

Radiačně indukovaný angiosarkom prsu – zkušenosti z klinické praxe

Radiation-induced angiosarcoma of the breast – experience from clinical practice

S. Frydová¹, I. Meixnerová¹, M. Koblížková¹, D. Brančíková², P. Rotschein³, L. Minář¹

¹ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

³ Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie LF MU a FN Brno

Souhrn: Angiosarkom (AS) je vzácný maligní nádor z endoteliálních buněk krevních nebo lymfatických cév. Je charakterizován agresivním průběhem s vysokým rizikem generalizace. Nejčastějšími lokalizacemi metastáz jsou kůže, měkké tkáně, prsa, játra, srdce. Klinické příznaky se liší podle místa vzniku. Mezi nejčastější patří erytém, kožní eflorescence, otok a bolestivost. Diagnóza AS se stanovuje na základě histopatologického vyšetření s průkazem atypických endotelových buněk a cévních struktur. Zobrazovací metody se uplatňují jako doplňující vyšetření a pomáhají při stanovení lokalizace a rozsahu nádoru. V publikaci se zaměřujeme na sekundární typ angiosarkomu, který je v posledních letech stále častěji popisován v terénu ozářeného prsu po zachovném typu operace. Popisujeme tři kazuistiky pacientek komplexně léčených na našem pracovišti. Typická je poměrně dlouhá remise v řádu let. Esenciálním základem léčby AS je operační odstranění nádoru s intaktními resekčními okraji. Vzhledem k velikosti defektu po provedené resekci často nepostačuje prostá sutura kožního krytu a je nutné využít spolupráce s plastickým chirurgem k rekonstrukci vzniklého defektu. Odborná literatura se jednoznačně nevyjadřuje k dostačující šířce lemu zdravé tkáně při resekci. Přínos adjuvantní chemoterapie či radioterapie je sporný. Prognóza je obecně nepříznivá vzhledem k nedostatečné citlivosti na neoperační léčebné modalitě a rychlosti metastazování.

Klíčová slova: radiačně indukovaný angiosarkom prsu – sekundární angiosarkom prsu – radioterapie – karcinom prsu – komplikace radioterapie – sarkom měkkých tkání – maligní cévní nádor – postradiační sarkom – diagnostika angiosarkomu – léčba angiosarkomu – prognóza – resekce prsu

Summary: Angiosarcoma (AS) is a rare malignant tumor originating from the endothelial cells of blood or lymphatic vessels. It is characterized by an aggressive course with a high risk of generalization. The most frequent sites of metastasis include the skin, soft tissues, breasts, liver, and heart. Clinical symptoms vary depending on the site of origin. The most common include erythema, skin efflorescence, swelling, and tenderness. Diagnosis of AS is established based on histopathological examination with evidence of atypical endothelial cells and vascular structures. Imaging methods are used as supplementary examinations and help in determining the location and extent of the tumor. In this publication, we focus on the secondary type of angiosarcoma, which has been increasingly described in recent years in the irradiated breast area after breast-conserving surgery. We describe three case reports of patients comprehensively treated at our institution. A relatively long remission, spanning several years, is typical. The essential basis of AS treatment is surgical removal of the tumor with intact resection margins. Due to the size of the defect after resection, simple suturing of the skin cover is often insufficient, and collaboration with a plastic surgeon is necessary for the reconstruction of the resulting defect. Professional literature does not unequivocally state the sufficient width of the healthy tissue margin during resection. The benefit of adjuvant chemotherapy or radiotherapy is debatable. Prognosis is generally poor due to insufficient sensitivity to non-surgical treatment modalities and the speed of metastasis.

Key words: radiation-induced angiosarcoma of the breast – secondary breast angiosarcoma – radiotherapy – breast cancer – radiotherapy complications – soft tissue sarcoma – malignant vascular tumor – post-radiation sarcoma – angiosarcoma diagnosis – angiosarcoma treatment – prognosis – breast resection

Úvod

Angiosarkom (AS) je vzácný, ale agresivní maligní nádor vycházející z endotelálních buněk krevních nebo lymfatických cév. Představuje přibližně 1 % všech měkkotkáňových sarkomů [1,2]. Přestože je nejčastějším místem výskytu kůže, může postihovat i jiné orgány [3]. AS dělíme na dva typy:

- **primární** (sporadický) AS vyskytující se v oblasti obličeje a hlavy u starších osob;
- **sekundární** AS, který dále můžeme rozdělit na AS asociovaný s lymfedémem označovaný jako Stewart-Trevesův syndrom a AS vzniklý v místě předchozí radioterapie. Tato forma je sice nejméně častá, avšak nejvíce agresivní [1,4].

