hastalık bildirilmeye başlanmıştır. Olgumuz primer meme anjiosarkomudur. Meme kanseri tedavisi sonrası rapor edilen yumuşak doku ve kemik sarkomlarından en yaygın görülenidir.¹⁷

Primer meme anjiosarkomu 20-40 yaş arasında daha sık görülür. Tümörlerin % 0,04'den daha azını oluşturur.^{3,18} Anjiosarkomun nedeni ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. En önemli klinik bulgu etkilenen memede ağrısız kitledir. Olgumuz da kitle nedeniyle başvurmıştır. Tümör büyüklüğü ve histolojik tip, prognozla koreledir.

Radikal ve modifiye radikal mastektomi sonrası

lenfamatöz kollarda gelişen lenfanjiosarkom iyi tanımlanan bir fenomen olduğu halde, meme malignitelerinde yapılan konservatif cerrahi ve radyoterapi sonrası gelişen anjiosarkomlar, seyrek olarak rapor edilmişlerdir. Price ve arkadaşları konservatif cerrahi ve radyoterapi uyguladıkları 1624 vakalık serilerinde anjiosarkom oranını %2,18 olarak bildirmişlerdir.¹⁹

Cistosarcoma filloides ve sarkomlar ile karışabilir. Mezenkimal proliferasyon gösteren tümörler sınıfına girerler. Cistosarkoma filloides'in stromal komponenti sarkoma benziyorsa maligndir. Primer meme sarkomu ve filloid sarkomun survisi aynıdır.

Meme anjiosarkomu ile ilgili yapılan çalışmalarda daha çok infiltratif duktal karsinom, lumpektomi-mastektomi ve radyoterapi sonrası gelişen anjiosarkoma rastlanmıştır.²⁰⁻²² Radyoterapi sonrası gelişen sarkomların latent periyodları ortalama 5-10 yıldır. Sardilla ve arkadaşları 34 mastektomili hastada bu süreyi yaklaşık 4 yıl olarak bulmuşlardır.²³ Daniel ve arkadaşları meme anjiosarkomu olan 40 hastada radyoterapi sonrası hastaliksız dönemi 3 yıl için %41, 5 yıl için %33 olarak belirlemişlerdir.²⁴ Bizim olgumuzda hastaliksız dönem 3 yıl olup literatürle uyumludur.

Anjiosarkom tanısının konması, görülme şekli, benign lezyonlarla benzerlikler içerdiğinden zordur. Başlangıç bulguları radyasyon dermatitine benzer ve gerçek belirgin lezyonun matürü yaklaşık 23 haftada ortaya çıkar.²⁴

Lezyonun görüntüsü telanjiektazileri andırır. Deri lezyonunun karakteristik değişiklikleri cerrahi ve radyoterapi uygulanmış alanlarda daha sık görülür.

Anjiosarkomun ayırıcı tanısında Kaposi sarkomu, hemanjioperiostoma, fibröz histiostoma, malign melanoma, metastatik karsinoma ve endokrin tümörler yer alır.

Meme anjiosarkomu 3 tipe ayrılır. Tipler arası farklar lezyonların histolojik farklılıklarına dayanır.

- **Tip 1 tümörler** tamamıyla vasküler endotele, yağlı meme dokusuna ve glandüler parankime invazidir. Hücreler hiperkromatiktir ve az ya da hiç endotel proliferasyonu yoktur.
- **Tip 2 tümörler**, tip 1 tümörlerin proliferasyonu ile oluşur. Papiller endoteli kaplarlar.
- **Tip 3 tümörler** sarkomatöz alanlarla karakterizedir. Bu sarkomatöz alanlar spindle hücre sarkomu, papiller ve solid endotel paternlerde kolaylıkla ayırt edilebilen mitotik figürlerden oluşurlar. Meme anjiosarkomu kötü bir prognoza sahiptir ve bu 3 tip arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttur. →

Meme anjiosarkomu karaciğer, submukoz dokular ve akciğerlere metastaz eğilimindedir. Anjiosarkom dışındaki primer meme sarkomlarının prognozu, yumuşak doku sarkomlarına benzer. Genellikle ilk rekürens lokal veya akciğer metastazı olarak görülebilir. Prognozları kötüdür. Lezyon diffüz, multi-sentrik ve lokal yayılım da gösterebildiğinden cerrahinin zor olduğu erken ve uzak metastazlar gelişebilir.

