

# Mastektomi Sonrası Anjiosarkomun Sebebi Radyasyon mu? Lenfödem mi? Vaka Sunumu ve Literatür İncelemesi.

## Is Radiation Caused by Angiosarcoma After Mastectomy? Is it lymphedema? Case Report and Literature Review.

Sema Yılmaz Rakıcı<sup>1\*</sup>, Burak Uzunibrahimoğlu<sup>1</sup>, Hatice Küçük<sup>2</sup>, Mürüvvet Akçay Çelik<sup>3</sup>, Gonca Hanedan Uslu<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye.

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye.

<sup>3</sup> Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ordu Türkiye.

<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Trabzon, Türkiye.

**Anahtar kelimeler:** Anjiosarkom, Mastektomi, Kronik lenfödem, Latent periyod, Radyoterapi, Stewart-Traves Sendromu.

**Key words:** Angiosarcoma, Mastectomy, Chronic lymphedema, Latent period, Radiotherapy, Stewart-Traves Syndrome.

**Sorumlu Yazar:** \*Sema Yılmaz Rakıcı  
sema.rakici@erdogan.edu.tr  
Adres: İslmapaşa Mah. Şehitlik sok.  
RTEÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye  
Tel: +90 (505) 402 83 02  
**Başvuru Tarihi:** 26 Ağustos 2021  
**Kabul Tarihi :** 08 Şubat 2022

### Özet:

Çalışmanın amacı, mastektomi sonrası gelişen anjiosarkomlu bir vaka üzerinden bu hastalığın klinikopatolojik ve etiyolojik özelliklerini ve hastalığın tedavi sonrası klinik sonuçlarını tanımlamaktır. Oldukça nadir ve genellikle ölümcül sonuçlanan meme anjiosarkomu olgusuna ilişkin literatür gözden geçirilerek hastalığı tanımamıza imkan sağlayacak bilgiler sunulmuştur. Bu antitenin klinik ve patolojik özelliklerine aşina olmak, tanı ve tedavinin gecikmesini önlemek için esastır. Sunduğumuz vakada hastanın anjiosarkom için tipik hikayesi, fotoğraflandırılmış klinik görünümü ve eklenen radyolojik görüntüler ile hastalığın tanınması kolaylaşacaktır. Sağkalımı ve lokal kontrol oranları kötü seyreden bu hastalığın öncelikle multidisipliner yaklaşımla tedavisi veya sarkom konusunda tecrübeli merkezlere yönlendirilmesi gereklidir. Cerrahi ve kemoterapi sonrası tedavi sonuçları umut verici değildir. Bizim hastamızda olduğu gibi çok geniş bir sahayı içeren kanamalı cilt lezyonları palyasyonu sağlamak için radyoterapi uygun bir seçenek olarak görünmektedir.

### Giriş

Yumuşak doku sarkomları, tüm yetişkin kanserlerin yaklaşık olarak %1'ini oluştururlar. Bu tümörler 50'den fazla farklı histolojik alt tipi barındıran mezenkimal kökenli kanserleri temsil ederler. Anjiosarkomlar ise yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %2 ila %3'ünü oluşturur ve agresif bir klinik davranışla karakterizedir.

Lenfatik veya vasküler orijinli endotel hücrelerden köken alırlar, deri ve iç organları etkileyebilirler. Spontan olarak ortaya çıkabilmelerine rağmen, bazı predispozan faktörler zemininde gelişebilmektedirler. Kronik lenfödem ve radyasyona maruz kalma en sık ve en iyi bilinen predispozan faktörlerdir. Bununla beraber lenfatik filariyaz ve Milroy hastalığı gibi iyi huylu nedenler, böbrek veya karaciğer transplantasyonunu takiben immüno-supresyon, vinil klorür, toryum dioksit ve arsenik gibi mesleki maruz kalma öyküsü, Maffucci sendromu, retinoblastom, kseroderma pigmentosum, Klippel-Trénaunay-Weber sendromu, nörofibro-

matosis gibi genetik hastalıklar diğer predispozan faktörler olarak sayılmaktadır .