Incidence primárního AS prsu je kolem 0,04–0,05 %, což je přibližně 4,46 případů na 1 milion žen [1]. Oproti tomu sekundární AS jsou v posledních letech stále častěji popisovány, a to zejména v terénu ozářeného prsu po záchovném typu operace – tzv. radiačně indukovaný AS. Obecně AS dělíme také dle typu endotelové tkáně, ze které vycházejí, na hemangiosarkomy (z endotelu krevních cév) a lymfangiosarkomy (z endotelu lymfatických cév) [5–7]. Lymfangiosarkomy vznikají na podkladě lymfedému končetiny nejčastěji po chirurgické terapii karcinomu prsu spojené s disekcí axily.

V souvislosti s funkčním mammografickým screeningem je jednoznačný trend konzervativních výkonů v axile s biopsií sentinelové uzliny (SNB) a pokles systematických axilárních lymfadenektomií. Tento trend je spojen nejen s jednoznačným profitem pro pacientky z hlediska redukce morbidita a zlepšení prognózy, ale současně pozorujeme i pokles výskytu lymfangiosarkomů. Opačně je tomu u výskytu sekundárních hemangiosarkomů, jichž po prs šetřících operacích doplněných adjuvantní radioterapií (RT) přibývá [8]. Incidence u pacientek, které podstoupily operační a následně radiační léčbu, je 0,06/1 000 [4].

Radiačně indukovaný AS se rozvíjí v rozmezí 10–15 let po RT [1]. Projevuje se nejčastěji jako kožní léze či eflorescence v místě po předchozím ozáření nebo na stejnostranné horní končetině [9]. Klinický průběh může být zpočátku nenápadný, jako drobné nebolestivé erytematózní infiltráty, event. červené až modrofialové či černé noduly. Ložiska mohou být solitární i mnohočetná. Růst je většinou rychlý a invazivní, časté jsou lokální recidivy, diseminace do druhého prsu a okolí na hrudníku. Metastázuje do plic, jater, kostí, případně lymfatických uzlin [10].

Diagnostika radiačně indukovaného AS je založena na histologické verifikaci provedené pomocí excize ložiska nebo core-cut biopsie. Odebraný vzorek musí splňovat Cahanova kritéria radiací indukovaného sarkomu:

1. výskyt v ozářeném poli;
2. nejdříve 4 roky od primární RT;
3. histologicky verifikovaný AS;
4. nepřítomnost sarkomu v primární lézi [2,11].

V případě lokalizace ložiska v místě obtížně přístupném biopsii se provádí magnetická resonance (MR) jako nejvíce senzitivní diagnostická metoda. Oproti tomu jiné zobrazovací metody jako ultrazvuk (UZ) či mammografie (MMG) nemají k AS dostatečnou senzitivitu a k diagnostice onemocnění se nepoužívají [12,13].

Základem léčby radiačně indukovaného AS je chirurgické odstranění ložiska. Standardním postupem je provedení mastektomie na postižené straně. Pro úspěch operační léčby je zásadní dosažení volných resekčních okrajů. Připojení axilární disekce není indikováno. Užití RT jako zajišťovací léčby je kontroverzní s různými výsledky dle publikovaných studií [1].

Některé práce popisují využití chemoterapie (CHT). Jedná se o adjuvantní monoterapii doxorubicinem nebo paclitaxelem, které vykazují dobré výsledky. Nicméně není jasně stanoven léčebný

protokol, a využití je tak zatím pouze experimentální [14].

Od roku 2009 jsme na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno ve spolupráci s Interní hematologickou a onkologickou klinikou diagnostikovali a léčili tři pacientky s radiačně indukovaným AS prsu.

Kazuistika 1

Polymorbidní pacientka, 75 let, s ischemickou chorobou srdeční NYHA II s hypertenzí, diabetem II. typu na perorálních antidiabetikách (PAD) a počínající aterosklerózou postoupila v roce 2012 parciální resekci mammy s biopsií sentinelové lymfatické uzliny (SLN – sentinel lymph node) pro invazivní duktální karcinom pravé mammy (pT1c pN1(sn) M0, invazivní duktální karcinom G1, ER: 95 %, PR: 20 %, Ki67: 6 %, HER 2: 1+). Vzhledem k přítomnosti metastatického postižení SLN z definitivní histologie bylo pacientce doporučeno doplnění výkonu o exenteraci axily, které odmítla. Byla indikována adjuvantní chemoterapie, radioterapie a hormonální terapie. Byly podány tři série antiracyklinů (doxorubicin 180 mg/m² kumulativní dávky) a 12krát paclitaxel 90 mg/m² bez nutnosti redukce dávky, radioterapie (50,4 Gy) na oblast postiženého prsu a svodná lymfatika a zajišťovací hormonoterapie (HT) ve formě perorálních tablet s tamoxifenem a inhibítorem aromatázy (Arimidex) po dobu 5 let. Adjuvantní léčbou bylo dosaženo kompletní remise a pacientka byla dispenzarizována klinickým onkologem. Po 10 letech od operace (2022) se u pacientky objevila suspektní eflorescence na mamile operovaného prsu (obr. 1). Byla provedena probatorní excize eflorescence a histologicky byl potvrzen angiosarkom high grade, nejspíše indukovaný radioterapií vzhledem k pozdním poradiačním změnám v okolní tkáni. Diseminace nebyla potvrzena, a proto byl indikován chirurgický výkon ve smyslu simplexní mastektomie v první době. Po výkonu byl zjištěn definitivní



Obr. 1. Suspektní eflorescence na bradavce operovaného prsu.

