

# Angiosarkom prsu po aktinoterapii po záchovné operaci pro karcinom

Dalibor Dvořák<sup>1</sup>, Zuzana Adamová<sup>1</sup>, Tomáš Bár<sup>1</sup>, Petr Mičulka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení chirurgie, Vsetínská nemocnice a.s., Vsetín

<sup>2</sup>Oddělení patologie, Vsetínská nemocnice a.s., Vsetín

Angiosarkom je raritní nádor prsu. Může se jednat o primární tumor, bez jednoznačného rizikového faktoru, ale i o sekundární, který je spojován s předchozí radioterapií. Projevuje se nejčastěji jako erytém či různě zbarvený nodulární tumor. V tomto příspěvku bychom chtěli představit 70letou pacientku, u které se objevil sekundární angiosarkom poté, co absolvovala prs zachovávající výkon s radioterapií pro karcinom prsu. Tato kazuistika má upozornit na tuto vzácnou diagnózu, na kterou je třeba myslet u pacientek s rudou či lividní lézí po aktinoterapii.

**Klíčová slova:** angiosarkom, radioterapie, karcinom prsu.

## Angiosarcoma of the breast after radiotherapy and breast-conserving surgery due tumor

Angiosarcoma is a rare soft tissue tumor of the breast. It occurs in both a primary form without a known precursor, and a secondary form that has been associated to a history of irradiated breast tissue. It can present as a palpable mass or subtle erythematous lesion. We present a case of an 70-year-old woman who developed secondary angiosarcoma after undergoing breast-conserving therapy for stage I breast cancer. This case demonstrates the importance of vigilance regarding erythematous or livid breast lesions in the setting of prior local radiation.

**Key words:** angiosarcoma, radiotherapy, breast cancer.

## Úvod

Angiosarkom prsu (AS) je vzácný nádor představující přibližně 1 % měkkotkáňových sarkomů. Existuje forma primární a sekundární. Do druhé skupiny patří postradiační angiosarkom, který postihuje obvykle dermis v ozářené oblasti a často zasahuje do prsní žlázy (1). Tento je prognosticky horší a má vyšší četnost recidiv a nižší pooperační přežívání (2). Průměrná doba od aktinoterapie je 4–9 let a riziko vzniku je 7 na 100 000 nemocných po ozařování (3). Doporučená terapie je prostá mastektomie event. s adjuvantní radioterapií a u pokročilých případů může být doplněna i chemoterapií (4).

Prs šetřící výkony s následnou aktinoterapií jsou nyní běžně doporučovány při časných stadiích karcinomu prsu. Touto léčbou však mo-

hou být někdy vyvolány nové nádory s horší prognózou (5).

## Kazuistika

70letá žena podstoupila v dubnu 2012 parciální mastektomii s odstraněním sentinelové uzliny. Histologicky se jednalo o duktální karcinom 10x12 x 12 mm pT1cpN0(sn)M0, G1, HER2/neu.

Imunohistochemické vyšetření: E-cadherin pozitivní, estrogen > 90%, progesteron negativní Ki67 1–3%, CerbB-2 ++++. Následně podstoupila aktinoterapii technikou konformní radioterapie (3D CRT) na oblast pravého prsu 50Gy/25fr a boost na oblast lůžka 16Gy/8fr – s projevy kožní toxicity gr. II. ukončenou v červenci 2012. Současné pokračovala léčba Letrozolem, který byl v roce 2014 nahrazen Tamoxifenem. Pacientka

byla pravidelně sledována onkologem, včetně mamografie a UZ vyšetření, vše bez patologického nálezu. V dubnu 2016 se objevila indurace a lividní zbarvení kůže pravého prsu s plastickou černou kožní lézí velikosti kolem 1 cm, postiženy byly vnitřní kvadranty, okolní kůže bez zarudnutí, rezistence byla tužší, nebolestivá. Byla indikována k excizi ložiska. Histopatolog popsal v centru excize maligní nádor tvořený vřetenitými nádorovými elementy s nepravidelnými hyperchromními jádry a velkým jádérkem, tyto buňky mají epiteloidní vzhled (obrázek 1). Provedeno imunohistochemické vyšetření (DAKO): nádorové buňky jsou difúzně pozitivní na vimentin, CD31. CD31 je pozitivní na okrajích tumoru s částečnou diferenciací kapilár. Proliferační aktivita Ki-67 75 %. Nádorové buňky jsou negativní na cytokeratin, desmin,