Meme sarkomlarında mastektomi altın standarttır.¹⁶ Anjiosarkomların göğüs duvarı rekürensleri siktir. Yapılan bir çalışmada mastektomi sonrası radyoterapi ile nüks oranı az bulunmuş, ancak hasta sayısı da

az olduğundan önemsenmemiştir.²⁵ Meydana gelen ölümlerin çoğu anjiosarkomun yayılması sonucudur. Cerrahi tedavide altın standart olarak belirlense de, bunun adjuvan kemoterapiye göre potansiyel avantajı kesin değildir.²⁰

SONUÇ

Sonuç olarak, meme anjiosarkomu nadir görülen bir meme tümörü olmakla birlikte kötü bir prognoza sahiptir ve tanı konulmasında güçlükler içerir. Meme anjiosarkomlarının tedavisinde öncelikli olarak cerrahi girişim tercih edilmelidir.

i İLETİŞİM İÇİN: Dr. Murat Kalemoglu, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Acil Servis, 34668 Haydarpaşa / İstanbul, muratkalemoglu@yahoo.com
✓ GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 16 / 03 / 2005 • **KABUL TARİHİ:** 30 / 05 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Silverman LR, Deligdisch L, Mandeli J, Greenspan EM. Chemotherapy for angiosarcoma of the breast: Case report of 30-year survival and analysis of the literature. *Cancer Invest* 1994; 12: 145-155.
- 2 Schmidt GB. Ueber das Angiosarkom der Mamma. *Arch Klin Chir* 1887; 36: 421-427.
- 3 Alvarez-Fernandez E, Salinero-Paniagua E. Vascular tumors of the mammary gland. A histochemical and ultrastructural study. *Virchows Arch [A Pathol Anat Histol]* 1981; 394: 31-47.
- 4 Agarwal PK, Mehrotra R. Haemangiosarcoma of the breast. *Ind J Cancer* 1977; 14: 182-185.
- 5 Stout AP. Hemangio-endothelioma: A tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Ann Surg* 1943; 118: 445-464.
- 6 Batchelor GB. Haemangioblastoma of the breast associated with pregnancy. *Br J Surg* 1959; 46: 647-649.
- 7 Hamazaki M, Tanaka T. Hemangiosarcoma of the breast: Case report with scanning electron microscopic study. *Acta Pathol Jpn* 1978; 28: 605-613.
- 8 Steingaszner LC, Enzinger FM, Taylor HB. Hemangiosarcoma of the breast. *Cancer* 1965; 18: 352-361.
- 9 Borrmann R. Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten: Fall von metastasierenden Angiom. *Beitr Pathol Anat* 1907; 40: 372-393.
- 10 Ewing J. Neoplastic Diseases, A Textbook on tumors. Philadelphia, W.B.Saunders 1919; 223-224.
- 11 Tibbs D. Metastasizing hemangioma; a case of malignant hemangio-endothelioma. *Br J Surg* 1953; 40: 465-470.
- 12 Merino MJ, Berman M, Carter D. Angiosarcoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1983; 1: 53-60.
- 13 Chen KT, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980; 46: 268-271.
- 14 Rosen PR, Kimmel M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma. *Cancer* 1988; 62: 2145-2151.
- 15 May DS, Stroup NE. The incidence of sarcomas of the breast among women in the United States, 1973-1986. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 193-194.
- 16 Zelek L, Lombart-Cussac A, Terrier P, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: A series of patients with long term follow up. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2583-2588.
- 17 Malamou-Mitsi V, Tsanou E, Pappa L, Damala K, Sintou-Madela E, Tolis C, et al. Fine needle aspiration diagnosis of primary epithelioid angiosarcoma of breast. A case report: 37. *Cytopathology* 2004; [Supplement] 2: S12.
- 18 Hacking EA Jr, Tiltman AJ, Dent MA. Angiosarcoma of the breast. *Clin Oncol* 1984; 10: 177-180.
- 19 Pierce SM, et al. Long term radiation complications following conservative surgery and radiation therapy in patients with early stage cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 915-923.
- 20 Mermershtain W, Cohen AD, Koretz M, Cohen Y. Cutaneous angiosarcoma of breast after lumpectomy, axillary lymph node dissection and radiotherapy for primary breast carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 597-598.
- 21 Chouhou L, Moussaoui DR, Khaled H, et al. Breast angiosarcomas: three case reports. *Ann Chir* 2003; 128: 43-48.
- 22 Hanasono MM, Osborne MP, Dielubanza EJ, et al. Radiation-induced angiosarcoma after mastectomy and TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plas Surg* 2005; 54: 211-214.
- 23 Sordillo PP, Chapman R, Hajdu SI, Magill GB, Golbey RB. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1981; 48: 1974-1979.
- 24 Donnel RM, Rosen PP, Lieberman PH, et al. Angiosarcoma and other vascular tumors of breast. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 629-642.
- 25 Johnstone PAS, Pierce LJ, Merino MJ, et al. Primary soft tissue sarcomas of the breast: Local-regional control with post-operative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 671-675.