

Kutánní angiosarkom versus hematom při antikoagulační léčbě

Zuzana Adamová¹, Tomáš Bár¹, Marie Vinahorová², Rostislav Čureček¹

¹Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice, a. s.

²Oddělení patologie, Vsetínská nemocnice, a. s.

Úvod: V následující kazuistice chceme čtenářům připomenout vzácný nádor – kutánní angiosarkom.

Kazuistika: Představujeme 92letého pacienta na chronické antikoagulační léčbě, který se dostavil na hematologickou ambulanci pro spontánní hematom na hrudi, krku a obličeji. Dle jeho popisu hematom vznikl náhle a pomalu progredoval. Při normálních koagulačních parametrech se hematom i za hospitalizace zvětšoval a celkový stav pacienta se postupně zhoršoval. CT břicha ukázalo množství ložiskových změn jater. Biopsie z kůže v místě hematomu prokázala angiosarkom. Pacient zemřel ještě dřív, než byl výsledek histologie k dispozici.

Závěr: I když je angiosarkom nápadný, diagnostický proces nemusí být jednoduchý, zvláště s poněkud zavádějící anamnézou.

Klíčová slova: angiosarkom, antikoagulační léba, hematom.

Cutaneous angiosarcoma versus anticoagulant – induced hematoma

Introduction: Our case presentation aims to remind readers of a rare tumor – cutaneous angiosarcoma.

Case presentation: We present the case of a 92-year-old patient on chronic anticoagulant therapy presented to hematology outpatient department with spontaneous hematoma on his chest, neck and face. According to his description, the hematoma appearance was sudden with slow progression. Even with normal coagulation parameters the hematoma was enlarging, the patient's overall condition was worsening. CT of abdomen revealed small multiple lesions in the liver. Biopsy of bruised skin showed an angiosarcoma.

Conclusion: Even though the angiosarcoma is so noticeable, the diagnostic process can be challenging especially with misleading patient's history, as illustrated in the presented case.

Key words: angiosarcoma, anticoagulant therapy, hematoma.

Úvod

Angiosarkom je vzácný nádor představující přibližně 1 % měkkotkáňových sarkomů. Histologicky vychází z endoteliálních buněk lymfatického či vaskulárního systému. Vzhledem k tomuto původu se může vyskytnout kdekoliv. Nejčastější je kožní forma, která má predilekční místo na hlavě a krku, postižení oblasti vlasaté části hlavy představuje téměř 50 % všech angiosarkomů, ale i tak tvoří méně než 0,1 % malignit hlavy a krku (1). Asi 10 % angiosarkomů se objeví v oblasti měkkých tkání, zbytek se nachází v pa-

renchymatózních orgánech, jako jsou játra, slezina, prs (2). Tento sarkom má tendenci k lokálním recidivám a časnému metastazování, přičemž nejčastěji jsou postiženy plíce. Prognóza bývá nepříznivá, celková doba přežití se pohybuje mezi 6–16 měsíci (3).

Kazuistika

Pacient, 92 let, který pro fibrilaci síní chronicky užíval antikoagulancia, byl vyšetřen v hematologické ambulanci pro rozsáhlý hematom na hrudníku a krku. Pro rozsah postižení a současné

zjištěnou anémii byla doporučena hospitalizace. Při přijetí si stěžoval na mírnou bolest v oblasti hematomu na hrudníku, jiné potíže neměl, dušný nebyl. Na úraz či pád si nepamatoval. Pacient léta užíval warfarin, poté přešel na apixaban. Ten byl však již 14 dnů před přijetím vysazen pro krvácivé projevy. Dlouhodobě byl sledován pro diabetes melitus 2. typu s nefropatií a polyneuropatií, hypertenzi.

Při přijetí byl patrný rozsáhlý hematom zejména na levé polovině hrudníku, však s přesahem i na pravou stranu od hrudní kosti, místy při

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zuzana Adamová, Ph.D., adamova@nemocnice-vs.cz

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

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. G): 192–194

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2020

Článek přijat k publikaci: 17. 9. 2020

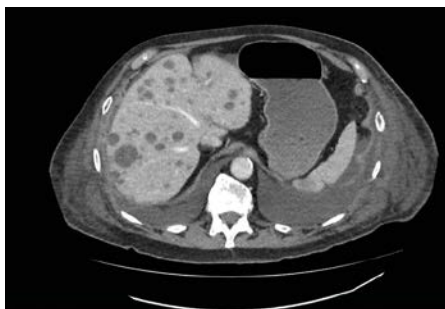
kompresi prosakovala krev. Hematom přecházel přes krk, levou tvář až k levému uchu. Při přijetí byla hodnota hemoglobinu 91 g/l, hematokritu 0,276, leukocytóza $19,2 \times 10^9/l$, normální počet destiček $140 \times 10^9/l$. Koagulace byly v normě (INR 1,1; APTT 0,9).

