

# Hemangiosarkoom van die Bors

## 'N GEVALBESPREKING EN OORSIG VAN DIE LITERATUUR

J. A. VAN ZYL, J. J. VAN DER WALT, J. J. W. VAN ZYL

### SUMMARY

A case of angiosarcoma of the breast in a 55-year-old woman is reported. It is clear that no effective treatment has so far been devised. The time from treatment to death was 41 months in this patient, compared with 25 months in collected cases from the literature. The possible value of adjuvant chemotherapy is stressed.

*S. Afr. Med. J.*, 49, 525 (1975).

Hemangiosarkoom van die vroulike bors word in die literatuur beskryf onder 'n verskeidenheid van name, o.a. angiosarkoom,<sup>1</sup> metastaserende hemangioom,<sup>2</sup> hemangioblastoom,<sup>3</sup> hemangioom,<sup>4</sup> en hemangio-endoteliom.<sup>5</sup> Die term hemangiosarkoom beklemtoon beide die vasculêre oorsprong van die gewas en die uiters maligne aard daarvan, en dié naam word in hierdie gevalbespreking verkies.

Die eerste goed gedokumenteerde gevalbespreking van 'n hemangiosarkoom van die bors, is dié van Schmidt in 1887.<sup>6</sup> Daar heers egter twyfel of die histologiese beskrywing van sy geval wel ooreenstem met die huidige begrip van 'n ware hemangiosarkoom van die bors. In 1907 het Bormann<sup>7</sup> die eerste goed gedokumenteerde geval van 'n metastaserende hemangioom van die bors beskryf, en hierdie pasiënt is 2½ jaar later oorlede aan veelvuldige sistemiese metastases.

Hemangiosarkoom van die bors is 'n seldsame toestand. Volgens Stewart,<sup>8</sup> kom daar ongeveer een hemangiosarkoom van die bors voor vir elke 2 000 karsinomata. Tot hede kon daar slegs 47 goed gedokumenteerde gevalle van primêre hemangiosarkoom van die bors in die Engelstalige literatuur opgespoor word.

### Kliniese Kenmerke

Hierdie gewas presenteer meesal as 'n pynlose, vinnig-groeiende tumor in die vroulike bors gedurende die tweede en derde dekades van die lewe. Dit kom meer algemeen in die regterbors voor, in teenstelling met karsinoom, wat meer links voordoet. Diepliggende massas doen voor as swak omskewe ferm geswelle maar indien meer oppervlakkig geleë, is die grense besonder goed omskewe en vertoon die oorliggende huid soms 'n blou tot pers

Departemente van Chirurgie en Anatomiese Patologie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowvallei, KP

J. A. VAN ZYL, M.B. CH.B., M.MED. (CHIR.)

J. J. VAN DER WALT, M.B. CH.B., M.MED. (PATH.)

J. J. W. VAN ZYL, M.B. CH.B., F.R.C.S., M.D., Professor

Ontvangsdatum: 18 September 1974.

verkleuring. Huidaanhegting en tasbare okselkliere is seldsame bevindinge. Die tumor versprei kenmerkend vroeg deur middel van die bloedstroom, en metastases word veral gevind in die longe, vel, bene en subkutane weefsels. In 42 gevalle, gedokumenteer deur Gulesserian en Lawton<sup>9</sup> het die grootte gevarieer tussen 1,5 en 8,0 cm met 'n gemiddelde van 4,3 cm.

### GEVALSTUDIE

Op 7 Maart 1971 het 'n 55-jarige nullipareuse Kleurlingvrou vanuit Namakwaland by Karl Bremer-hospitaal gepresenteer met 'n geswel in die regterbors wat sy 6 weke tevore opgemerk het toe dit, volgens haar, omtrent so groot soos 'n okkerneut was. Die massa het vinnig vergroot en juis hierdie aspek het haar onrustig gestem. Daar was geen klagtes van pyn nie, maar sy het gemerk dat die bors warm voel. By verdere kliniese ondervraging was daar geen klagtes van belang nie, en in besonder geen klagtes wat kon dui op moontlike metastases nie.

By kliniese ondersoek is 'n middeljarige Kleurlingvrou gevind in 'n goeie algemene gesondheidstoestand. Plaaslike ondersoek van die regterbors het getoon dat daar 'n massa van 6 × 7 cm teenwoordig was. Die bors self was klein en die massa het dit bykans totaal gevul. Die huid oor die massa het geen kleurveranderings getoon nie. Die massa was hard, die oppervlakte het effens onreëlmatig gevoel, maar die grense was besonder goed afgebaken. Daar was geen aanhegting aan die huid of dieper strukture nie. In die oksel kon geen kliere betas word nie. Daar was 'n paar besonder prominente vene teenwoordig en die huid oor die massa het warmer gevoel as oor die naasliggende gebied. Verdere sistemiese ondersoek het geen patologiese bevindings getoon nie en spesifiek was daar geen kliniese tekens van metastases nie.

