

Gebelikte görülen ve hemorajik şoka neden olan primer meme anjiosarkom olgusu

A case report of primary breast angiosarcoma causing hemorrhagic shock in pregnancy

Mehmet Velidedeoğlu¹, İsmail Ahmet Bilgin¹, Zekeriya Karaduman¹, Fahrettin Kılıç², Tülin Öztürk³, Fatih Aydoğan¹

Anjiosarkom memenin nadir görülen tümörlerindendir. Primer meme anjiosarkomu, diğer meme kanserlerinin aksine genellikle üçüncü ve dördüncü dekatda görülür. Klinik bulgu olarak hızlı büyüyen kitle şeklinde ortaya çıkar. Primer meme anjiosarkomu gebelik döneminde de görülebilmektedir. Bu makalede gebelik döneminde görülen ve hemorajik şoka neden olan primer meme anjiosarkomu olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anjiosarkom, meme kanseri, gebelik, hemorajik şok

Angiosarcoma is a rare breast tumor. In contrary to other breast tumors, primary breast angiosarcomas are seen in the third and fourth decades. Clinically, they present as rapidly growing masses. They can also be seen during pregnancy. The aim of this article is to report on a primary breast angiosarcoma case that occurred during pregnancy and resulted in hemorrhagic shock.

Key Words: Angiosarcoma, breast cancer, pregnancy, hemorrhagic shock

GİRİŞ

Anjiosarkom damar endotelinden kaynaklanan nadir görülen malign bir tümördür. Daha derin yerleşim gösteren diğer sarkomların aksine, genellikle cilt ve yumuşak dokuda görülür (1). Meme; anjiosarkomun en sık görüldüğü yerlerden biridir. Primer anjiosarkom nadiren uterus, over, akciğer, kalp, ince bağırsak, tiroid, orbita ve oral kavitede görülebilir (1).

Meme kanserlerinin yaklaşık %0,04'ünü ve meme sarkomlarının da %8'lik kısmını meme anjiosarkomu oluşturmaktadır (2). Primer meme anjiosarkomu, daha ileri yaşlarda görülen diğer meme kanserlerinin aksine genellikle üçüncü ve dördüncü dekatda görülür. Özellikle genç kadınlarda, genellikle hızlı büyüyen ve ele gelen kitle şeklinde kendini gösterir. Primer meme anjiosarkomu olgularının %6-12'si gebelikte görülür (3).

OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşında, 7 aylık gebe hasta meme polikliniğimize başvurdu. 2 ay önce sol memede ele gelen kitle şikayeti ile başka bir sağlık merkezine giden hastanın yapılan meme ultrasonografisinde, sol memede 35,8x18,7 mm boyutlarında düzgün konturlu, çevre fibroglandüler dokuya göre hafif heterojen hipoekoik görünümde kitle lezyonu izlenmiştir. İki ay sonra yapılan kontrol meme ultrasonografisinde kalın kapsül imajı bulunan, posteriorda akustik güçlenmesi ve kenar gölgesi seçilebilen kitlenin, 2,5 kat büyümüş olduğu görülmüştür. Bunun üzerine yapılan Doppler ultrasonografi incelemesinde lezyonun belirgin hipervasküler karakterde olduğu saptanmış. Yüksek malignite şüphesi bulunması üzerine ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış. Klinik, patolojik ve radyolojik bulgularla birlikte meme anjiosarkomu olarak değerlendirilmiştir.

Tarafımıza yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde sol memede ileri derecede büyük, ciltte ülserasyona neden olan ve tüm memeyi kaplayan sert kitle lezyonu mevcuttu. Multidisipliner meme hastalıkları konseyinde değerlendirilen hastaya medikal abortus ve mastektomi önerildi. Hasta önerilen tedaviyi reddetti.

Doğum sonrası başka bir merkezde yapılan tetkik sonuçları ile hasta tekrar kliniğimize başvurdu. Dış merkeze ait toraks tomografisinde sol memede lobüle, sferik, yaklaşık 17 cm çapa erişen, meme parankimini periferiye iten, düzgün konturlu, periferik ağırlıklı kontrast tutulumu izlenen, heterojen yapıda kitle lezyonu izlendi (Şekil 1). Meme başı mediali deforme, meme cildi kalınlaşmış olup, kitlenin cilde infiltrasyonu görüldü. Sternumda, T11 vertebra korpusu anteriorunda ve T6 vertebra anteriorunda metastaz lehine destrüktif lezyonlar tespit edildi. Daha sonra yapılan radyolojik görüntülemelerde T3, T6, T11 ver-

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi Address for Correspondence Dr. İsmail Ahmet Bilgin