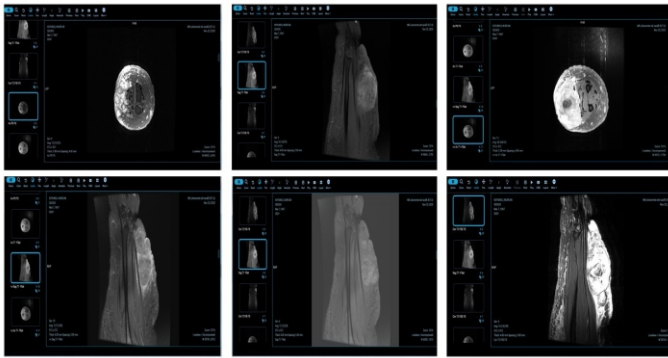
Anjiosarkomlar, çeşitli senaryolarda ortaya çıkabilmektedir . Yerleşim olarak herhangi bir organı tercih edebilirken daha sıklıkla yaşlı hastalarda yüz veya kafa derisinde, kronik lenfödem zemininde, radyoterapi (RT) alanında RT'ye sekonder olarak ve karaciğerin primer tümörü olarak prezente olabilirler . Yayılımı lokalde multipl odaklı ve sinsi bir büyüme paterni ile kendini gösterir. Primer hastalığın tedavisinde cerrahi sonrası doksorubisin-ifosfamid gibi kemoterapi (KT) ilaçlarının kullanımı, skalp ve yüz yerleşimli olanlarda ise tedaviye paklitaksel eklenmesi ve adjuvan RT uygulanması ilk önerilen tedavi seçenekleridir.

Yetişkin yumuşak doku sarkomları içinde meme anjiosarkomu nispeten daha siktir. Meme anjiosarkomu primer ve sekonder olarak iki alt gruba ayrılır. Primer meme anjiosarkomu nadirdir ve primer meme tümörlerinin %0,04'ünü oluşturmaktadır.

Sekonder meme anjiosarkomunun ise başlıca iki sebebi vardır. Bunlardan ilki mastektomi ve aksiler diseksiyon sonrasında lenfödem zemininde oluşan Stewart-Traves Sendromu, ikinci sebep ise meme kanserinde lumpektomi sonrası RT uygulanmış memede RT'ye sekonder gelişmektedir. Bu yazıda meme kanseri nedeniyle mastektomi yapılan ve sonrasında RT uygulanan hastanın ön kolda ilk tedaviden 17 yıl sonra gelişen anjiosarkom olgusu sunulmaktadır.

### Olgu

54 yaşında kadın hasta sağ ön kolda şişlik ve ödem yakınması ile hastaneye başvurmuştur. 17 yıl önce sağ yerleşimli meme kanseri nedeniyle mastektomi yapılmış ve göğüs duvarı aksiller lenfatik alana RT uygulandığı ve uzun zamandır sağ kolda lenfödem bulguları olduğu mevcuttu. Fizik muayenesinde mastektomi yapılan bölgede ve sağ kolda lenfödem ve kitle tespit edilmiştir. Yüzeysel ultrasonografi incelemesinde; sağ ön kol distal kesimde cilt altı dokuda yaklaşık 9x6 cm ebatlı heterojen yapıda yoğun içerikli hipoekoik koleksiyon alanı tespit edilmiştir. Komşu çevre yağlı dokularda ödeme bağlı artmış eko ve heterojen görünüm mevcuttu. Magnetik Rezonans (MR) görüntülemesinde sağ ön kol distal kısımda volar yüzde cilt altı yağ dokusu içerisinde komşu kas ve sinir yapılarında itilmeye yol açan, kitle ve komşuluğunda kontrastlanma gösteren noduler lezyonlar tespit edilmiştir (Şekil 1).



**Şekil 1. Operasyon öncesi sağ üst ekstremité MR görüntüleri.** Sağ önkol distal volar yüzde cilt altı yağ dokusu içerisinde, komşu kas ve sinir yapılarında itilmeye yol açan, büyüğü 53x73x76 mm ebatlı T1a ve T2a da heterojen hiperintens İVKM sonrası silik kontrastlanma gösteren lezyon izlenmektedir. Komşuluğunda daha küçük boyutlarda T1a da hipo-hiperintens sinyal özelliğinde, T2a hiperintens ve İVKM sonrası kontrastlanma gösteren lezyonlar izlenmektedir.

