

RADYOTERAPİ SONRASI GEÇ DÖNEM OLUŞUMLU BİR DEV ANJİOSARKOMA: OLGU SUNUMU

A CASE WITH GIANT ANGIOSARCOMA DEVELOPED IN THE LATE PERIOD AFTER IRRADIATION: A CASE REPORT

Ufuk YETKİN¹ Uygur YAPUCU¹ Figen TÜRK¹ Demet ETİT² Ali GÜRBÜZ¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler: anjiyosarkom, radyoterapi, habis damar tümörleri

Key Words: angiosarcoma, postirradiation, malign vascular tumors.

ÖZET

Anjiyosarkomlar, damar endotelinden çıkan ve damar yapısını taklit eden, nadir rastlanan malign tümörlerdendir. Radyoterapi sonrası sarkomlar sık görülmemesine rağmen, değişik tipte malign tümörler için uygulanan radyoterapiyi takiben gelişen anjiyosarkomlar bildirilmiştir. Radyoterapi ile sarkomun oluşması arasındaki süre oldukça değişkendir ve genellikle bu süre 10 yılı aşar. Bu çalışmada cerrahi olarak total ekstirpasyonunu gerçekleştirdiğimiz ve etyolojisinde 13 yıl önce Hodgkin hastalığı nedeniyle gördüğü radyoterapi sonrası geç dönemde geliştiğine inandığımız 30 yaşındaki bir hastada saptanmış sağ ön hemitoraks üst kadrantındaki dev anjiyosarkom olgusunu sunmayı amaçladık. Hastanın tanısına ve cerrahi tedavisinin planlanmasına yönelik gerçekleştirdiğimiz yöntemleri literatür ışığı altında irdeledik.

SUMMARY

Angiosarcomas are malignant tumors originating from vascular endothelium and imitating the vascular structure. Postirradiation sarcomas are not frequent but angiosarcomas were reported after radiotherapy for different malignant tumor types. The period between radiotherapy and sarcoma development is variable and generally over 10 years. In this study we aimed to present a 30 years old patient with a giant angiosarcoma at right anterior hemithorax in upper quadrant which we extirpated totally. We believed that it developed 13 years after the radiotherapy for Hodgkin disease. Our methods for diagnose and surgical therapy planning were evaluated under the light of literature.

GİRİŞ

Anjiyosarkomlar malign vasküler tümörlerdir ve malignan hemanjiyoteliom, anjiyofibrosarkom, anjiyosarkom, Hemanjiyoblastom, hemanjiyotelioblastom ya da hemanjiyoteliyosarkom gibi değişik isimlerle adlandırılmaktadırlar (1). Radyasyon almış cilt bölgelerinde benign lenfanjiomatöz papüller, atipik vasküler lezyonlar, benign lenfanjioteliom gibi benign lezyonlar ile yüksek dereceli anjiyosarkomlar gibi malign lezyonlar içeren birkaç çeşit kutanöz vasküler proliferasyonlar bildirilmiştir (2).

Yazışma Adresi: Ufuk Yetkin, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 08. 10. 2002 ; kabul tarihi: 11. 11. 2002

Sıklıkla deri ve memenin subkutanöz dokuları ile derin yumuşak dokularda oluşurlar (3). Anjiyosarkomlar, yumuşak doku neoplazmalarının çok nadir görülen bir formu olup, tüm vasküler tümörlerin önemsenmeyecek derecede küçük bir oranını teşkil ettiğine ve M.D. Anderson Tıp Merkezinde gerçekleştirilen 20 yıllık bir çalışmanın neticesinde tüm sarkomların %1'inden daha az oranda rastlandığı da saptanmıştır (4).

