

Radyoterapi sonrası kutanöz anjiosarkom gelişimi

Development of cutaneous angiosarcoma after radiotherapy

Özkapu T¹ Gerçeker Türk B¹ Ertam İ¹ Akalın T²¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye**Özet**

Anjiosarkom küçük kan damarlarındaki endotel hücrelerden kaynaklanan ve nadir görülen bir tümördür. Her organı etkileyebilmekle birlikte sıklıkla deri, yumuşak doku, karaciğer, dalak, kalp ve meme tutulmaktadır. İyonize radyasyon tedavisi ve sarkom gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çok sayıda veri mevcut ise de güncel literatürün gözden geçirilmesi sonucunda, akciğer kanseri için verilen radyoterapi sonrası anjiosarkom gelişimine rastlanmamıştır. Burada, akciğer kanseri için verilen radyoterapiden 18 yıl sonra anjiosarkom gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemanjiosarkom, radyoterapi.

Summary

Angiosarcoma is a rare tumour, originated from the endothelial cells of small blood vessels. The disease may affect many organs, with the most frequently involved ones are skin, soft tissue, liver, spleen, heart and breast. Although there are lots of data to establish the relation between the ionizing radiation therapy and the development of sarcoma, a review of the recent literature did not reveal any development of angiosarcoma after radiotherapy which had been administered for lung cancer. In this report, development of cutaneous angiosarcoma 18 years after radiotherapy for lung cancer is presented.

Key Words: Hemangiosarcoma, radiotherapy.

Giriş

Anjiosarkom küçük kan damarlarındaki endotel hücrelerden kaynaklanan nadir görülen bir tümördür. Her organı etkileyebilmekle birlikte sıklıkla deri, yumuşak doku, karaciğer, dalak, kalp ve meme dokusunda gelişmektedir (1). Radyoterapi ile ilişkili olan olgular sporadik olanlara göre daha kötü prognoz göstermektedir (2). İyonize radyasyonla ilişkisi nedeniyle de anjiosarkomun önemi günümüzde giderek artmaktadır. Burada, radyoterapi ile ilişkili bir kutanöz anjiosarkom olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta sol boyun bölgesinde üç ay önce başlayan kızarıklık, sert kabarıklıklar ve ağrı yakınması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 18 yıl önce akciğer kanseri tanısı nedeniyle sol boyun bölgesine radyoterapi tedavisi aldığı ve daha sonra kemoterapi ile bir süre daha tedaviye devam edildiği öğrenildi. Ayrıca kolesistektomi ve kardiyak bypass operasyonu öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde, daha önce almış olduğu radyoterapi alanlarına uyan bölgede sol servikalden gövde ön yüze kadar uzanan alanda eritemli-viyolese renkte infiltrate papülo-nodüler lezyonlar izlenmekteydi (Şekil-1). Laboratuvar tetkiklerinde böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı. Hemogramda anemi ve eozinofili saptanan hastanın C reaktif protein düzeyi 1,99

Yazışma Adresi: Tuğçe ÖZKAPU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 16.12.2011 Kabul Tarihi: 10.02.2012

mg/dl, sedimentasyon hızı 40 mm/saattir. Lezyonlarından alınan punch deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde, dermada kolajen lifleri arasında invaziv büyüme paterni gösteren belirgin endotel hücreleri ile dōşeli düzensiz anastomozlar oluşturan vasküler alanlar görüldü. Vasküler boşlukları dōşeyen endotel hücrelerinde belirgin atipi ve artmış proliferatif aktivite ile yer yer nükleol belirginliği ve intrasitoplazmik lümen formasyonları izlendi (Şekil-2). İmmunohistokimyasal incelemede tümörde diffüz CD31 pozitifliği saptandı (Şekil-3). Hasta bu bulgularla anjiosarkom olarak değerlendirildi.



Şekil-1. Sol boyun lateralinde eritemli-viyolese renkte infiltrir çok sayıda papülo-nodüler lezyonlar.