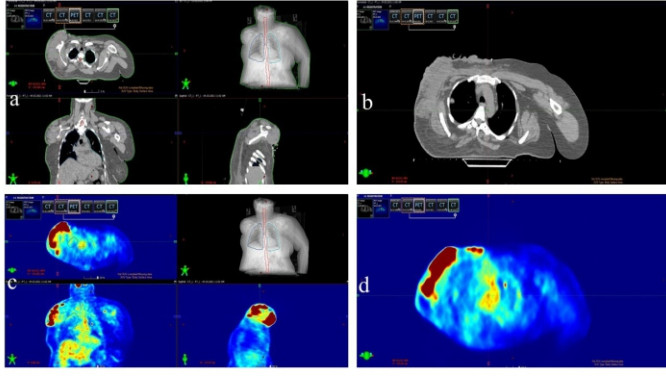
Sağ kol lenfödemi uzun süredir mevcut olduğu için lenfödem zemininde malignite düşünülerek lezyondan biyopsi planlandı. Patolojik tanı: Anjiosarkom, immünohistokimyasal olarak ERG(+), Vimentin(+), CD31(+), panCK(-), SMA(-), HMB45(-

), FLI1(+), Desmin (-), S-100(-), CD34(-), ER (-), PR zayıf (+), c-erbB2(-), HHV-8(-), GCDPF15(-), Ki-67 indeksi %90 olarak raporlandı.

Evreleme amaçlı operasyondan önce çekilen Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi ( PET/ BT )'de uzak organ metastazı tespit edilmeyen hastaya terapötik amaçlı sağ omuz dezartikülasyonu uygulandı. Ana spesmen patoloji raporu yüksek dereceli anjiosarkom olarak teyit edildi. Meme kanseri için spesifik reseptörleri negatif bulundu (ER(-), PR(-), CerbB2(-) ). Cerrahi sınırlarda tümör mevcut değildi. Operasyondan 1 ay sonra amputasyon lojunda ve sağ göğüs duvarı mastektomi bölgesine doğru yeni çıkan lezyonlar tespit edildi. Cilt metastazı düşünülerek cilt lezyonlarından punch biyopsi yapıldı. Tanı anjiosarkom olarak doğrulandı.

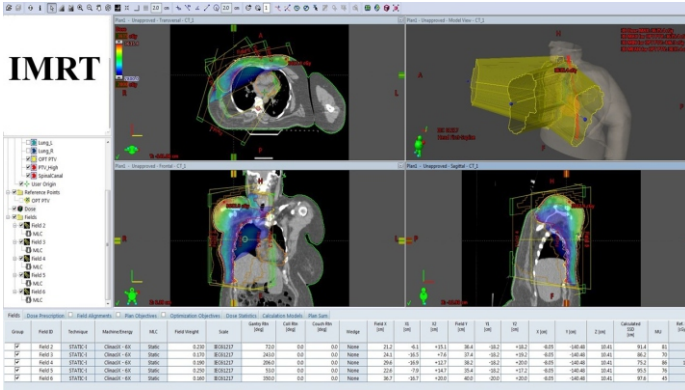
Yeniden evreleme amaçlı ilk operasyondan 3 ay sonra çekilen PET-BT'de sağ kol amputasyon bölgesi operasyon lojunda sağ omuz bölgesinde yaygın olarak cilt-cilt altı diffüz-noduler yumuşak doku dansitesinde kalınlaşma alanlarında-komşuluklarında kas planlarına noduler yumuşak doku dansiteleri, öncelikle nüks/metastaz ile uyumlu artmış Fluoro Deoksi glukoz (FDG) tutulumları, iskelet sisteminde, bilateral akciğerde ve sağ supraklavikular bölgede metastazlar tespit edildi. Önceki PET-BT ile karşılaştırıldığında bulgular progresif hastalık olarak değerlendirilmiştir