OLGU SUNUMU

Olgumuz 30 yaşında erkek hasta olup son üç aydır göğüs ön duvarı sağ üst kadrantında giderek büyüme gösteren ağırlı iri hacimli kitle nedeniyle kliniğimize başvurusunu

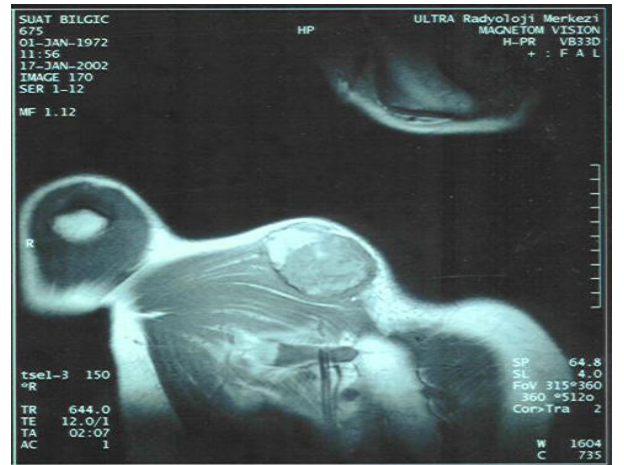
yapmıştı. Hastanın anamnezinde 13 yıl önce Hodgkin lenfoma tanısıyla 1 yıl süreyle kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavisi gördüğü belirlendi. İlgili Onkoloji uzmanının yıllık izlemlerinde tam remisyona ulaşılmış olduğu belirtilmişti. Olgunun hastanemize başvurusu öncesinde incelendiği sağlık merkezinde gerçekleştirilen transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi işlemi sırasında güçlükle kontrol edilebilen kanama komplikasyonu gelişmişti. Hastanın bu biyopsisinin histopatolojik incelemesinin sonucunda fibrotik dokudan zengin materyal yorumu yapılmıştı. Bu nedenle kitlenin rezeksiyonu ve dolayısıyla eksizyonel biyopsisinin gerçekleştirilmesi amacıyla kliniğimize sevk yapılmıştı. Fizik bakışında tüm sistem bulgularının normal olduğu ve biyokimyasal parametrelerinde ek patolojik bulgunun belirlenmediği görüldü. Muayenede göğüs ön duvarı sağ üst kadranda 10x15cm ölçülerinde solid ve nonpulzatil bir kitle inspekte ve palpe edilmişti. Sırasıyla yapılan ileri incelemelerden ilki olan yumuşak doku ultrasonografisinde sağ üst-ön mediastenden kaynaklanan ve ciltaltına uzanımı olduğu düşünülen 10x12 cm ebatlı ve iç yapısı heterojen solid özellikte olup yer yer kistik ve kalsifik alanlar da izlenen, sternumda da muhtemelen destrüksiyona ait görünüm dikkat çekmiş ve timoma ya da malign teratoma ön tanısı belirtilmişti. Bunun öncesinde gerçekleştirilen PA-Akciğer grafisinde ise sağ hemitoraks üst zonda 2.kot ile 5.kot arasında uzanan, mediasten ile bitişik, sağ akciğere doğru konveks uzanım gösteren yaklaşık 9x12cm boyutlarında homojen vasıfta kitle lezyonu yorumu yapılmıştı. Yapılan kontrastlı torasik manyetik rezonans incelemesinde manubrium sterni kaynaklı olduğu düşünülen orta hattın sağına inferior ve anteriora ve ön mediastene uzanımı bulunan heterojen karakterde yer kaplayıcı lezyon alanı belirlenmişti. Sağda 1.kot, kitlenin içinde yer almakta olup kitlenin 2.kota kranialden invazyonunun mevcut olduğu saptanmıştı. Ayrıca klavikula distal uçta kuşuklu infiltrasyon bulgusu ve sağ pektoralis majus kasında infiltrasyon da gözlenmişti (Resim 1 ve 2). Son olarak yapılan aortografisinin sonrasında sağ üst hemitorakstaki kitlede kontrast dağılımın izlenmediği belirlenmişti. Bunlara ek olarak yapılan kompüterize beyin tomografisi ile tüm batın ultrasonografik incelemesi ve tüm vücut kemik sintigrafisinde primer neoplastik ya da metastatik bir odak saptanmamıştı. Hasta sağ ön üst hemithoraksta yer kaplayan dev solid kitle kabul edilerek ekstirpasyon amacıyla operasyona alındı.