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

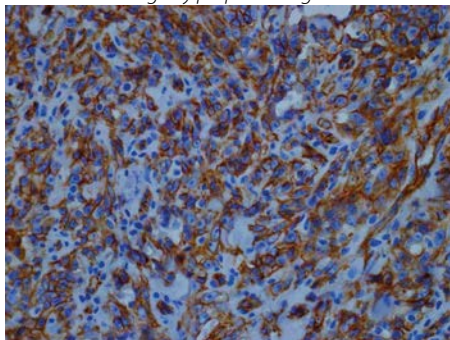
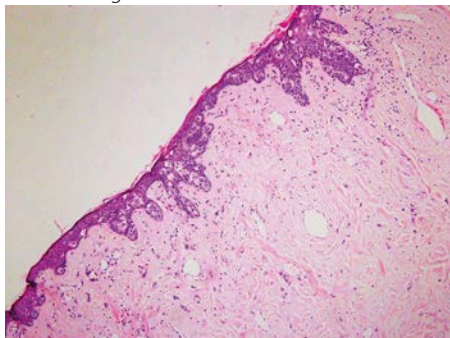
MUDr. Dalibor Dvořák, dvorak@nemocnice-vs.cz

Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice a.s., Nemocniční 955, 755 01 Vsetín

Cit. zkr: Onkologie 2016; 10(6): 275–277

Článek přijat redakcí: 23. 6. 2016

Článek přijat k publikaci: 22. 8. 2016

**Obr. 1.** Histologický preparát angiosarkomu**Obr. 2.** Prs s angiosarkomem a Pagetovým karcinomem**Obr. 3.** Pagetův karcinom

S100 protein, EMA. Na základě této histologie byla provedena mastektomie s disekcí axily (obrázek 2), histologicky v kóru četná drobná i větší ložiska angiosarkomu z protáhlých buněk, které mají oválná, lehce nepravidelná hyperchromní jádra a větší jadérka. Tumor ojediněle proniká do přilehlé tukové tkáně. V několika vývodech je epitel aktivován s dysplazií buněk a v jednom vývodu struktury duktálního karcinomu. V epidermis bradavky nalezeny trsy maligních buněk s hyperchromními jádry, zvětšenými jadérky a ojedinělými mitózami. Imunohistochemické vyšetření (DAKO): E-cadherin pozitivní, estrogen 50 %, progesteron negativní, Ki-67 40 %, Cereb-2 3+. V tukové tkáni axily nalezeno 6 drobných, výrazně atrofických lymfatických uzlin se sinusovou histiocytózou splavů bez maligních buněk. Závěr histologického vyšetření: high-grade angiosarkom a Pagetův karcinom bradavky (obrázek 3). Pooperační průběh byl bez komplikací, rána se zhojila per primam. Pacientku jsme předali zpět

na onkologii k dalšímu sledování a terapii. Bylo provedeno PET/CT, bez patologického nálezu, onkolog prozatím další léčbu neindikoval.

## Diskuze

První kazuistiky vzniku postradiačních sekundárních AS se objevují již v 70. letech minulého století. V české literatuře případ podobný našemu popisuje Kajo a kol. (6) ve své práci AS 8 let po radioterapii pro karcinom prsu, který se klinicky projevil jako bolestivý, zánětlivý infiltrát a nereagoval na antibiotickou terapii. Vojtíšek (7) popisuje příklady 3 pacientek po záchovné operaci prsu s následnou radioterapií, u nichž se AS objevil. U první se zprvu podobal hematomu (pacientka i udávala úraz), ale na další kontrolě již měl naválité okraje, byla indikována biopsie s nálezem AS. Přes radikální chirurgickou léčbu se za rok objevila lokální recidiva. U druhé pacientky pozorovali nejdříve drobné teleangiektazie v oblasti klíčku, které se rozšiřovaly. Pacientka byla odeslána k dermatologovi pro podezření na melanom, ale ten ložisko popsal jako hematom. Až při další progresi probatorní excize prokázala, že se jedná o AS. Po ablaci prsu se lokální recidiva objevila za 2 roky. Třetí pacientka udávala, že po opakovaných EKG vyšetřeních jí zůstalo zarudnutí na kůži operovaného a ozařeného prsu, které postupně přešlo v puchýřek. I zde se nakonec prokázal AS, pacientka byla nejprve léčena chemoterapií, až pak se přistoupilo k ablaci, na kontroly pak již nedocházela.

Fajt (8) popisuje další podobný případ pacientky, kdy se AS objevil po 12 letech od aktinoterapie, pouze klinické vyšetření (opět ložisko vzhledu hematomu) budilo podezření na tuto diagnózu, stejně jako v našem případě, bylo mamografické a UZ vyšetření nepřínosné. I tato pacientka byla indikována k mastektomii.

AS se ovšem nemusí objevit pouze v oblasti prsu, Zatloukal (9) popisuje jeho vznik v oblasti břišní stěny po radioterapii pro karcinom dělohy. I přes radikální resekci se do 3 měsíců objevila lokální recidiva a metastatické postižení plic.

AS mohou vycházet buď z endotelu lymfatických cév – lymfangiosarkomy, nebo z endotelu krevních cév – hemangiosarkomy. Přes použití imunohistochemických metod, jsou často kategorizovány společně.