Yaygın metastatik anjiosarkom olarak kabul edilen hastaya sistemik KT başlanmıştır ve 3 kür sonrası değerlendirilen hastanın özellikle cilt lezyonlarında progresyon saptandı. Şekil 2a ve 2b'de RT planlama BT'sine göre bakıldığında hastanın bir önceki PET'e göre (Şekil 2c ve 2d) progrese olmuş lezyonlar görülmektedir. Hastanın lokaldeki lezyonlardan kaynaklanan kanama nedeniyle Hb:6 civarında idi. Kan transfüzyonu sonrası aktif kanayan, yüzeysel eritemli, morumsu plaklar, eritematöz noduler lezyonlar içeren multifokal lezyonlardan oluşan sağ omuz, sağ göğüs duvarından sol göğüs duvarına doğru uzanan tümör bölgesine bilgisayarlı planlama sistemi üzerinden RT planlandı. RT uygulamasında Varian Trilogy model linear accelerator Clinax iX (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), dosimetrik verilerin oluşturulması ve RT planlama için 6 MV IMRT Anizotropik Analitik Algoritma (AAA) modeli ve Eclipse tedavi planlama sisitemi (TPS) (Eclipse, Version 13.6; Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) kullanılmıştır.



**Şekil 2. Operasyondan sonraki PET-BT ve radyoterapi planlama tomografisi.** Şekil 2c ve 2d'de sağ kol amputasyon bölgesi operasyon lojunda sağ omuz bölgesinde yaygın olarak cilt-cilt altı diffüz-nodüler yumuşak doku dansitesinde kalınlaşma alanlarında-komşuluklarında kas planlarına uzanan alanda, sağ göğüs ön ve sol göğüs ön duvarında, cilt-cilt altı yağlı dokuda nodüler yumuşak doku dansiteleri, sağ latissimus dorsi kas planında alanlarda nüks/metastaz ile uyumlu artmış FDG tutulumları. İskelet sisteminde, bilateral akciğerde ve sağ supraklavikular bölgede artmış FDG tutulumu izlenen lenf nodu metastazları. Şekil 2a ve 2b'de PET BT görüntülerine kıyasla progresse olmuş RT planlama BT görüntüleri görülmektedir.

Hastaya en uygun planlama olarak, geniş bir alanı kapsayan 6 alanlı yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) planı yapıldı. Şekil 3'de hastanın uygun doz dağılımı oluşturulmuş IMRT planı görülmektedir. Hastanın IMRT planına ait üç boyutlu doz dağılımları ve hedef volüme ait ışın gözüyle hasta görüntüsü (BEV: Beam's Eye View) gösterilmiştir. (Şekil 3).



**Şekil 3. Hastanın radyoterapi planına ait IMRT plan görüntüleri.** Hastanın aksiyal, koronal ve sagittal kesitlerde IMRT planına ait doz dağılımları ve hedef volüme ait BEV. (BEV: beam's eye view : ışın gözüyle hasta görüntüsü).

Akut kanama nedeniyle hipofraksiyone 400cGy fraksiyondan 2 fraksiyon başlanıp, 300 cGy/fraksiyon ile devam edilerek kümülatif 38 Gy eksternal RT uygulandı. RT sonrası kanama palyasyonu tama yakın sağlanmış olduğu gözlemlendi. Şekil 4'de hastamızın RT öncesi aktif kanamalı lezyonları ve RT sonrası ikinci haftada regrese olmuş kanaması durmuş lezyonlar görülmektedir. Hastamız RT'nin tamamlanmasından 3 ay sonra Covid 19 enfeksiyonu nedeniyle vefat

etmiştir. Bu dönemde lezyon bölgesinde tedavi gerektirecek kanama şikayeti olmamıştır.



**Şekil 4. Radyoterapi öncesi ve sonrası sağ anjiosarkom klinik görünümü.** Sağ omuz amputasyon bölgesi, sağ göğüs duvarı ve karşı memeye doğru uzanan alanda multifokal, yaygın, morumsu, eritemoz ve kanamalı nodüler lezyonlar. Radyoterapi sonrası lezyonlarda regresyon görülmektedir.