Za hospitalizace na interním oddělení vyšetřili ELFO bílkovin – bez nápadností. Průtoková cytometrie neukazovala na B lymfocytární monoklonální proliferaci. Pro nález drobných ložisek jater při ultrazvuku břicha, bylo indikováno CT vyšetření. Radiologové popsali mnohočetná ložiska jater v obou lalocích, ve všech segmentech, pravděpodobně metastázy (obr. 1), další ložiska ve slezině. Uvažovali jsme o biopsii z jater, ale během hospitalizace se jak lokální nález, tak celkový stav pacienta poměrně rychle zhoršoval, dominovala celková slabost. Protože i při nálezů malignity, která by měla naději reagovat na léčbu, pacient by nebyl schopen žádnou terapii podstoupit, od biopsie jsme ustoupili. Pouze při převazu prosakujícího hematomu jsme odebrali biopsii z oblasti hematomu. Ještě než byl znám histologický výsledek, pacient zemřel (obr. 2). Až post-mortem se ukázalo, že se nejednalo o spontánní hematom při antikoagulační léčbě, ale o rychle progredující angiosarkom. Bylo provedeno imunohistochemické vyšetření, nádorové buňky byly pozitivní na CD31, aktin, vimentin, negativní na CD34, CK AE1/AE3, EMA, S100, HMB-45, CD68, desmin. Proliferační aktivita Ki-67 byla 50%. CD 31 a 34 jsou endoteliální markery, většinou bývá CD34 pozitivita, ale jsou publikovány i CD34 negativní angiosarkomy. V našem případě je CD31 silně pozitivní, tento marker má větší senzitivitu a specifitu než CD34 (Obr. 3, 4).

Diskuze

Přestože pacienta vidělo mnoho lékařů různých odborností, zprvu o diagnóze spontánního hematomu při antikoagulační léčbě nikdo nepochyboval. Zavádějící byla i anamnestická data, kdy pacient popisoval vývoj hematomu během několika dnů. Během hospitalizace se předpokládaný hematom zvětšoval, přes punkce s evakuací 100–500 ml serosanguinózní tekutiny. Až při nálezů susp. metastáz se začalo uvažovat o jiné etiologii. Bohužel vzhledem k věku, celkovému stavu a rozsahu postižení, léčebné možnosti byly minimální.

Obr. 1. CT břicha, žilní fáze



V literatuře jsou uváděny dva rizikové faktory pro vznik angiosarkomu – chronický lymfédém (Stewart Trevesův syndrom) a radioterapie. S těmito faktory se setkáváme u angiosarkomů vzniklých následkem léčby karcinomu prsu (4–6), ale i v jiných lokalizacích (7). Angiosarkom může být také asociován s některými dědičnými syndromy jako je neurofibromatóza typ I, Maffucciho syndrom, hemochromatóza, Klippel-Trenaunayův syndrom (2). Z chemických látek je možná spojitost se vznikem angiosarkomu uváděna u thorotrastu (v minulosti používán radiology), insekticidů obsahujících arsen a v případě dlouhodobého užívání anabolických steroidů. Náš pacient žádný z uváděných rizikových faktorů neměl.

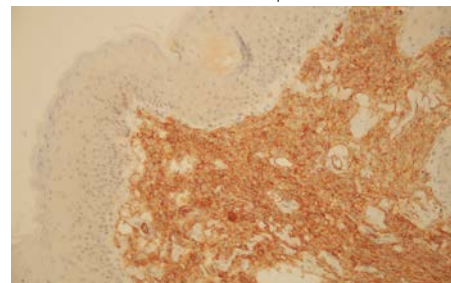
Nejčastěji se kutánní forma angiosarkomu nachází na hlavě a krku, v této lokalizaci bývá označován jako Wilson-Jones angiosarkom či senilní angiosarkom. Častěji postihuje muže. Klinický nález může být různorodý, popisuje se jako makulární nebo nodulární léze, modré, purpurové až červené barvy. Někdy má podobu ulcerace. Uvádí se i vzhled zvětšujícího se hematomu (8). Pak bývá zaměněn za následek úrazu (bruise-like lesion). Může imitovat cellulitis, xantelasma, rosacea, amelanotický melanom, Kaposi sarkom. Postižení může být multifokální. K určení rozsahu postižení můžeme využít ultrazvuk, CT, nejpřesnější je magnetická rezonance. Velikost tumoru je důležitým prognostickým faktorem (9). Metastazuje především hematogenně, nejčastěji jsou postiženy plíce, dalším postiženým orgánem bývají játra, kosti, měkké tkáně a i lymfatické uzliny. Při imunohistologickém vyšetření je pro angiosarkom typická pozitivita CD31 a faktoru VIII.