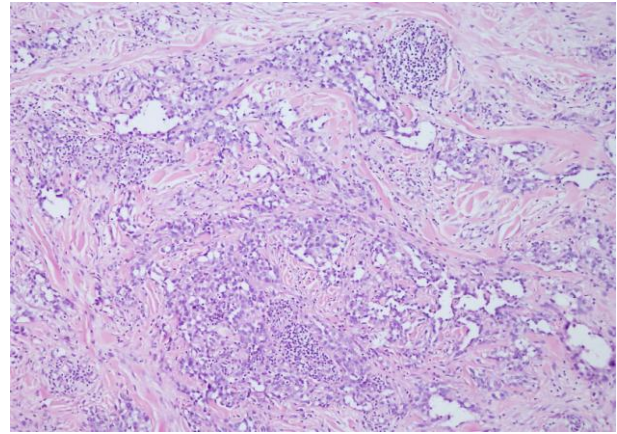
Hastanın yapılan radyolojik tetkiklerinde; akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobda şüpheli dansite artışı, sol akciğerde apikalde radyoterapi fibrozisine bağlı olabilecek değişiklikler izlendi. Omuz bölgesine yönelik dinamik magnetik rezonans görüntüleme sonucunda solda omuz eklemine infiltrir eden skapulada destruksiyon oluşturan supraklavikular bölgeyi doldurarak boyun lateraline dek uzanan, brakiyal pleksusu infiltrir eden kitle lezyonu izlendi. Hastanın batin ve toraks tomografisinde ise sol supraklavikular alandan skafoid çevresine ve paravertebral kas planları içine doğru uzanım gösteren komşu kemik yapılar da destruksiyona neden olan kitle lezyonu saptandı. Radyasyon Onkolojisi ve Onkoloji klinikleri tarafından değerlendirilen hastaya dakarbazin kemoterapisi başlandı.

Tartışma

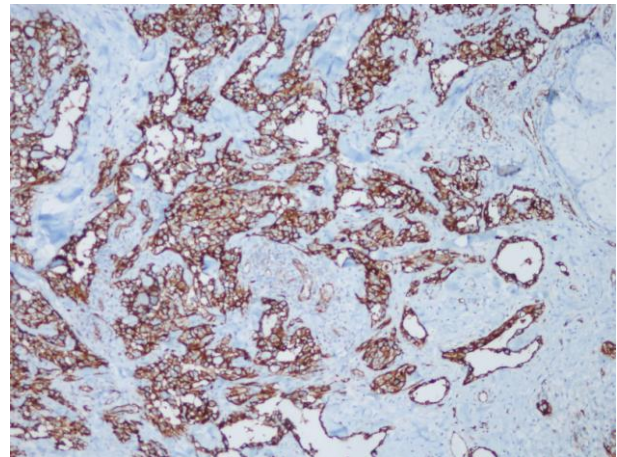
Radyoterapinin kanser tedavisinde adjuvan olarak son yıllarda artan kullanımı sonucunda radyoterapi ile ilgili yan etkilerin sıklığı da artmaktadır. Kullanılan radyasyon ile ilişkili yan etkilerin en önemlilerinden biri radyoterapinin uzun dönemde bazal hücreli karsinom,

skuamöz hücreli karsinom ve sarkom gibi ikincil malignitelerin gelişimini tetiklemesidir (3). Bunlardan radyoterapi ilişkili sarkomlar için Cahan ve ark. tarafından ortaya konmuş tanı kriterleri mevcuttur (4).

- 1) Sarkom tanısının histolojik olarak doğrulanması,
- 2) Radyoterapi öyküsü olması,
- 3) Birkaç yıllık latent periyod süreci,
- 4) Radyoterapi alanına uyan bölgede sarkom gelişimidir. Bizim olgumuz da bu kriterlere uymaktaydı.



Şekil-2. Dermada düzensiz anastomozlar oluşturan belirgin endotel hücreleri ile dōşeli vasküler mesafeler (HE X100).



Şekil-3. Endotel hücrelerinde CD31 pozitifliği (x200).

Sarkomların bir alt grubu olan kutanöz anjiosarkom endotel hücre kaynaklı agresif malign tümörlerden olup tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %2'sini (5), kutanöz yumuşak doku sarkomlarının ise %5,4'ünü oluşturmaktadır (6). Kutanöz anjiosarkom erkek ve kadınlarda benzer oranlarda görülmektedir (6). Hastalığın beş yıllık sağ kalım oranları %12-35 arasında değişmektedir (5-7). Hastaların %50-80'inde tanı anında lokalize hastalık, %20-45'inde tanı anında metastatik hastalık mevcuttur (6). En sık uzak metastaz görülen

organlar akciğer, karaciğer, lenf nodları ve dalaktır (5-7). Kutanöz anjiosarkomlarda en önemli prognostik faktör tümör boyutudur. Tanı anında 5 cm'den büyük tümörü olan hastalar anlamlı derecede kötü prognoza sahiptir. Diğer önemli prognostik faktörler 3 mm'den daha fazla invazyon derinliği, mitoz oranı, pozitif cerrahi sınırlar, lokal rekürrens ve metastaz varlığıdır (5,6). Olgumuzda tanı anında kötü prognostik belirteçlerden tümör çapı 5 cm' den büyük, mitotik aktivitesi yüksek ve invazyon derinliği 3 mm'den fazla idi.