### Tartışma

Memenin primer anjiosarkomu çok nadir olup; primer meme tümörlü 1700-2000 vaka başına sadece 1'dir, ancak yine de anjiosarkomun genel insidansına göre memede primer sarkom olarak yaygın kabul edilmektedir. RT alan hastalarda göreceli riskin 15.9 olduğu belirtilmektedir. Radyasyonla ilişkili anjiosarkom, meme bölgesinde en sık görülen sarkom türüdür. Meme kanseri için RT'den on beş yıl sonra anjiosarkomun kümülatif gelişme insidansı 1000 vakada 0.9 olarak belirlenmiştir.

Meme kanserlerinin tedavisini takiben gelişen anjiosarkomların ilk tipi kronik lenfödeme atfedilen Stewart ve Treves tarafından tanımlanmıştır. Bu sarkomun oluşma zemini genellikle cerrahi ile indüklenen kronik lenfödeme ilişkilidir. Kronik lenfödem sonrası malignite oluşum hipotezi, bloke lenfatiklerin çoğalması ve lenfatiklerin normal kontrol mekanizmalarında oluşan düzensizlikler olduğu kabul edilmiş ve böylece immünolojik gözetim eksikliği ve lenfatik sıvıda biriken karsinojenlerin varlığı suçlanmıştır. Anjiosarkom oluşumundaki ikinci başlıca neden RT sonrası görülen anjiosarkomlardır ve tipik olarak sıklıkla proksimal uzuvlarda veya gövdede, RT sahasında meydana gelirler. Oluşan lezyonların eski RT sahasında oluşması ışınlanmayanların aksine, radyasyon ile ilişkili ve radyasyon ile ilişkili olmayan anjiosarkomları ayırır.

Bu tanımlanan iki tipin etiyolojideki lenfödeme bağlı farkı tanımlamak zordur, çünkü kronik lenfödem ve radyasyon meme kanseri tedavisi

sıklıkla birbiriyle ilişkilidir. Lenfödem ve radyasyonun nispi rolleri, iki durum arasında atfedilen oluşum mekanizması yönünden fark oluşturur. Stewart ve Treves sendromunda lenfödem açıkça daha önemli bir faktör iken, RT ilişkili anjiosarkom patogenezinde radyasyon daha önemli bir faktör olarak görünmektedir. Bununla birlikte, diğer ışınlama sonrası oluşan bazı sarkomlarla hızlı başlangıç ve bazı hastalarda hafif derecede de olsa lenfödem görülmesi radyasyonla ilişkili olan tipte de lenfödemin bu malign oluşuma katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Çoğu durumda, bu hastalarda aynı zamanda lenfödem birlikte bulunur ve bu da her birinin katkısını ve durumu incelemeyi zorlaştırır. Ancak, gerçek radyasyon tedavisi sonrası anjiosarkomun, lenfödem yokluğunda ortaya çıktığı belirtilmektedir .

Radyasyon ile ilişkili anjiosarkomlarda üç karakteristik özellik tanımlanmıştır. Daha önceki radyasyon sahasında olması, en az 3 yıllık bir latent periyod ve primer neoplazmdan ayrımı yapılmış histoloji. Radyasyon ile ilişkili anjiosarkom vakalarında tanı sonrası rapor edilen medyan latent süre 6-7 yıldır . Uzun gecikme süresi, görünüşte zararsız görünüm ve tümörün nadir olması gibi nedenlerle tanı konulma süreci gecikebilir. Bir retrospektif seride, evre I ve II meme kanserli 275 hasta lumpektomi+aksiller diseksiyon+RT ile RT olmadan mastektomi ve aksiller diseksiyon karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, radyasyon tedavisi ile anjiosarkom arasında bir ilişki tespit edilmemiştir .

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım idi ve 10.1 yıllık takip sonuçlarına göre her iki grupta sekonder kanser sayısı neredeyse eşit bulunmuştur (sırasıyla 6'ye karşın 7).

Bilateral meme RT sonrası bilateral anjiosarkom gelişen bir hastayla ilgili raporda; biri meme RT'sinden 6 yıl sonra, diğeri 12 yıl sonra anjiosarkom meydana gelmiştir . RT ile ilişkili anjiosarkomlarda tanı konulurken lenfödem ile ilişkili tipe kıyasla daha kısa kanser gelişme süresine sahip olduğu göz önüne alınmalıdır. RT ile ilişkili anjiosarkom ve lenfödem ile ilişkili anjiosarkom arasındaki önemli farklardan biri, RT ile ilişkili anjiosarkomun nispeten daha kısa aralıkta gelişmesidir. Bizim hastamızda latent süre 17 yıl olarak, bu latent süreden oldukça uzundur.