### Spesiale Ondersoeke

Met hematologiese ondersoek is gevind dat die hemoglobien 11,5 g/100 ml was. Die witbloedseltelling was 4 500 per mm<sup>3</sup> en die rooiselbesinking 4 mm in die eerste uur. Die urine-ondersoeke was binne normale perke. Roëntgenfoto's van die longe en skelet het geen metastase getoon nie. 'n Termogram van die bors het getoon dat daar 'n gebied in die regterbors was waar die temperatuur hoër was as dié van die res van die liggaam. Op die mammoogram was daar 'n digte, goed omskewe massa sonder tekens van verkalking, maar weens die digtheid van die massa is dit beskou as 'n maligne tumor. Die lewerflikkergram was normaal en die waardes van die lewerfunksieproewe was binne normale perke.

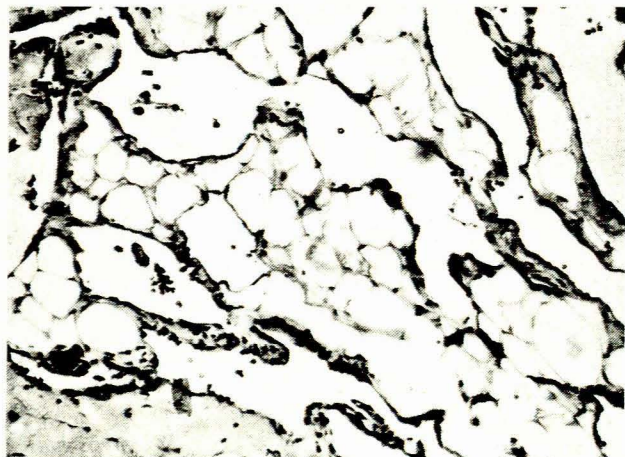
'n Preoperatiewe kliniese diagnose van 'n borskarsinoom is gemaak.

'n Diagnostiese proefeksisie en vriessnit is gedoen op 17 Maart 1971. Dit was opvallend dat die tumor buitengewoon bloedryk was, en moeite is ondervind om selfs 'n geringe mate van hemostase te verkry na die proefeksisie. Hierdie probleem word ook deur ander outeurs beklemtoon.<sup>9</sup> Die diagnose van 'n hoogs anaplastiese karsinoom is op die vriessnitondersoek gemaak.

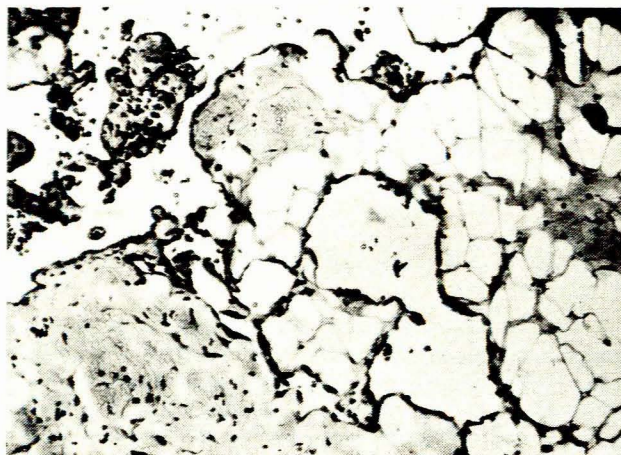
Op grond van die vriessnitbevinding, is slegs 'n lokale mastektomie uitgevoer en die postoperatiewe verloop van die pasiënt was sonder enige insident.

