

Bilateral Primer Meme Anjiyosarkomlu Olguda Multiple Soliter Subkutan Doku Metastazı ile Rekürrens

Recurrrens with multiple solitary subcutaneous tissue metastases in a case with bilateral primary breast angiosarcoma

Lütfi SOYLU^{1*}

¹Özel Ankara Güven Hastanesi, Ankara / TÜRKİYE

ÖZET

Memenin primer anjiyosarkomu oldukça nadirdir. Radyolojik bulgular primer anjiyosarkomlu olguların üçte birinde tamamen normaldir. Erken gelişen lokal nüks ve metastaz nedeniyle prognozu genellikle kötüdür. Tedavide başlıca yaklaşım cerrahi olmasına rağmen tümörün agresif seyri nedeniyle cerrahi girişim bazen yetersiz kalabilmektedir. Adjuvan veya neoadjuvan olarak uygulanacak kemoterapi ve radyoterapinin ise tedavideki etkinliği halen net değildir. Bu yazıda bilateral primer meme anjiyosarkomu olan ve multipl ciltaltı metastaz ile nüks eden olgu sunulmaktadır.

ABSTRACT

Primary angiosarcoma of the breast is quite rare. Radiological findings are completely normal in a third of cases with primary angiosarcoma. Its prognosis is usually poor due to early local recurrence and metastasis. Although the main approach to treatment is surgery, surgical intervention may sometimes be insufficient due to the aggressive course of the tumor. The efficacy of chemotherapy and radiotherapy to be administered as adjuvant or neoadjuvant is still unclear. The effectiveness of chemotherapy and radiotherapy, which will be administered as adjuvant or neoadjuvant, in the treatment is still unclear. In this article, a case with bilateral primary breast angiosarcoma and recurrent with multiple subcutaneous metastases is presented.

GİRİŞ

Anjiyosarkomlar, vasküler ve lenfatik kanalları kaplayan endotel hücrelerinden kaynaklanan ve yüksek oranda lokal nüks, metastaz ve mortaliteye sahip nadir görülen yumuşak doku sarkomlarıdır (1). Memenin primer anjiyosarkomu yaygın değildir ve tüm meme tümörlerinin sadece % 0.04'ünü ve meme sarkomlarının yaklaşık % 8'ini temsil eder. Primer meme anjiyosarkomunda 5 yıllık sağkalım % 8 ile % 50 arasındadır (2). Diğer bölgelerdeki anjiyosarkomların aksine, primer meme anjiyosarkomu genç kadınları etkileme eğilimindedir. Bu tür sarkomlar esas olarak hematogen olarak yayılır, en sık akciğerde görülür. Bu yazıda, bilateral primer anjiyosarkom (PBA) ve multiple subkutan metastazları olan nadir bir Primer Bilateral meme angiosarkom vakasını tanımlıyor ve ameliyat edilen vakaların takip protokollerini tartışıyoruz.

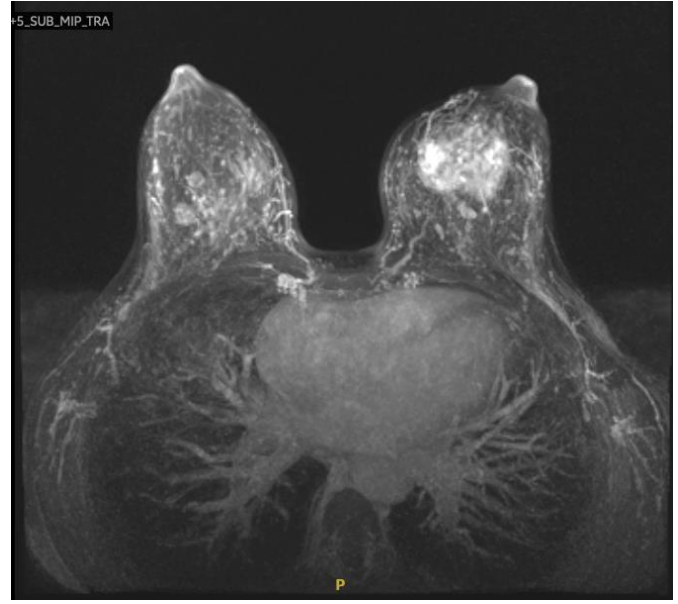
OLGU

41 yaşında bayan hastanın sol meme ağrısı sebebi ile yapılan muayenesinde alt iç kadranda yaklaşık 4 cm çapında kitle tespit edildi ultrasonografi ve mamografide (Resim1) belirgin bir patoloji tespit edilmedi. Hasta manyetik rezonans (MR) ile değerlendirildi. (Resim:2) Mr da heterojen kontrastlanma ve belirgin difüzyon kısıtlaması tespit edildi.