Radyasyonla ilişkili anjiosarkom çoğunlukla 5 yılda ortaya çıkmasına rağmen, yaklaşık %20'si 3 yıl veya daha kısa sürede ortaya çıkabilmektedir . Bu kısa aralığın nedeni belirsizdir. RT toplam dozu, fraksiyon şeması gibi meme kanserinde genel olarak adjuvan RT standart protokollerinde kullanılan rejimler büyük ölçüde aynıdır. Bu nedenle RT dozlarından ziyade ışınlanan cildin hacmi sekonder kanser oluşumunda bir olasılıktır. Meme kanseri hastalarında tedavi alanları tasarlanırken, meme kanserinin cildi, insizyon veya dren yeri kaynaklı dermal nüksler iyi bilindiği için memenin tüm derisi tedavi edilir. Bu nedenle, ışınlanmış derinin toplam hacmi, risk açısından önemli olabilir. Ve bu alan bahsedilen dren sayıları, yerleşimleri, insizyon skarı büyüklükleri ve hastanın meme büyüklüğü nedeniyle değişen RT sahası büyüklüğü hastalar arasında oldukça farklı değerlere sahiptir ve her hasta için farklıdır. Ayrıca KT alan hastalarda KT ve RT arasında kanser oluşumu bakımından sinerjistik etki olabilme ihtimal dahilindedir, ancak bu konuda yeterli veri yoktur.

Patolojik olarak, anjiosarkomların tümü dermisi tutar; memenin anjiosarkomlarında meme parankim tutulumu olmaz. RT sonrası oluşan tipte çevredeki normal dokuda çoğunlukla radyasyonun neden olduğu değişiklikler vardır. Tipik olarak kollajenin "homojenize" görüldüğü epidermisin hemen altında yoğunlaştırılmış bir eozinofilik bölge mevcuttur. Burada dikkat edilmesi gereken atipik dermal fibroblastlar ve lenfositlerle çevrili dermal lenfatikler ve epidermisin hiperplastik değişiklikleri olarak kabul edilen klasik lenfödem değişiklikleri mevcut değildir .

Anjiosarkomlu hastaların kronik lenfödem veya RT zemini nedeniyle bu hastalarda cerrahi işlemleri yönetmek ve tümörü kontrol etmek oldukça zor ve karmaşıktır. Ayrıca tedavi sonrası aynı nedenlerle de yara iyileşmesi süreci de gecikir. Hastaların tedavisinde cerrahi amaçlı geniş rezeksiyon genellikle uzuv amputasyonu veya dezartikülasyonu içerir . Hastalığın yüksek gradlı bir tümör olması, hematojen ve lenfojen yayılımı hızının yüksek olması gibi nedenlerle radikal bir cerrahi yaklaşımı genellikle yapılamamakta veya palyatif kalmaktadır. Bizim hastamız, cerrahi dezartikülasyonu takiben 1-2 hafta gibi çok kısa sürede metastatik hale gelmiştir. Bu hastalarda cerrahiden önce ilk yaklaşım olarak uygulanacak

sistemik KT bir seçenek olabilir . Anjiosarkomlarda neoadjuvan/adjuvan sistemik tedavinin sonuçlarını bildiren retrospektif bir seride karşılaşılan başlıca zorlukların, anjiosarkomların heterojenliğin nedeniyle tedavi uygulamadaki farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Lokalize hastalık yönetiminin temel dayanağı, neoadjuvan radyasyonlu veya radyasyonsuz tam cerrahi rezeksiyon olduğu belirtilmektedir . Bu tümörlerin anatomik yerleşimi ve hastalığın yaygın ve sıklıkla multifokal ve özellikle kutanöz anjiosarkomların infiltre edici doğası nedeniyle tam cerrahi rezeksiyon zor olabilmektedir. Bu nedenle tedavisinde neoadjuvan sistemik yaklaşımların hem primer hastalığın evresini düşürmesi hem de mikrometastatik hastalığın eradike edilmesi açısından bir rolü olabilir. . Lokalize ve rezeke edilmiş anjiosarkomlarda adjuvan KT'nin ise sağkalım avantajını gösteren kesin bir veri olmadığı belirtilmektedir .