### Histopatologie

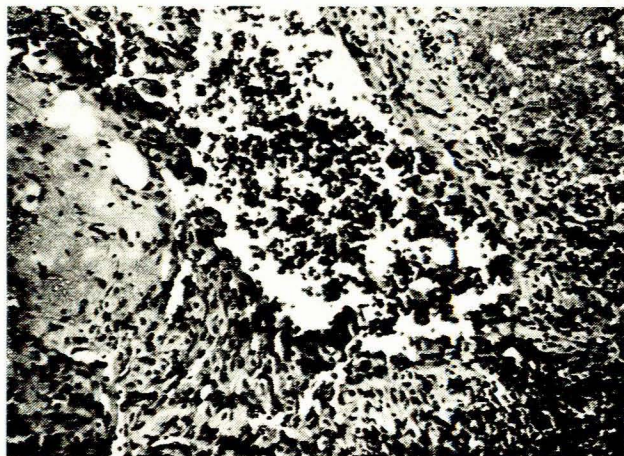
Die tumor het wisselende grade van differensiasie getoon. Op plekke was daar goeie differensiasie, soos aangedui deur die formasie van vaatagtige kanale belyn deur een of meer lae spoelvormige selle (Afb. 1). Baie van die kanale het rooibloedselle bevat. Die selle wat die kanale belyn het, het min pleomorfisme getoon. Die bedrieglike 'pseudobenigne' voorkoms, soos uitgebeeld in Afb. 1, is daarvoor verantwoordelik dat sommige hemangiosarkome, soos die een van Bormann,<sup>4</sup> verkeerdelik gerapporteer is as metastaserende hemangiome, aangesien dit soms die dominante groeipatroon kan wees. 'n Kenmerk van hemangiosarkoom is die teenwoordigheid van papillêre prosesse (Afb. 2) wat in die vaskulêre kanale projekteer.<sup>12,13</sup> In die geval onder bespreking was daar egter ook uitgebreide areas waar die tumor swak gedifferensieer was, soos gesien in Afb. 3. Die tumorselle groei in soliede plate met min of geen aanduiding van vaskulêre differensiasie nie. Daar is opvallende pleomorfisme en mitose is volop. Met roetinekleuring (hematoksilien en eosien) vertoon die kerne deurgaans hiperkromaties. Die sitoplasma kleur swak, en afbakening tussen die sarkoomselle is nie duidelik nie (Afb. 4). Die finale histologiese diagnose soos met die wassnitte verkry, was dié van 'n hemangiosarkoom van die bors.



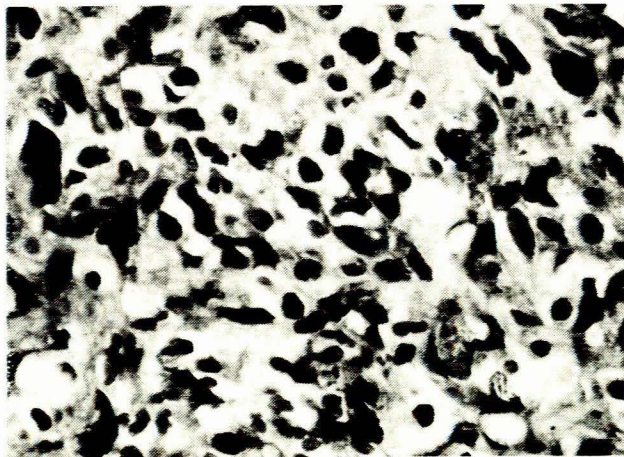
Afb. 1. Goed gedifferensieerde hemangiosarkoom met formasie van vaskulêre kanale in vet (H en E  $\times$  250).



Afb. 2. Goed gedifferensieerde hemangiosarkoom met formasie van papillêre prosesse (bo, links).



Afb. 3. Swak gedifferensieerde soliede hemangiosarkoom met 'n area van sentrale bloeding (H en E  $\times$  125).



Afb. 4. Detail van swak gedifferensieerde hemangiosarkoom. Let op die graad van pleomorfisme en mitotiese aktiwiteit.

## Behandeling

Weens die uiters swak prognose van hierdie toestand, veral met so 'n groot letsel soos hierdie een, is besluit om onmiddellik oor te gaan tot intermitterende chemoterapie ten spyte daarvan dat daar geen bewese metastase was nie. Endoxan, 10 mg per kilogram 'ideale' liggaamsgewig per dag, is intraveneus toegedien vir 5 dae of totdat die witbloedseltelling tot 3 000/mm<sup>3</sup> gedaal het, en hierdie prosedure is sedert Maart 1971 elke 8 weke herhaal. Voor en na elke behandeling is 'n volle bloedtelling en alkaliese fosfatase, bilirubien, SGOT en LDH-bepalings gedoen. Hierdie bepalinge is herhaal gedurende elke kursus, soos nodig. 'n Polifosfaatflickergram van die skelet is elke 6 maande herhaal, asook röntgenfoto's van die skelet.

Vir 'n tydperk van 36 maande het die pasiënt gereeld elke 2 maande vir chemoterapie behandeling gekom, maar daarna het sy geweier om verder vir behandeling te kom aangesien sy, na haar mening, genees was. Vyf maande na haar laaste besoek, d.w.s. 41 maande na die operasie, is ons deur familieleden in kennis gestel dat die pasiënt oorlede is. Geen verdere informasie is beskikbaar nie maar ons moet aanneem dat dit waarskynlik te wyte was aan metastases, alhoewel daar by haar laaste besoek, klinies, radiologies en flickergrafies, geen tekens van metastase te bespeur was nie.