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 241 43 00
e-posta: isahbilgin@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 31.10.2013
Kabul Tarihi / Accepted: 23.11.2013

©Telif Hakkı 2014
Türk Cerrahi Derneği

Makale metnine
www.ulusalcerrahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014
by Turkish Surgical Association

Available online at
www.ulusalcerrahidergisi.org

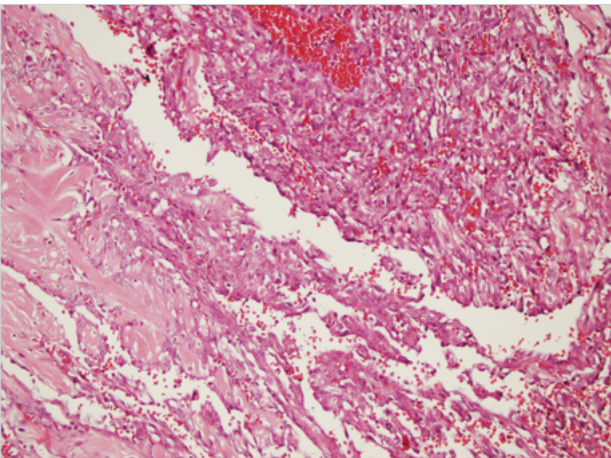
tebralarda, 3. kostada, manubrium sternide, karaciğer ve akciğerde metastaz ile uyumlu lezyonlar saptandı. Hasta, metastatik meme anjiosarkomu tanısıyla kemoterapi için medikal onkolojiye yönlendirildi.

Medikal onkoloji tarafından 6 kür ifosfamid 3400 mg D1-D3, mesna 3400 mg D1-D3 21 günde bir tedavisi planlandı. Bir kür kemoterapi alan hasta, doğumdan 7 ay sonra memede durmayan kanama şikayeti ile acil cerrahiye başvurdu. Hastaya takiplerinde 2 gün içerisinde 20 ünite eritrosit süspansiyonu ve 1 ünite tromboferez replasmanı yapıldı. Masif kan transfüzyonu yapılan ve kompresyon tedavisine yanıt vermeyen hasta, hemorajik şok tablosu gelişmesi üzerine acil olarak operasyona alındı. Hastaya sol tuvalet mastektomi yapıldı. Histopatolojik incelemesi 20 cm çapında orta derecede diferansiye anjiosarkom olarak değerlendirildi (Şekil 2). Ameliyat sonrası takiplerinde kanama görülmeyen ve genel durumu stabil olan hasta postoperatif 3. gün taburcu edildi.

Hasta takipleri sırasında vulvada kanamalı lezyon nedeniyle kadın doğum bölümüne başvurdu. Çıkarılan lezyonun his-



Şekil 1. Dinamik kontrastlı toraks BT görüntüsünde sol memede dev boyutta izlenen, periferik kesimde kontrastlanma gösteren, nodüler odakları da bulunan 17 cm çaplı düzgün konturlu kitle lezyonu mevcuttur



Şekil 2. Anastomozlaşan kompleks vasküler kanallar, ekstrasvaz ekrisitler, endotel proliferasyonu ve fokal nükleer atipi

topatolojik sonucu anjiosarkom metastazı olarak değerlendirildi. İntrakraniyal multipl hemorajik metastaz saptanan, nöroşirürji tarafından inoperabl olarak değerlendirilen hastaya radyasyon onkolojisi tarafından 10x3Gy=30Gy dozunda radyoterapi verildi. Solunum sıkıntısı nedeniyle acil polikliniğimize başvuran hasta, pnömونيye bağlı solunum yetmezliği tanısıyla yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Yoğun bakım takibinin 4. gününde, tanısının 13. ayında eksitus oldu.

Yapılan tetkik ve elde edilen verilerin bilimsel yayın amaçlı kullanılabilmesi hasta tarafından onaylanmıştır.

TARTIŞMA

Meme anjiosarkomu, diğer meme kanserlerine göre daha erken yaşlarda görülür (4). Yapılan son çalışmalar, meme koruyucu cerrahi oranının artmasının radyoterapiye bağlı meme anjiosarkomunun insidansında artışa yol açtığını göstermiştir (5). Risk faktörleri arasında; travma, radyasyon, lenfödem, meme implantları, xeroderma pigmentosum, nörofibromatozis ve vinil klorid sayılabilir (6). Olguda bu risk faktörleri mevcut değildi.