Prognóza těchto pacientů je nepříznivá, 5leté přežití se uvádí v rozmezí 12–35 %. Základem léčby je široká resekce (v našem případě by i u mladého člověka byla nereálná). Dle některých studií perioperační radioterapie prodlužuje

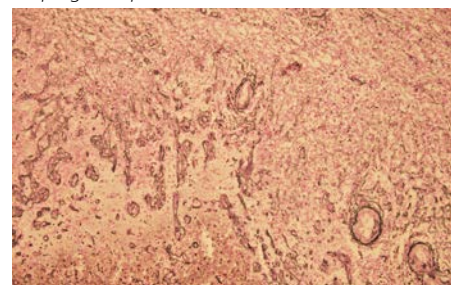
Obr. 2. Angiosarkom, fotografie post mortem



Obr. 3. Membranózní pozitivita nádorových buněk v imunohistochemickém průřezu



Obr. 4. Metastatický angiosarkom kůže ve slezině (impregnace podle Gömöriho)



přežití. Chemoterapie je poněkud kontroverzní, nemá jasnou roli v léčebném algoritmu, nepanuje shoda stran konkrétního léčiva, nejčastěji jsou užívané taxany (docetaxel, paclitaxel). Zkouší se cílená léčba (anti VEGF) a imunoterapie (anti PD-1) (10). Častým problémem je vysoký věk pacientů a jejich polymorbidita.

Závěr

Kutánní angiosarkom je raritní diagnóza, i když makroskopicky dobře patrná, diagnostika může být problematická. Přestože jsme ji měli

celou dobu na očích, uvažovali jsme podle rčení, které nás učili na fakultě: „Když slyšíte dupot kopyt, čekejte koně, ne zebry“. V tomto případě však neplatilo.

Naší kazuistikou chceme na toto onemocnění upozornit, zvláště proto, že časná diagnóza je z prognostického hlediska zcela zásadní.

LITERATURA

1. Karube R, Sasaki H, Shinozuka K, et al. Angiosarcoma of the scalp diagnosed by the presence of neck inflammation: a case report. *Int J Oral Sci.* 2012 Sep; 4(3): 166–169. doi: 10.1038/ijos.2012.36
2. Gaballah AH, Jensen CT, Palmquist S. Angiosarcoma: clinical and imaging features from head to toe. *Br J Radiol.* 2017; 90(1075): 20170039. doi: 10.1259/bjr.20170039.
3. Cao J, Wang J, He C, Fang M. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res.* 2019; 9(11): 2303–2313
4. Dvořák D, Adamová Z, Bár T, Mičulka P. Angiosarkom prsu po aktinoterapii po záchovné operaci pro karcinom. *Onkologie* 2016; 10(6): 275–277.
5. Fait V, Šlampa P. Angiosarkom prsu po radioterapii před 11 lety. *Klin onko* 2016; 29(1): 77.
6. Zatloukal A, Lerch M, Zonča P. Sekundární angiosarkom břišní stěny po adjuvantní radioterapii pacientky s karcinomem dělohy – kazuistika. *Rozhl chir* 2016; 95(3): 1310133.
7. Kubala O, Prokop J, Petráš L, et al. Radiací indukovaný (postiradiační) angiosarkom prsu – možnosti chirurgické léčby a přehled literatury. *Rozhl. Chir.* 2017; 96(8): 353–358.
8. Rampinelli H, Ramos-e-Silva M, Quintella DC, Fernandes NC. Cutaneous Angiosarcoma. *Case Rep Dermatol* 2018; 10: 55–60.
9. Perez MC, Padhya TA, Messina JL, et al. Cutaneous angiosarcoma: a single-institution experience. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(11): 3391–3397. doi: 10.1245/s10434-013-3083-6.
10. Fujisawa Y, Yoshino K, Fujimura T. Cutaneous Angiosarcoma: The Possibility of New Treatment Options Especially for Patients with Large Primary Tumor. *Front Oncol.* 2018; 8: 46. doi: 10.3389/fonc.2018.00046.