Anjiosarkomun tedavisinde Interferon, 13-cis-retinoic acid, liposomal doxorubicin sisitemik tedavi olarak kullanımı söz konusudur. Klinik öncesi tümör modellerinde, antianjiogenik ajanlar; TNP-470 ve anti-VEGF antikorunu, sarkomlarda antitümör aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Anjiosarkomun endotel hücrelerinin bir tümörü olduğuna inanıldığından, neovaskülaritenin rolü bilinmekte ve çoğu vakada VEGF'nin aşırı ekspresyonu olduğu gözlemlenmiştir. Bu yüzden anti-anjiogenik tedavilerin anjiosarkomlar için mantıklı bir tedavi stratejisi olduğu düşünülmektedir . Tedaviye rağmen anjiosarkomlarda prognoz kötüdür; 5 yıllık sağkalım oranları %28 ile %54, lokal nüks oranları ise %54-92 aralığındadır. .

Bizim bu raporda bahsedilen hastamız, 17 yıl önce opere olduğu dönemde uygulanmakta olan tam aksiller küretajlı radikal mastektomi yapılmış idi. Bu tedaviler sonrası oluşan ve uzun süren kronik lenfödem zemini bu hastalığın görülme sıklığını artıran bir faktördür. Günümüzde geleneksel modifiye radikal mastektominin yerini büyük ölçüde, adjuvan RT uyguladığımız lumpektomi ve segmentektomiye içeren meme koruyucu tedaviler almıştır. Beraberinde aksiller diseksiyondan ziyade sentinel lenf nodu biyopsisi ile lenfödem oranları azaltılarak ilişkili klasik anjiosarkomun insidansının da azaltıldığı düşünülmektedir.

Vakamızın lezyonların başlangıç yerleşiminin tipik olarak RT sahası dışında olması, uzun bir latent periyoda sahip olması tipik kronik lenfödem ile ilişkili Stewart ve Treves sendromu karakteristiğini yansıtmaktadır. Lezyonlar tipik olarak şekil 4'de görüldüğü gibi yaygın multifokal, eritemli yamalar, morumsu plaklar veya eritematöz noduler görünümü klinik anjiosarkom klinik tanısı açısından dikkate değer görünümdeydi. Ayrıca operasyondan sonra çok hızlı gelişen uzak ve lokal rekürrensi anjiosarkomun agresif seyrine ait öğretici ipuçları sunmaktadır.

### **Sonuç**

Genel olarak, anjiosarkomlar sıklıkla tekrarlayan, karşı meme dahil lokal nüks ve uzak metastaz ile karakterize agresif tümörlerdir. Beklendiği gibi, en sık metastatik bölge akciğerlerdir ve yüksek ölüm oranına sahiptir. Bu hastalığın agresif klinik davranışı ve kötü sonuçlar göz önüne alındığında, çoğu multimodal tedavi çabaları, sağkalımı iyileştirebilecek yaklaşımlara yönelmesine neden olur.

Neoadjuvan/adjuvan KT dahil lokalize hastalığın multimodal tedavisi, ileriye dönük randomize kontrollü klinik çalışmalar bağlamında daha fazla araştırılmalıdır. Nadir görülmesi nedeniyle multidisipliner yaklaşımın sağlanabileceği çok sayıda hastayı tedavi etmekte olan bir sarkom merkezine konsülte edilmesi şiddetle tavsiye edilir.

Günümüzde ileri teknolojik RT tekniklerinin (IGRT kullanımlı IMRT-VMAT gibi) kullanımı ile hedefe odaklanan ve küçülen RT sahaları, radikal cerrahilerin ve aksiller küretajların yerini meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu örneklemelerinin alması ile hastalığın gelişim insidansını azaltıcı bir rol oynadığı kesindir. Ancak en iyi tedavi modaliteleri sonucunda uzamış sağkalım ile anjiosarkom dahil tedavinin uzun vadeli etkilerinin daha sık ortaya çıkma olasılığını da artırmaktadır.