Resim-1. Mamografik olarak belirgin bir tutulum yok

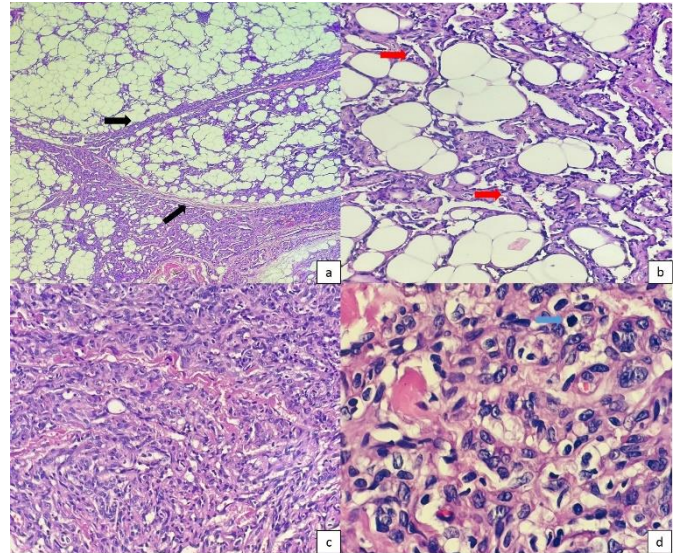


Resim-2. Sol memede 43x 40x38 mm boyutunda heterojen kontrastlanma ve belirgin difüzyon kısıtlılığı gösteren BİRADS-5 kitle lezyonu



Anamnezinde radyoterapi almayan hastanın bilinen ek hastalığı yoktu. 2 kez meme fibroadenomu sebebi ile eksizyon yapılmış olan hastanın sol memedeki lezyonu için yapılan tru-cut biyopsi sonucu vasküler mezankimal tümör olarak değerlendirildi. Hastadan cerrahi öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastaya bu öntanı ile yapılan eksizyonel biyopsi ile düşük dereceli angiosarkom tanısı kondu. (Resim:3)

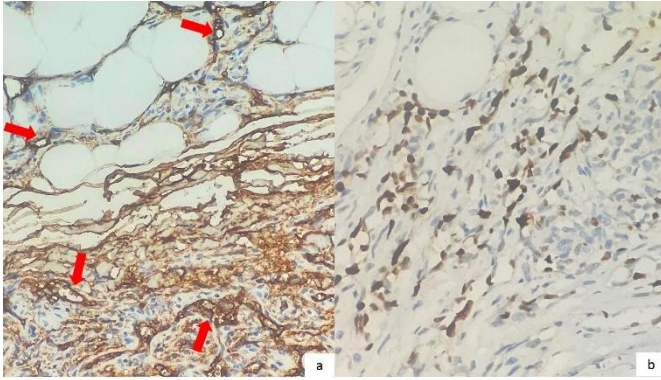
Resim-3. Meme de low grade angiosarcoma 1a. Stromayı (kırmızı okla) kesen ve terminal duktal lobüler birimlerinden (siyah ok) sızan düzensiz anastomoz yapan vasküler kanallar (HEx40). 1b. Orta derece atipili endotelial hücreler (mavi ok) (HEx400).