Meme anjiosarkomu ağrısız, hızlı büyüyen ve ciltte renk değişimine neden olan kitle şeklinde ortaya çıkar. Bu tümörün vasküler yapısını göstermektedir. Olguların çoğunda kitleler 4 cm'in üzerindedir. Bu olguda tanı konulduğunda tümör çapının 4 cm olduğu, 2 ay sonraki kontrolünde 8 cm'e ulaştığı ve 11. ayda yapılan tuvalet mastektomi piyesinde tümör çapının 20 cm olduğu görüldü.

Tanı koymada mammografi non-spesifik bulgular verir. Genellikle hastaların genç olması ve meme dokusunun yoğun olması nedeniyle mammografinin %33 oranında kitleyi gösteremediği Liberman ve ark. (7) tarafından bildirilmiştir. Hastanın genç ve gebe olması nedeniyle mammografi çekilmedi. Ultrasonografik görüntülemeye ise heterojen, hiperekoik, hipervasküler kitle izlenir (8). Bu olguda kitle, ultrasonografik görüntülemeye hafif hipoekoik, heterojen ve hipervasküler olarak tanımlandı. Meme manyetik rezonans görüntülemesi anjiosarkom tanısı koymakta diğer radyolojik değerlendirmelere göre daha duyarlıdır (8). Anjiosarkom büyük, düzgün sınırlı, non-kalsifiye kitle olarak izlenmesi nedeniyle histopatolojik tanısı mutlaka yapılmalıdır (7). İnce iğne aspirasyon biyopsisi veya trucut biyopsi ile preoperatif tanı koymak çoğu zaman zordur. Chen ve ark. (3), biyopsinin %37 oranında yanlış negatiflik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle radyolojik ve patolojik uyumsuzlukta biyopsinin tekrarı gerekebilir. Histolojik incelemede sarkomlara, özellikle endotel hücrelerine özgü immünohistokimyasal markerlar (CD31, CD34) bakılmalıdır (9).

Meme anjiosarkomunun genç fertil kadınlarda, çoğunlukta gebelik döneminde görülmesi ve laktasyonda hızlı ilerlemesi tümör oluşumunda hormonal etkinin olduğunu düşündürse de, östrojen ve progesteron reseptörünün çoğu olguda negatif olduğu belirtilmiştir (10). Bu olgunun patolojik incelemesinde, östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olarak bildirildi. Gebelik ve laktasyon sırasında hastalığın hızlı ilerleme sebepleri arasında hormonal etkinin yanında, immün sistemin baskılanmış olması ve plasental büyüme faktörlerinin de etkili olabileceği düşünülebilir (6).

Meme anjiosarkomu da diğer sarkomlar gibi hematojen yayılım gösterir. Erken evrede uzak metastaz yapar. Meme anjiosarkomunun genellikle akciğere, karaciğere, cilde, ciltaltı yumuşak dokuya, kemiklere, santral sinir sistemine, karşı meme ve overlere metastaz yaptığı bildirilmiştir. Diğer sarkomların ve meme kanserlerinin aksine lenf nodu metastazı nadiren görülmektedir (11). Bu olguda akciğer, karaciğer, kemik, cilt, vulva ve santral sinir sistemi metastazları izlendi.

Memede ele gelen kitleler memenin parankimal kaynaklı tümörleri olabileceği gibi, nonparankimal tümörleri de olabilmektedir. Memede izlenen kitleye anjiosarkom tanısı koymak oldukça zordur. Hem radyolojik hem de histopatolojik tetkikler göz önünde tutularak ayırıcı tanı yapılmalıdır. Ayırıcı tanılar arasında benign hemanjiom, sistosarcoma phylloides, stromal sarkom, metaplastik karsinom, sarkomoid özellik gösteren skuamöz hücreli karsinom, myoepithelioma, fibromatosis, fibrosarkom, liposarkom ve reaktif içsi hücreli proliferatif lezyonlar yer almaktadır (12). Bu olgu başvuru esnasında yapılan radyolojik tetkiklerde ön planda atipik fibroadenom veya hemanjiyom olarak değerlendirildi. Lezyonun hızlı şekilde büyümeye devam etmesi üzerine yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde anjiosarkom tespit edildi.