Sekundární AS je nádor starších žen (většinou se udává věk 67–71 let) (10). Sarkom se často objevuje na okraji původního radiačního pole. Pokud se

objeví v terénu chronického lymfedému končetiny, po radioterapii a mastektomii, jedná se většinou o zmiňovaný lymfangiosarkom, Stewart-Trevesův syndrom. Aby bylo možné označit AS prsu či hrudní stěny za postradiační, měl by splňovat klasická Cahanova kritéria radiací indukovaného sarkomu, a to histologicky potvrzený sarkom vyrůstající z ozářené oblasti po dlouhé periodě latence (11).

Vzhled sekundárního AS může být od nebolestivého hematomu, multifokálních červených, fialových až černých uzlů, po solidní ložisko – tj. nemusí budit okamžité podezření na závažnou malignitu. Popisují se i formy ekzematózní, lokálního otoku se zbarvením hematomu nebo otoku celého prsu (12).

Diagnostické metody, jako je ultrazvuk a mamograf, často neposkytnou jednoznačnou informaci, jejich výsledky mohou být interpretovány jako karcinom i benigní léze. Větší výtěžnost je udávána při použití magnetické rezonance (13). Definitivní diagnózu přinese až biopsie s histologickým vyšetřením, při pochybnostech se lze spolehnout na endoteliální marker CD31.

Angiosarkom metastazuje spíše hematogeně než lymfogenně. Nejčastěji jsou postiženy plic, proto je v rámci staginových vyšetření doporučeno CT plic, jiná vyšetření nejsou paušálně indikována (6).

Léčbu představuje radikální mastektomie s disekcí axily, i když nutnost lymfadenektomie v axile bývá zpochybňována, právě pro řídké metastazování do uzlin. Užití chemoterapie a radioterapie je předmětem výzkumů a sporů, výsledky nejsou jednoznačné. Přes maximální úsilí je medián přežití 33 měsíců.

V posledních třech desetiletích došlo ke změně strategie terapie nádorového onemocnění prsu s preferencí prs záchovných operací u časných stadií tumoru s následnou aktinoterapií. Je potřeba však vzít v úvahu další riziko vzniku nového nádoru vlivem ozařování. Teprve budoucnost ukáže skutečnou četnost těchto sekundárních angiosarkomů a jejich onkologickou povahu.

## Závěr

Touto kazuistikou bychom chtěli upozornit na závažnou komplikaci po aktinoterapii po záchovné operaci nádoru prsu – vznik sekundárního angiosarkomu. Jedná se sice o vzácnou komplikaci, nicméně je na ni třeba myslet, aby byla zavčas diagnostikována a nebyla zaměněna za vaskulární lézi, hematom či erysipel.

## LITERATURA

1. Shah S, Rosa M. Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast: Clinical and Pathologic Features Arch Pathol Lab Med 2016; 140(5): 477–481.
2. Tanaka Y, Uchida A, Umemoto T, et al. Spontaneous regression of breast angiosarcoma after conservative treatment with radiotherapy: a case report and review of the literature. J Med Ultrason 2015; 42(3): 427–432.
3. Cozen W, Bernstein L, Wang F, et al. The risk of angiosarcoma following primary breast cancer. Br J Cancer 1999; 81(3): 532–536.
4. Uryvaev A, Moskovitz M, Abdach-Bortnyak R, et al. Post-irradiation angiosarcoma of the breast: clinical presentation and outcome in a series of six cases. Breast Cancer Res Treat. 2015; 153(1): 3–8.
5. Wiebringhaus P, Gröger A, Menke H. Secondary Angiosarcoma of the Breast after Breast-conserving Therapy. Handchir Mikrochir Plast Chir 2015; 47(2): 134–138.
6. Kajo K, Lúčan J, Machálek K, et al. Kožný angiosarkom vzniknutý po chirurgickom konzervatívnom zákroku a následnej rádioterapii pre karcinóm prsníka. Čes-slov patol 2007; 43(2): 59–63.
7. Vojtišek R, Kinkor Z, Fínek J. Sekundární angiosarkomy po konzervatívni léčbě nádorů prsu. Klin Onkol 2011; 24: 382–388.
8. Fait V, Šlampa P. Angiosarkom prsu po radioterapii před 11 lety. Klin onko 2016; 29(1): 77.
9. Zatloukal A, Lerch M, Zonča P. Sekundární angiosarkom břišní stěny po adjuvantní radioterapii pacientky s karcinomem dělohy – kazuistika. Rozhl chir 2016; 95(3): 131–133.
10. Seinen JM, Styring E, Verstappen V, et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection. Ann Surg Oncol 2012; 19: 2700–2706.
11. Cahan WG, Woodward HQ, Highinbotham NL, et al. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases Cancer 1948; 1(1): 3–29.
12. Jallali N, James S, Searle A. Surgical management of radiation-induced angiosarcoma after breast conservation therapy. Am J Surg. 2012; 203(2): 156–161.
13. Sanders LM, Groves AC, Schaefer S. Cutaneous angiosarcoma of the breast on MRI. Am J Roentgenol 2006; 187(2): 143–146.