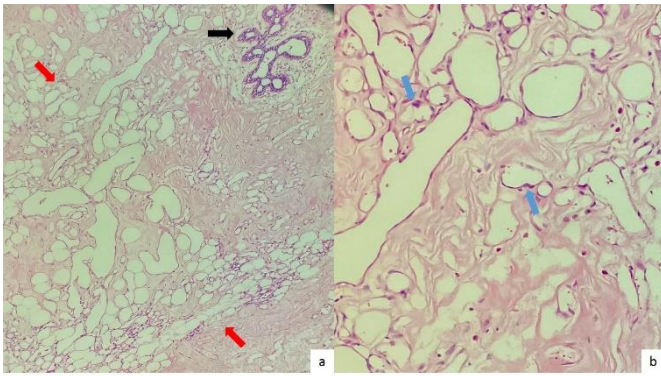
PET-BT yapılan değerlendirme de memedeki cerrahi sonrası inflamasyona sekonder tutulum haricinde bir patoloji tespit edilmedi. Takiben mastektomi ve protez ile rekonstrüksiyon ameliyatı yapıldı. 3 ay sonra karşı memede 2,5 cm çapında benzer bir lezyon tespit edildi. Buraya yapılan tru-cut biyopsi ile kitlenin low grade angiosarkom olduğu görüldü. Basit mastektomi ve rekonstrüksiyon yapılan

hastanın patolojik incelemesi yine düşük dereceli angiosarkom ile uyumlu idi. Hastaya takibinde herhangi bir ek tedavi verilmedi. 27 ay sonra karın sağ alt kadranda cilt altında ele gelen kitleye yapılan eksizyonel biyopsi sonucu da 5 cm boyutunda grade 2 perinöral invazyon gösteren primer anjiyosarkomdan kaynaklı immünohistokimyasal olarak CD31 ve CD34 pozitif metastatik kitle olarak belirlendi. (Resim: 4-5)

Resim-4. Abdomen duvarında Grade 2 angiosarkoma 1a. Fibröz bantlarla ayrılmış tümörün nodüler proliferasyonu (siyah ok) (HEX40). 1b. Yağ dokuyu infiltrate eden atipik endotel hücrelerle kaplı düzensiz şekilde anastomoz yapan vasküler kanallar (kırmızı ok) (HEX200). 1c. Tümör solid komponenti (HEX200). 1d. Belirgin pleomorfizm ve atipik mitozis (mavi ok) gösteren solid alanlarda pulpa endotelial hücreler (mavi ok). (HEX400).



Resim-5. Tümör immünohistokimyası 1a. CD 34 güçlü ve diffüz expressionu (clone QBEnd/10) (x200). 1b. Ki67 (clone A0485) proliferasyon indeksi 10% (x400).



Takiben tüm vücut taraması yapılan hastanın sol memede cilt altında 1 cm çapında ayrıca sırtta interskapüler alanda cilt altında bulunan kitlelere yapılan eksizyonel biyopsi materyallerinin patoloji sonuçları da angiosarkom olarak tespit edildi. Hasta metastatik bilateral meme angiosarkom tanısı ile kemoterapi planına alındı ve takip edilmektedir. Hastadan tetkik ve tedavi sürecinin bilimsel paylaşımı için onamı alınmıştır.

TARTIŞMA

Meme sarkomları, meme stromasından kaynaklanan heterojen bir malign neoplazm grubudur. Anjiyosarkomlar en yaygın biçimlerinden biridir. Meme sarkomu damarların endotel tabakasından gelişir (3). Meme anjiyosarkomu primer olarak görülebilir veya daha yaygın olarak meme karsinomu

için mastektomi ve radyoterapi tedavisinin bir sonucu olarak görülmektedir (4).

Meme anjiyosarkomu hematojen yolla metastaz yapmaya eğilimlidir. Daha çok akciğer, cilt, karaciğer, kemik, merkezi sinir sistem, dalak, over ve kalp metastaz yaptığı bölgelerdir (5). Meme anjiyosarkomu bizim vakamızda olduğu gibi kanser öyküsü veya bilinen diğer risk faktörleri olmayan genç kadınlarda (20 ila 50 yaş arası) daha sık görülür (6). Vakaların yaklaşık %10'u gebelik ve hemen sonrası dönemde rapor edildiğinden, hormonal bir etiyojoloji düşündürülen sınırlı kanıt bulunmaktadır.

Sağ meme sol memeden daha sık etkilenir. Memenin primer anjiyosarkomları genellikle yaşamın üçüncü ve dördüncü dekadında gelişir, menopoz sonrası vakalar da bildirilmiştir. Ameliyat öncesi primer meme angiosarkomunu (PMA) teşhis etmek genellikle zordur. Radyografik olarak meme anjiyosarkomlarında patogenetik özellikler görülmez. Ultrasonografi genellikle başarısız olur. Sınırlı veya net olmayan sınırları ile bağımsız bir lezyon veya çoklu lezyonlar hipoekoik, hiperekoik veya heterojen olabilir. Genellikle mamogramlarda kötü tanımlanmış kitleler olarak görünürler. Kalsifikasyonlar görülebilir ancak meme karsinomlarında görülenlerden farklıdır (7).