Cerrahi Teknik

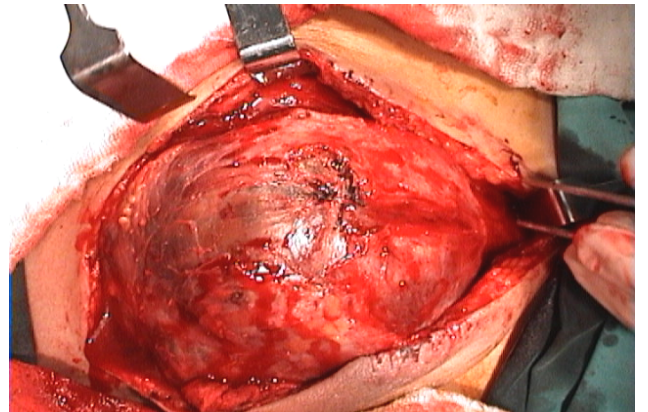
Dev kitlenin üzerinden tahminen infraklavikular bölgeye transvers insizyonla radikal ekstirpasyon amacıyla operasyona başlandı. Kitleyi çevreleyen cilt ve kas dokuları dekole edilerek bu psödokapsüler yapılar sıyrılarak ayrıldı (Resim 3). Kitlenin 1. ve 2. kosta, klavikula ½ mediali ile



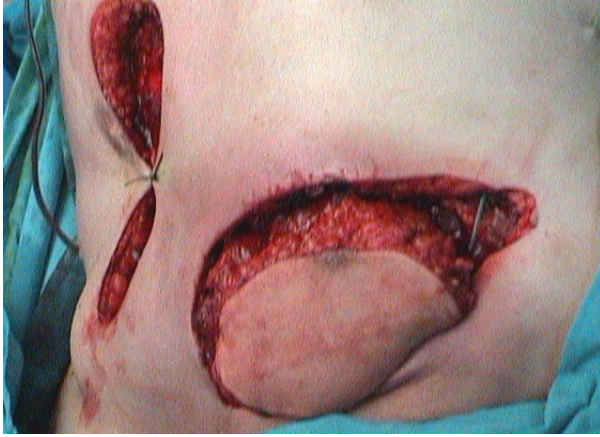
Resim 1. Olgunun kontrastlı torasik manyetik rezonans incelemesinde orta hattın sağına inferior ve anterior yönde ön mediastene uzanımlı heterojen özellikte manubrium sterni kaynaklı (?) kitle görünümü.



Resim 2. Manyetik rezonans inceleme kesitinde sağ 1. kotu içine alan kitlenin 2. kosta kranialden invazyonu mevcut olup klavikula distal ucu ile sağ pektoralis majus kasını infiltrasyonu gözlenmekteydi.



Resim 3. Kitlenin, cilt ve kas dokularından oluşan psödokapsüler yapısı dekole edildikten sonraki makroskobik eksplorasyonu.



Resim 4. Sağ infraklavikular defektin, sol pektoral miyokutan flep ile kapatılmasını gösteren rekonstrüksiyon işlemi.

manubrium sterni $\frac{1}{3}$ lateralini ve sternoklavikular eklemi invaze etmiş olduğu ve bu yapılarda bariz destrüksiyon geliştiği görüldü. Kitlenin radikal ekstirpasyonu tamamlandığında içi açılarak bolca organize trombotik ve nekrotik materyal içerdiği saptandı. Destrukte olan 1.ve 2. kotların anterior segmentleri ile klavikulanın ön $\frac{1}{2}$ medial bölgesi ve manubrium sterninin $\frac{1}{3}$ sağ lateral bölgesi de eksize edilerek çıkartıldı. Kitleye komşu plevranın çıkarılmasıyla oluşan açık defekt bölgesine 4x6 cm ebadında politetrafloroetilen (Gore-tex) yama ile sekonder onarım uygulandı. Kitlenin total olarak cerrahi sınırları dahil ekstirpasyonu sonrası insizyonunun yapıldığı cildin rejeneratif özellikte olmadığı belirlenmesi üzerine peroperatuvar Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi konsültasyonu istendi. İlgili ekipçe bu sağ infraklavikular bölgedeki defektin rekonstrüksiyonu amacıyla sol pektoral miyokutan flep ile kapatılması sağlandı (Resim 4). Hemostaz sonrası hastaya önceden yerleştirilen 36no göğüs tübü ve kas flebi altına konulan 2 adet hemovak (redon) drenle katlar anatomik planda kapatılarak operasyon sonlandırıldı. Yoğun bakım ünitemizde bir gün gözlenen ve ek komplikasyon gelişmeyen hastanın servis izleminde de sorunu gelişmemesi üzerine postop 8.günde tam cerrahi şifa ile taburcu edildi. Yapılan histopatolojik incelemesinin yorumunda gönderilen kemik dokuların lezyon tarafından infiltre edildiği, olgunun Hodgkin hastalığı için uygulanmış radyoterapi öyküsü nedeniyle postirradiyasyon anjiosarkomu (orta derecede differansiye, grade II) olduğu belirlenmişti. Hastanın postop 1.ay sonrasında Hematoloji ve süre oldukça değişken olmasına rağmen genellikle 10 yılı aşar, ancak nadiren 5 yıl içinde de ortaya çıkabilir (7). Bir başka çalışmada ise radyoterapi ile vasküler lezyona tanı konması arasında geçen latent süre 3-20 yıl arasında saptanmıştır (2).