Kutanöz anjiosarkomun klinik alt gruplarından biri olan klasik baş-boyun tipi anjiosarkom (idiopatik ya da primer anjiosarkom) sıklıkla saçlı deriyi etkilemekte ve olguların %50-60'ını oluşturmaktadır (7). Özellikle yaşlı hastalarda gözlenen bu tip kırmızı-viyolese renkte plaklarla karakterizedir. Bir diğer anjiosarkom tipi ise, radyasyona sekonder gelişen anjiosarkomdur. Bu grup, kutanöz anjiosarkomların %10'unu oluşturmaktadır. Radyoterapi ile ilişkili anjiosarkom klinik olarak birkaç santimetre çapa ulaşabilen eritemli yama, plak ya da nodüller ile karakterize olup lokal ödemin eşlik ettiği ekimotik alanlar şeklinde de görülebilir. Radyoterapi sonrası anjiosarkom gelişimi için ortalama 60-120 ay gibi bir süre bildirilmiştir (7). Bizim olgumuzda ise akciğer kanseri için aldığı

radyoterapiden 18 yıl sonra anjiosarkom gelişmiş ve eritemli-viyolese renkte infiltrate papülo-nodüler lezyonlar şeklinde ortaya çıkmıştır.

Anjiosarkomun endotel kökenli olduğunu kesin olarak ortaya koymak için immünohistokimyasal inceleme gerekebilmektedir. Endotelial kaynaklı olup olmadığı, immunhistokimya boyalarından Faktör VIII ile ilişkili antijen, CD31, CD34, von Villebrand faktör ile doğrulanabilir (1). Bizim olgumuzda endotel ilişkili olduğunu doğrulayan CD31 ile diffüz pozitif boyanma saptandı. Yine son zamanlarda tümör gelişiminde önemli bir rol oynayan MYC geni amplifikasyonunun sekonder anjiosarkoma işaret eden ve tanı konulmakta güçlük çekilen olgularda, diğer atipik vasküler lezyonlardan veya sarkomlardan ayırt eden moleküler bir tanı yöntemi olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir (8).

Tedavi seçeneği olarak cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi tedavisi gibi yöntemler mevcut olmakla birlikte bizim hastamıza bir kemoterapötik ajan olan dakarbazin tedavisi başlanmıştır. Ulaşılabilen literatürlerde akciğer kanseri nedeniyle verilen radyoterapi sonrası anjiosarkom gelişimine rastlanmamış olup, olgumuz radyoterapi sonrası geç dönemde anjiosarkom gelişimine dikkat çekmek amacıyla sunulmaktadır.

Kaynaklar

1. Alexiou C, Clelland CA, Robinson D, Morgan WE. Primary angiosarcomas of the chest wall and pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14(5):523-6.
2. Gladly RA, Qin LX, Moraco N, et al. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol* 2010;28(12):2064-9.
3. Maalej M, Frikha H, Kochbati L, et al. Radio-induced malignancies of the scalp about 98 patients with 150 lesions and literature review. *Cancer Radiother* 2004;8(2):81-7.
4. des Guetz G, Chapelier A, Mosseri V, Dorval T, Asselain B, Pouillart P. Postirradiation sarcoma: clinicopathologic features and role of chemotherapy in the treatment strategy. *Sarcoma* 2009;2009:764379 (doi: 10.1155/2009/764379).
5. Wollina U, Hansel G, Schönlebe J, et al. Cutaneous angiosarcoma is a rare aggressive malignant vascular tumour of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(8):964-8.
6. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 2010;11(10):983-91.
7. Donghi D, Kerl K, Dummer R, Schoenewolf N, Cozzio A. Cutaneous angiosarcoma: Own experience over 13 years. Clinical features, disease course and immunohistochemical profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(10):1230-4.
8. Guo T, Zhang L, Chang NE, Singer S, Maki RG, Antonescu CR. Consistent MYC and FLT4 gene amplification in radiation-induced angiosarcoma but not in other radiation-associated atypical vascular lesions. *Genes Chromosomes Cancer* 2011;50(1):25-33.