## BESPREKING

Ten spyte van die uiters maligne kliniese verloop van hierdie toestand, is die histologiese beeld dikwels benigne,<sup>10</sup> en 'n foutiewe aanvanklike diagnose van 'n benigne heman-gioom word maklik gemaak. Volgens Stewart,<sup>11</sup> is benigne angiomata van die bors nog seldsamer as angiosarkomata en hy beweer ook dat 'n benigne angioom van die bors nog nooit as 'n tasbare massa gepresenteer het nie. Volgens die gepubliseerde data is die grootte van die primêre tumor 'n belangrike prognostiese faktor, daar al die pasiënte wat langer as 3 jaar gelewe het primêre letsels gehad het van minder as 3 cm in deursnit. Volgens hierdie kriteria moes die prognose van ons pasiënt, selfs op die kort termyn, as uiters swak beskou word, en tog het sy haar operasie met 41 maande oorlewe.

Dit blyk uit die gegewens vanuit die literatuur verkry dat daar geen effektiewe behandelingsmetode vir heman-giosarkoom van die bors is nie. Die gemiddelde oorlewings-tyd van 39 gevalle gerapporteer deur Gulesserian en

Lawton<sup>8</sup> was slegs 25 maande. Van al die tumore wat in die bors voorkom, het hierdie tumor dus die swakste prognose,<sup>11</sup> wat die besondere maligne geaardheid van hierdie gewas benadruk. Die geneesheer moet dus volgens hierdie gegewens aanvaar dat ten spyte van negatiewe kliniese bevindings en negatiewe spesiale ondersoeke, metas-tase reeds teenwoordig is ten tye van diagnose, en hy moet dienooreenkomstig optree. Indien hierdie gevolg-trekking korrek is, bestaan daar geen regverdiging vir die uitvoering van 'n radikale mastektomie nie, omdat die primêre letsel met 'n lokale mastektomie volledig verwyder kan word.

Lokale herhaling in die operasiegebied is baie algemeen, en dit is dus aan te beveel dat die velflappe nie té dun gesny word nie, daar dit ulserasie en bloeding bevorder wanneer plaaslike herhaling ontstaan. Om dieselfde rede moet sorg gedra word dat die primêre insnyding so beplan word dat, waar enigsins moontlik, 'n vry veltransplantaat nie benodig sal word nie. Aangesien metastase so vroeg en wyd voorkom, behoort die operasie onmiddellik deur een of ander vorm van sistemiese terapie gevolg te word.

Gulesserian en Lawton<sup>8</sup> het die mening gehuldig dat chemoterapie nie die kliniese verloop van hierdie toestand enigsins beïnvloed nie, maar die vraag ontstaan of die rede vir hul swak resultate nie daaraan te wyte is dat hierdie vorm van terapie op 'n té laat stadium in die siekteverloop toegepas is nie. Hoewel daar nie direkte bewyse is nie, wil dit tog in die lig van bovermelde voorkom asof die uiters bemoedigende resultaat wat met hierdie pasiënt verkry is, daaraan toe te skryf is dat die chirurgiese verwydering van die primêre letsel onmiddellik opgevolg is deur vol-gehoue intermitterende sistemiese chemoterapie op 'n tyd-stip toe die totale massa-metastase nog in 'n mate beheer-baar was — 'n begrip wat al hoe meer veld wen in die chemoterapie van maligniteit.

## VERWYSINGS

1. Mallory, T. B. (1949): *New Engl. J. Med.*, **241**, 401.
2. Ewing, J. (1940): *Neoplastic Diseases*, 4de uitg., bl. 223 - 224. Philadelphia: W. B. Saunders.
3. Batchelor, G. B. (1958): *Brit. J. Surg.*, **46**, 647.
4. Bormann, R. (1907): *Beitr. path. Anat.*, **40**, 372.
5. Stout, A. P. (1943): *Ann. Surg.*, **118**, 445.
6. Schmidt, G. B. (1887): *Arch. Klin. Chir.*, **36**, 121.
7. Stewart, F. W. (1950): *Atlas of Tumor Pathology*, deel 34. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology.
8. Gulesserian, H. P. en Lawton, R. L. (1969): *Cancer*, **24**, 1021.
9. McCarthy, W. D. en Pack, G. T. (1950): *Surg. Gynec. Obstet.*, **91**, 465.
10. MacKenzie, D. H. (1961): *Brit. J. Surg.*, **49**, 140.
11. McDivitt, R. W., Stewart, F. W. en Berg, J. W. (1968): *Tumours of the Breast. Atlas of Tumour Pathology*, 2de reeks, deel 2, bl. 127 - 130. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology.
12. Edwards, A. T. en Kellett, H. S. (1968): *J. Path. Bact.*, **95**, 455.
13. Kessler, E. en Kozenitzky, L. (1971): *J. Clin. Path.*, **24**, 530.