Radyoterapi sonrası oluşan anjiosarkomların çoğunluğu yüksek dereceli (grade'li) neoplazmalar olup kronik

Radyasyon Onkolojisi polikliniklerinin takip ve tedavisine alınması sağlandı.

TARTIŞMA

Anjiosarkomlar normal endotel dokusunun fonksiyonel ve morfolojik özelliklerinin birçoğunun tekrarlandığı malign tümörlerdir (1,4,5). İyi differansiye formları hemanjiomları andırırken, anaplazik tipte olanlarının karsinom ya da melanomlardan ayırımları güçtür. Lenfatiklerden kaynaklandığı gösterilen ve lenfödem varlığında artmış sayıda görülen lenfanjiosarkom olarak isimlendirilen (bir alt tipi de Stewart-Trevest Sendromu olup) bazı tip anjiosarkomların lenfatik ya da vasküler differansiyasyon gösterip göstermediğini saptamak genellikle mümkün değildir. Bu nedenle anjiosarkom terimi, lezyonun vasküler ya da lenfatik endotel ile ilişkili olup olmamasına önem vermeden endotelial differansiyasyon gösteren tüm sarkomlar için kullanılmaktadır (6).

Anjiosarkomlar çeşitli malign tümörler nedeniyle radyasyon tedavisi görenlerde meydana gelebilirler. Bunun yanı sıra karaciğere spesifik oluşan anjiosarkomların etyolojisinde rol oynayan faktörler; yapay deri ve lastik endüstrisinde vinil klorit ile uğraşanlar, uzun süre androjen ağırlıklı anabolizan steroid alanlar, ender olarak bazı karaciğer sirozlularda, geçmiş yıllarda anjiyografi için torotrast kullanmış olanlarda ve uzun süre arsenikli böcek öldürücü maddelere maruz kalanlarda gelişir. Karaciğerden çıkan anjiosarkomlardan birçoğu Kupffer hücrelerinden kaynaklanmaktadır (1,4). Olgumuzda etyolojik faktör olarak tek dikkat çekici noktayı 13 yıl önce Hodgkin hastalığına yönelik boyun ve üst toraks bölgesine görüldüğü radyoterapi olarak saptamıştık.

Daha önceki yıllarda serviks, over ya da uterus karsinomları nedeniyle yapılan radyoterapiyi takiben intraabdominal ya da abdominal duvarda kitleler tarzında anjiosarkomlar oluştuğu gösterilmiştir. Aynı olayın az sayıda diğer değişik malign ya da benign durumlar için uygulanan radyoterapi sonrası da değişik lokalizasyonlarda meydana geldiği bildirilmektedir (4,5). Meme karsinomu ya da boyun bölgesindeki çeşitli malign tümörler nedeniyle radyoterapi uygulanan bölgede sarkom oluşması nadirdir. Yine de kemik ya da yumuşak dokularda ortaya çıkabilir. Bu tip tümörler çok az sayıda bildirilmektedir. Radyoterapi ile sarkomun oluşması arasındaki lenfödem zemininde gelişen tümörlere (Stewart-Treves Sendromu) benzemektedirler. Bununla birlikte, düşük dereceli anjiosarkomlar da oluşabilir. Bir epitelooid anjiosarkomun büyüme patterni, radyasyon değişiklikleri götseren karsinoma yakından benzer (6,7).