Mastektomi sonrası gelişen anjiosarkomlarda kronik lenfödem zeminini, daha uzun bir latent periyod, lezyonların başlangıç yerinin RT sahası dışında olmaması gibi faktörler vakanın radyasyona sekonder anjiosarkomdan ziyade Stewart-Traves Sendromu olduğunu düşündürmelidir.

## Kaynaklar

1. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours—an update based on the new 2013 WHO classification. *Histopathology*. 2014;64(1):2-11.
2. Young RJ, Woll P, Staton C, Reed M, Brown N. Vascular-targeted agents for the treatment of angiosarcoma. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2014;73(2):259-70.
3. Ravi V, Patel S. Vascular sarcomas. *Current oncology reports*. 2013;15(4):347-55.
4. Depla A, Scharloo-Karels C, De Jong M, Oldenburg S, Kolff M, Oei S, et al. Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *European Journal of Cancer*. 2014;50(10):1779-88.
5. Budd GT. Management of angiosarcoma. *Current oncology reports*. 2002;4(6):515-9.
6. Alhan D, Güzey S, Aykan A, Şahin İ, Işık S, Yıldız R. Meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi zemininde gelişen anjiosarkom: Olgu sunumu. *Gulhane Medical Journal*. 2015;57(4).
7. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92(1):172-80.
8. Yap J, Chuba PJ, Thomas R, Aref A, Lucas D, Severson RK, et al. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2002;52(5):1231-7.
9. Billings SD, McKenney JK, Folpe AL, Hardacre MC, Weiss SW. Cutaneous angiosarcoma following breast-conserving surgery and radiation: an analysis of 27 cases. *The American journal of surgical pathology*. 2004;28(6):781-8.
10. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema. A report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948;1(1):64-81.
11. Weiss S. Malignant fibrous histiocytoma (pleomorphic undifferentiated sarcoma). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 2008:403-27.
12. WG C. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer*. 1948;1(1):3-29.
13. Tomasini C, Grassi M, Pippione M. Cutaneous angiosarcoma arising in an irradiated breast. *Dermatology*. 2004;209(3):208-14.
14. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(14):907-11.
15. Constantinidou A, Sauve N, Stacchiotti S, Blay J-Y, Vincenzi B, Grignani G, et al. Evaluation of the use and efficacy of (neo) adjuvant chemotherapy in angiosarcoma: a multicentre study. *ESMO open*. 2020;5(4):e000787.
16. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, Robert C, Bonvalot S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Annals of Oncology*. 2007;18(12):2030-6.
17. Sinnamon AJ, Neuwirth MG, McMillan MT, Ecker BL, Bartlett EK, Zhang PJ, et al. A prognostic model for resectable soft tissue and cutaneous angiosarcoma. *Journal of surgical oncology*. 2016;114(5):557-63.
18. Buehler D, Rice SR, Moody JS, Rush P, Hafez G-R, Attia S, et al. Angiosarcoma outcomes and prognostic factors: a 25-year single institution experience. *American journal of clinical oncology*. 2014;37(5):473.
19. Brekken RA, Overholser JP, Stastny VA, Waltenberger J, Minna JD, Thorpe PE. Selective inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor 2 (KDR/Flk-1) activity by a monoclonal anti-VEGF antibody blocks tumor growth in mice. *Cancer research*. 2000;60(18):5117-24.

## Abstract

The aim of the study is to describe the clinico-pathological and etiological features of this disease and the clinical results of the disease after treatment through a case with angiosarcoma developed after mastectomy. The literature on breast angiosarcoma, which is very rare and usually fatal, has been reviewed and information that will enable us to recognize the disease is presented. Familiarity with the clinical and pathological features of this entity is essential to avoid delay in diagnosis and treatment. In the case we present, the patient's typical history for angiosarcoma, photographed clinical appearance and added radiological images will facilitate the diagnosis of the disease. This disease, which has poor survival and local control rates, should be treated with a multidisciplinary approach or referred to centers experienced in sarcoma. Treatment results after surgery and chemotherapy are not promising. Radiotherapy seems to be a suitable option to provide palliation of hemorrhagic skin lesions involving a very large area, as in our patient.