Meme anjiosarkomu diğer meme kanserlerine göre çok daha kötü prognoza sahiptir. Primer meme anjiosarkomunun prognozu histolojik grada göre değişmektedir. Histolojik olarak 3 evrede sınıflandırılır. Grad arttıkça hastalığın nüks etme oranında artış ve prognozda kötüleşme görülmektedir. Grad 1 tümörler için 5 yıllık hastaliksız sağkalım %76 iken, grad 3 tümörler için bu oran %15'tir. Fakat tam bir korelasyon yoktur (13). Prognostik faktörler arasında; tümör çapı, rezidüel tümör varlığı, hücresel pleomorfizm ve proliferatif indeks sayılabilir (14). Bazı çalışmalarda 4 cm'den küçük kitlelerin daha iyi sağkalıma sahip oldukları belirtilmiş olmasına rağmen, tümör çapı ile sağkalım arasında korelasyon olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Meme anjiosarkomunun primer tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Genellikle mastektomi tercih edilmekle birlikte, küçük ve grad 1 lezyonlar için meme koruyucu cerrahi yapılabilir (4). Kemoterapi ve radyoterapinin tedavideki yeri ve önemi belirsizliğini sürdürmektedir. Cerrahi sonrası mikrozidü olan hastalara adjuvan radyoterapi uygulanmaktadır. Bazen hastalığın metastazına bağlı oluşan komplikasyonlara palyasyon amacıyla radyoterapi verilebilir (15). Sher ve ark. (11) antrasiklin, ifosfamid veya gemsitabin ve taksan adjuvan kemoterapi alanlarla, kemoterapi almayanlar arasında rekürrens ve hastaliksız sağkalım arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir. Tartışılan ve kısmen etkinliği gösterilmiş olan kemoterapötik ilaçlar ile ilgili çalışmalara devam edilmektedir. TNF-alfa ve IFN-alfa adjuvan tedaviye eklendiğinde %84 başarı sağlandığı gösterilmiştir (6). Fakat yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Meme anjiosarkomu genç fertil kadınlarda görülen nadir bir meme tümörüdür. Agresif seyir göstermekte olup, erken evrede uzak metastaz yapmaktadır. Bu yüzden, tanı sonrası gecikmeden cerrahi girişim yapılmalıdır. Hastalık kemoterapi ve radyoterapiye genellikle dirençlidir. Tanı aldığı zaman, özellikle erken evre tümörlerde cerrahi tedavi esas ve tek tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.A.B., M.V., Z.K.; Denetleme - M.V., F.A.; Veri toplama ve/veya işlemesi - İ.A.B., Z.K., F.K., T.Ö.; Literatür taraması - İ.A.B., Z.K.; Yazıyı yazan - İ.A.B., Z.K.; Eleştirel inceleme - F.A., M.V., F.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.A.B., M.V., Z.K.; Supervision - M.V., F.A.; Data Collection and/or Processing - İ.A.B., Z.K., F.K., T.Ö.; Literature Review - İ.A.B., Z.K.; Writer - İ.A.B., Z.K.; Critical Review - F.A., M.V., F.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Emina B, Gordana Z, Elvira M, Miroslav S. High grade angiosarcoma arising in fibroadenoma. *Diagn Pathol* 2011; 6: 125-129. [CrossRef]
2. Agarwal PK, Mehrotra R. Haemangiosarcoma of the breast. *Ind J Cancer* 1977; 14: 182-185.
3. Chen KT, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980; 46: 268-271. [CrossRef]
4. Glazebrook NG, Magut MJ, Reynolds C. Angiosarcoma of the breast. *AJR* 2008; 190: 533-538. [CrossRef]
5. West JG, Qureshi A, West JE, Chacon M, Sutherland ML, Haghighi B, et al. Risk of angiosarcoma following breast conservation: a clinical alert. *Breast J* 2005; 11: 115-123. [CrossRef]
6. Al-Salam S, Balalaa N, Faour I, Akhter S, Alashari M. HIF-1 α , VEGF and WT-1 are protagonists in bilateral primary angiosarcoma of breast: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5: 247-253.
7. Liberman L, Dershow DD, Kaufman RJ, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183: 649-654.
8. Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, Valero V, Hunt KK, Krishnamurthy S. Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007; 242: 725-734. [CrossRef]
9. 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: 147-150. [CrossRef]
10. Brentani MM, Pacheco MM, Oshima CT. Steroid receptor in breast angiosarcoma. *Cancer* 1983; 51: 2105-2111. [CrossRef]
11. Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer* 2007; 110: 173-178. [CrossRef]
12. Ohta M, Tokuda Y, Kuge S, Okumura A, Tanaka M, Kubota M, et al. A case of angiosarcoma of the breast. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27: 91-94. [CrossRef]
13. Rosen PP, Kimmell M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma. The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer* 1988; 62: 2145-2151. [CrossRef]
14. Zelek L, Lombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebreiere JM, Le Pechoux C, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2583-2588. [CrossRef]
15. Kaklamanos IG, Birbas K, Syrigos KN, Vlachodimitropoulos D, Goutas N, Bonatsos G. Breast angiosarcoma that is not related to radiation exposure: a comprehensive review of the literature. *Surg Today* 2011; 41: 163-168. [CrossRef]