Anjiosarkomun, meme karsinomu ya da boyun bölgesi tümörlerinde radyoterapinin de dahil olduğu koruyucu

tedavi uygulanmış hastaların geriye kalan meme dokusunda ya da boyun bölgesi ve komşu dokunun üzerinde bulunan deride ortaya çıktığı iyi bilinmektedir. Meme ve derisinde lenfödem bulunan çok sayıda hasta yayımlandığından dolayı bu tümörlerin etyolojisinde radyoterapi ve lenfatik stazın göreceli rolleri belirsiz kalmıştır (8). Olgumuzda lenfödeme ait herhangi bir semptom bulgulanmamıştı. Fineberg ve Rosen (9), anjiosarkoma ek olarak, radyoterapi sonrası oluşan atipik vasküler lezyonlar yayınlamışlardır. Benign gibi görünmelerine rağmen, bu lezyonların gerçek biyolojik anlamları tam olarak tespit edilememiştir. Alfa (α) düz kas aktini için yapılan immünohistokimyasal yeni çalışmalar bu lezyonlardan bazılarının histopatolojik olarak patch-stage Kaposi Sarkomu'nu ya da iyi differansiye anjiosarkomu taklit edebildiğini göstermiştir. Buna rağmen, hastaların takibi sonucu bu vasküler proliferasyonların radyasyona maruz kalmış deriden kaynaklandığını ve değişmeyen bir şekilde benign bir biyolojik davranış sergiledikleri kanıtlanmıştır (2). Bazı yazarlarca da bu lezyonların neoplastik ya da preneo-plastik değişiklikten ziyade radyasyon hasarının sonucu olduğu fikri hakimdir (10).

Weiss ve Goldblumun (10) sınıflandırmasında yer alan ve olgumuzun da dahil edilebileceği "lenfödeme ilişkisi olmayan anjiosarkom" yani lenfödemsiz kutanöz anjiosarkom en yaygın görülen anjiosarkomdur. Orta yaşta hastaları etkilemekte ve sıklıkla baş-boyun bölgesinde lokalize olarak radyoterapi sonrası görülen anjiosarkomları da içerebilmektedir. Lenfödemsiz kutanöz anjiosarkomların patogenezinde çevresel karsinojenlerin olası rolüne dair çok az bilgi mevcuttur. Ancak bu faktörlerin Kupffer cells sarkoma olarak bilinen hepatik anjiosarkomların indükleniminde önemli ilişkileri olduğu gösterilmiştir.

French Comprehensive Cancer Centers'in son sağ kalım sonuçları esas alındığında, bu tarama çalışması ile meme kanserini nedeniyle konservatif olarak tedavi edilmiş 20.000 kadından 9'unda anjiosarkom saptanmıştı (11). Bu lezyonların meme kanserini için uygulanan tedavinin bitiminden ortalama 6 yıl sonra oluştuğu ortaya konmuştur. Hastaların çoğunda, olgumuzdaki gibi anlamlı olarak radyoterapi ile beraber akla gelen lenfödemin mevcut olmadığı saptanmıştı. Bu lezyonların başladığı bir ya da daha fazla kabarıklık lezyon ile derinin kalınlaşması ya da ekimoz ile anlaşılmıştır. Olgumuzda da kabarıklığı artan ve üstündeki derinin kalınlaşarak renginin koyulaştığını tarif eden anamnestik başlangıç bulguları saptanmıştı. Tarif edilen lezyonların çoğunluğu yüksek derecedir ve diğer anjiosarkomlarla benzer histolojik özelliklere sahiptirler. Bu serideki 9 hastadan bir tanesi tanı konduktan sonra 15 ay içinde kaybedilmiştir. Moskaluk ve arkadaşlarının (12) rapor ettikleri gibi tekrar nüks etmiş ancak metastaz yapmamış düşük dereceli ya da sınırdaki vasküler

tümörlere (radyoterapi sonrası gelişmiş) sahip çok az sayıda hasta olup bunlar da istisna gibi gözükmektedirler. 1963'den sonra yayınlanan literatür gözden geçirildiğinde Kardamakis (13) sadece mediastinal anjiosarkom olan 20 vakayı rapor etmiştir. Hastaların yaşları 18 ile 66 arasında değişmekte olup en sık yakınmaları retrosternal ağrıydı. Tümörün en sık yerleştiği lokalizasyonu anterior mediastinumdu. Tedavi cerrahi eksizyon olarak gerçekleştirilmişti ve prognoz kötüydü. Adjuvant kemoterapinin değeri az sayıda olgu rapor edildiğinden tam olarak anlaşılamamıştır. Mediastinal anjiosarkomun orijini kalp, perikard ve büyük damarlar olarak saptanmıştır.