Genelikle görüntüleme yanlış negatiflik ve spesifik olmayan bulgular olasılığı göz önüne alındığında, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ayırıcı tanıda yararlı olabilir ve meme angiosarkomundan şüphelenildiğinde hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde kullanılır. Bilgisayarlı tomografinin (BT) meme lezyonlarının tanısında geniş bir uygulaması yoktur. Pozitron emisyon tomografisinin (PET-CT) tanıdaki rolü hakkında bilgi eksikliği var. Birincil ve metastatik lokalizasyonların F-18 flor-2-deoksi-D-glikoza (FDG) afinitesi olduğu görülmektedir.

Meme anjiyosarkomlarının başlıca klinik belirtileri arasında hızla büyüyen ağrısız bir kitledir. Anjiyosarkomlu hastaların yaklaşık % 2'sinde memede yaygın genişleme görülür (8). Çok az sayıda hastadan kitle olmadan cilt lezyonları ciltte eritem şeklinde görülebilir. Ameliyattan önce ince iğne biyopsi veya aspirasyon biyopsi ile teşhis her zaman zordur. Şüpheli vakalarda kesin tanı eksizyonel biyopsi ile yapılabilir (9). Bizim olgumuzda tru-cut biyopsi sonucu stromal tümör olarak değerlendirildi. Yapılan eksizyonel biyopsi sonucu ile angiosarkom tanısı kondu ve sonuç olarak mastektomi yapıldı.

Histopatolojik olarak meme angiosarkomları farklı derecelerde ortaya çıkabilir. Düşük dereceli anjiyosarkomlar iyi biçimlendirilmiş anastomoz yapan vasküler kanallardan oluşan, orta dereceli anjiyosarkomlar önemli bir neoplastik vasküler büyüme ile ve yüksek dereceli anjiyosarkomlarda lokalize nekroz, enfarktüs ve kanama tespit edilir. Meme angiosarkomunu invaziv karsinomlardan ayırmak için immünohistokimya çok önemlidir. Anjiyosarkomun endotel belirteçleri CD 34, CD 31 ve faktör VIII'dir. Daha yüksek Ki 67 indeksi kötü prognozla bağlantılıdır.

Meme anjiyosarkomu için başlıca tedavi cerrahidir ve genellikle total mastektomi yapılır. Aksiller lenf nodu diseksiyonunu gereksiz kılan kural hematojen yayılımdır. Bölgesel lenf nodu tutulumu %10 dan azdır. Sadece aksillayı istila eden büyük kitleler aksiller düğüm diseksiyonu gerektirir. Kemoterapi tedavisinin yüksek dereceli lezyonlarda ve metastaz gelişen olgularda faydalı olduğu görülmektedir. Ameliyat öncesi radyoterapi anjiyosarkom tedavisinde endike değildir.

Rezeke edilemeyen ve/veya metastatik anjiyosarkom vakalarında standart bir sistemik tedavi yoktur. Paclitaxel, ilerlemiş anjiyosarkom için tercih edilen tedavi yöntemidir. Pazopanib ve bevazicumab monoterapisi gibi bazı ilaçlar ikinci basamak tedavi olarak kullanılabilir. Son zamanlarda eribulin mesilat ve trabectedinin anjiyosarkomda etkinliği rapor edilmiştir. Radyoterapinin kullanımı özellikle radyasyon ilişkili meme angiosarkomunda hala tartışmalıdır.