Perikardium ve mediastinumdaki anjiosarkomlar Lee (14) ve Killian (3) tarafından seminom için verilen mediastinal radyasyon komplikasyonu olarak yayınlanmıştır. Malign tümörler nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalarda geç dönemde anjiosarkom gibi çok nadir bir komplikasyon gelişiminin göz önüne alınmasının önemine işaret edilmiştir.

Abratt (15) orijini vena kava superior ve innominat ven olan iki anjiosarkom olgusu rapor etmiş olup postoperatif radyoterapi de uygulanan bu olgularda yinelemesiz dönemin 40 ay sürdüğünü bildirmiştir. Yine Miller (16) innominate vena venöz obstrüksiyona da neden olan ve ven ile tümörün total eksize edildiği olgu sunumunda 8 yıllık sağkalım bildirmiştir.

Tümörün yerine ve tümör oluşumundaki kimi koşullara göre, davranış değişik olabilir. Metastazlarını kan yolu ile yapar ve çok erken dönemde akciğerde ve kemiklerde sekonder tümör odakları oluşur. Lenf ganglionlarında da metastazlar görülebilir (4,10). Olgumuzdaki preop metastaz amaçlı taramalarda patolojik bulgu saptamamıştık. Deriden çıkarılan bölgesel lenf ganglionlarında, akciğerler ve karaciğerde metastaz yapar. Çocukluk yaşlarında deride görülenler ile tümörün 5cm'den küçük olduğu olgularda ve kemikten köken alanlarda prognoz daha iyidir. Seyrek olarak gözlenen sünrenal korteks hiperplazisi ve sıkça bulgularanan mikroanjyopatik hemolitik anemi bulgularına hastamızda rastlamamıştık.

Alifano ve ark. (17) bizim olgumuza benzer nitelikte 6.kottan kaynaklanan yüksek dereceli 15 yaşındaki göğüs ön duvarına lokalize anjiosarkom olgusunu yayınlamışlardır. 3 adet kotu içine alan göğüs duvarı rezeksiyonu sonrası defekti Marlex mesh ile onarmışlardı. Biz, politetrafloroetilen yamayı postop daha az fibrozis oluşturduğundan ve kırılabilirliğe çok daha dayanıklı olduğundan tercih etmiştik. Aynı araştırmacılar adjuvant terapi verilmeden çok iyi sonuç aldıklarını ve 6 yıldır rekürrens gözlenmediğini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzdaki gibi fonksiyonel sonucun mükemmel olduğunu ve normal aktivitesine tamamen döndüğü de belirtilmişti. Anjiosarkom

olgularında tercih edilen tedavi yöntemi lezyonun tümüyle çıkartılmasıdır (2,4,8,11,17). Radyoterapi ve kemoterapi, ek tedavi yöntemleri olarak kullanılabilir. Feigenberg ve ark. (18) cerrahi rezeksiyon sonrası 1-2 ay içinde lokal yinelemeler saptanan 3 anjiosarkomlu olguya palyatif amaçlı uyguladıkları hiperfraksiyone radyoterapi ile 22-39 ay arası sağkalım sağladıklarını bildirmişlerdir. Hiperfraksiyone radyoterapinin oldukça hızlı büyüyen anjiosarkomda etkin bir tedavi olduğunu göstermişlerdir. Anjiosarkomda, hastalığın kontrolünü arttırmak için cerrahiye takiben hiperfraksiyone radyoterapiyi palyatif olarak tavsiye etmektedirler. Biz de olgumuzun postop 1.ay sonrası rekürrens izlemi ve adjuvant terapi planlanması açısından Hematoloji ve Radyasyon Onkolojisi Kliniklerinin izlemine girmesini sağladık. Ancak yine de nükslerin sık olduğu ve hastaların %40 kadarında metastazların oluştuğu bildirilmektedir (11,14).

Son yıllarda anjiosarkomun tanı ve tedavisinde yeni gelişmeler olmuş ve bunların en önemlisi de Fujimoto ve ark. (19) tarafından gündeme getirilen vascular endothelial growth factor (VEGF) olarak bildirilmiştir. Bir angiogenic cytokine olan VEGF ile son yıllarda tümör anjiogenezisinin çalışmasına odaklanılmıştır. VEGF 45000 daltonluk bir glikoprotein olup normalde makrofajlar ve stromal hücreler tarafından meydana getirilmektedir. Büyümeyi stimüle ederken, endotel hücrelerinin de geçirgenliğini arttırmaktadır. Bazı angiosarkomların hem VEGF, hem de reseptörlerini üretebilmektedir. Bu inceleme ile anjiosarkomun büyümesinin hem otokrin hem de parakrin şekilde olabileceği ortaya konmuştur. Maalesef seri halinde elde olunan VEGF serum konsantrasyonlarının takibiyle anjiosarkomların tedavisini monitörize etme yeteneği pratik olarak sağlanamamış olsa da günümüzdeki çalışmalar halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Khalifa MA. Solitary fibrous tumors: a series of lesions, some in unusual sites. *South Med J* 1997;90:793-797.
2. Requena L, Kutzner H, Mentzel T, Duran R, Rodriguez -Peralto JL. Benign vascular proliferations in irradiated skin. *Am J Surg Pathol* 2002;26(3):328-337.
3. Killion MJ, Brodovsky HS, Schwarting R. Pericardial angiosarcoma after mediastinal irradiation for seminoma: a case report and review of the literature. *Cancer* 1996;78:912-917.
4. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:683-689.
5. Fletcher CDM, Beham A, Bekir S, et al. Epithelioid angiosarcoma of deep soft tissue:a distinctive tumor readily mistaken for an epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1991;15:915-921.
6. Schmitz-Rixen, Horsch S, Arnold G, Peters PE. Angiosarcoma in primary lymphedema of the lower extremity-Stewart Treves syndrome. *Lymphology* 1984;17:50-54.
7. Kuten A, Sapir D, Cohen Y, Haim N, Robinson E. Postirradiation soft tissue sarcoma occurring in breast cancer patients: report of seven cases and results of combination chemotherapy. *J Surg Oncol* 1985;28:168-171.
8. Badwe RA, Hanby AM, Fentiman IS, Chaudary MA. Angiosarcoma of the skin overlying an irradiated breast. *Breast Cancer Res Treat* 1991;19:69-72.
9. Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma *Am J Clin Pathol* 1994;102:757-763.
10. Weiss WS, Goldblum RJ. Malignant Vascular Tumors. In: Weiss WS, Goldblum RJ. *Soft Tissue Tumors*. St.Louis: Mosby Inc. 2001; p.917-952.
11. Marchal C, Weber B, de Lafontan B. Nine breast angiosarcomas after conservative treatment for breast carcinoma: a survey from French comprehensive cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:113-119.
12. Moskaluk CA, Merino MJ, Danforth DN, et al. Low grade angiosarcoma of the skin of the breast:a complication of lumpectomy and radiation therapy for breast carcinoma. *Hum Pathol* 1992;23:710-714.
13. Kardamakis D. Case reports: primary hemangiosarcoma of the mediastinum. *Lung Cancer* 1996;16:81-85.
14. Lee KC. Angiosarcoma following treatment of testicular seminoma:case report and literature review. *J Urol* 1995;153:1005-1058.
15. Abratt PP. Angiosarcoma of the superior vena cava. *Cancer* 1983;52:740-743.
16. Miller MM. Primary angiosarcoma of the innominate vein: a case report with resection and long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:148-151.
17. Alifano M, Porrello C, Forti Parri SN, Casablanca G, Boaron M. Primary angiosarcoma of the chest wall. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43(1):127-128.
18. Feigenberg SJ, Price Mendenhall N, Reith JD, Ward JR, Copeland EM. Angiosarcoma after breast-conserving therapy:experience with hyperfractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(3):620-626.
19. Fujimoto M, Kiyosawa T, Murata S, et al. Vascular endothelial growth factor in angiosarcoma. *Anticancer Res* 1998;18:25-28.

* 14. MACCS (Rodos, 9-12.Ekim.2002) ve 7. Ulusal Kalp Damar Cerrahisi (Antalya, 23-27. Ekim. 2002) Kongrelerinde poster bildirisi olarak kabul edilmiştir.