Hem primer hem de sekonder meme anjiyosarkomlarının meme karsinomundan daha kötü prognozu vardır. Diferansiyasyon derecesi, hem lokal başarısızlık hem de metastaz açısından önemli bir prognostik değere sahiptir. İyi diferansiye tümörler daha iyi prognoz ve daha düşük metastaz oranı ile daha yüksek sağkalım oranına sahiptir. Orta derecede diferansiyasyon gösteren vakalar için prognoz sınırlı sayıda vaka nedeniyle net değildir. Hücresel görünüm, tümörün sınır infiltrasyonu mitoz sayısı ve stromal atipi gibi diğer tümör özellikleri daha düşük prognoz değerine sahiptir. Düşük dereceli tümörlerde 5 yıllık hastalısız sağ kalım oranı % 76 ortanca yaşam 15 yıl iken yüksek dereceli tümörlerde bu sadece% 15 ve sağkalım <15 ay olarak bildirilmiştir. Çoğu vakada tanı sırasında tümör boyutu 4 cm'ten büyüktür (10). 5 cm'den büyük anjiyosarkomlarda hastalısız sağ kalım 5 cm'den küçük anjiyosarkomlardan daha kısadır. 5 cm'den küçük tümörler genellikle kötü risk faktörlerin varlığında dahi daha iyi bir prognoza sahiptir. Lokal nüks için en önemli risk faktörü pozitif cerrahi sınırdır. Lokal nüks mantar şeklinde vasküler bir kitle olarak görülür ve bu hastaların hayat kalitesini bozan en önemli faktördür.

Meme angiosarkomu radyolojik değerlendirme ve biyopsi ile tanısı zor konabilecek bir hastalıktır. Bizim olgumuzda olduğu gibi tanı eksizyonel biyopsi ile konabilmektedir. Meme angiosarkom tanısı alan hastalar yüksek mortalite ve metastaz oranları nedeni ile yakın takip edilmeli. Anjiyosarkom tanısı alan hastalarda mümkün olduğunca geniş cerrahi sınırlarda ve uygun cerrahi derinlikte eksizyonlar planlanmalıdır. Sunumunu yaptığımız olgudaki gibi masum görünen hemen her kitlenin angiosarkom metastazı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sato F, Tamamoto T. Breast angiosarcoma after primary breast cancer surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022;75: 2882-2889.
2. Po-Hsin Lee, Yun-An Chen, Pin-Kuei Fu. A 27-year-old female presented with diffuse alveolar haemorrhage due to breast angiosarcoma with lung metastasis *Respirol Case Rep* 2019; 25: 7(5)
3. Tripathy S, Rastogi S, Prakash S, Thankarajan Arun Raj S, Sagar S, Ahmed Shamim S. Solitary Subcutaneous Tissue Metastasis as Recurrence in a Case of Primary Angiosarcoma of Breast: Findings on 18F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Computed Tomography. *Indian Journal of Nuclear Medicine*. 2021; 36:2
4. Bonito FJP, de Almeida Cerejeira D, Dahlstedt-Ferreira C, Oliveira Coelho H, Rosas R. 0.Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. *Breast J*. 2020;26:458-463.
5. Gutkin PM, Ganjoo KN, Lohman M, von Eyben R, Charville GW, Nazerali RS, Dirbas FM, Horst KC. Angiosarcoma of the Breast Management and Outcomes. *Am J Clin Oncol*. 2020 ;43:820-825.
6. Wang XY, Jakowski J, Tawfik OW, Thomas PA, Fan F. Angiosarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of cases from the last 10 years. *Ann Diagn Pathol* 2009, 13(3):147-150.
7. Wen-Hai Wu, Qing-Lin Ji, Zhi-Zheng Li, Qian-Nan Wang, Shu-Ying Liu and Jin-Fen Yu. Mammography and MRI manifestations of breast angiosarcoma. *BMC Women's Health* 2019;19:73
8. Xiaojuan Q, Yu W, Lan Y, Qing L, Mingxing X. Metastasis of primary breast angiosarcoma to axillary and supraclavicular lymph nodes: a rare case diagnosed using imaging data. *Journal of International Medical Research* 2021; 49: 1-5
9. Esposito E, Avino F, di Giacomo R, Donzelli I, Marone U, Melucci MT, Rinaldo C, Ruffolo F, Saponara R, Siani C, Tortoriello R, Botti G, Rinaldo M, Fucito A. Angiosarcoma of the breast, the unknown—a review of the current literature. *Transl Cancer Res*. 2019;8:510-517
10. Ooe Y, Terakawa H, Kawashima H, Ikeda H, Inaki N. Bilateral primary angiosarcoma of the breast: a case report. *J Med Case Rep*. 2023; 21:60