Fig. 1. Suspicious lesion on the nipple of the operated breast.



Obr. 2. Třetí recidiva angiosarkomu.

Fig. 2. Third recurrence of angiosarcoma.



Obr. 3. Řešení defektu transpozicí fasciokutánním lalokem.

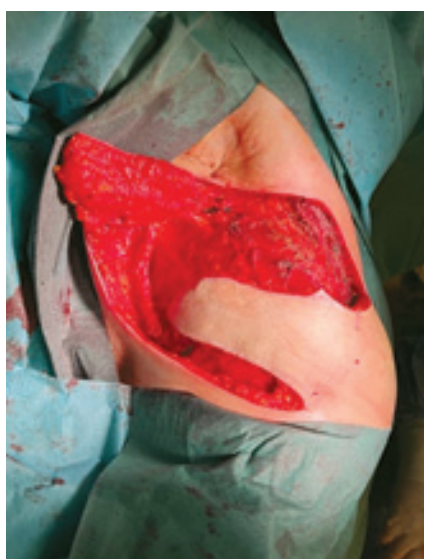
Fig. 3. Reconstruction of the defect using a fasciocutaneous transposition flap.

histologií multifokální angiosarkom s volnými resekčními okraji. Vzhledem k absenci jednoznačných doporučení stran adjuvantní léčby a vzhledem k věku a polymorbiditě pacientky bylo doporučeno nadále jen sledování pacientky.

Po 2 měsících od operace dochází v místě jizvy po mastektomii k velmi rychlému nárůstu recidivy, která je řešena excízí jizvy se širokým okrajem do zdravé tkáně. Po 3 měsících dochází ke druhé recidivě mediálně od původní jizvy, která je opět řešena excízí s dostatečným lemem. Je nastavena dispenzarizace pacientky cestou onkologické a chirurgické ambulance.

Po 9 měsících od poslední resekce recidivy a po 15 měsících od mastektomie dochází k třetí recidivě (obr. 2), která je řešena rozsáhlým výkonem zahrnujícím radikální resekci jizvy a přilehlé tkáně a krytí vzniklého defektu pomocí transpozice fasciokutánních laloků ve spolupráci s plastickým chirurgem (obr. 3–5).

Pro infiltraci svalových snopců fokálně těsně k resekční spodinové linii byla u pacientky zahájena adjuvantní chemoterapie capecitabinem na 6 měsíců. Po 3 měsících léčby dochází k ukončení



Obr. 4. Řešení defektu transpozicí fasciokutánním lalokem.

Fig. 4. Reconstruction of the defect using a fasciocutaneous transposition flap.



Obr. 5. Řešení defektu transpozicí fasciokutánním lalokem.

Fig. 5. Reconstruction of the defect using a fasciocutaneous transposition flap.

terapie pro progresi onemocnění (obr. 6). Při ultrazvukovém vyšetření byla pod jizvou detekována rozsáhlá členitá tekutinová kolekce. Při její punkci bylo odsáto 440 ml sanguinolentní tekutiny. U pacientky po 5 měsících od poslední resekce vznikla flegmona hrudníku

(obr. 7), kvůli níž byla pacientka hospitalizována k antibiotické terapii. Postupně došlo k nekróze kůže a podkoží v oblasti recidivy angiosarkomu, rozšíření defektu a zhoršení stavu pacientky. Vzhledem k rozsahu nálezů, vyčerpaným možnostem aktivní onkologické léčby



Obr. 6. Progrese onemocnění.

Fig. 6. Disease progression.



Obr. 7. Flegmona hrudníku.

Fig. 7. Chest wall phlegmon.

a celkovému stavu pacientky byla ošetřujícím onkologem indikována symptomatická léčba a následná hospicová péče. Pacientka umírá v roce 2024, tedy 12 let od nálezu invazivního karcinomu, resp. 2 roky od diagnózy AS.

Kazuistika 2

Pacientka, 52 let, podstoupila v roce 2009 radikální mastektomii sec Pickren pro duktální karcinom (pT1c pN1a M0, invazivní duktální karcinom ER negativní, HER 2 pozitivní). Následovala radioterapie na oblast jizvy (celkově aplikováno 50,4 Gy). Pacientku jsme zařadili do studie ALTTO, kde byla provedena dle protokolu adjuvantní systémová léčba třemi režimy AC-doxorubicin v kumulativní dávce 180 mg/m² a následně tři cykly docetaxelu v dávce 100 mg/m² à 3 týdny celkově 3krát. Následně byla pacientka zařazena do ramene s adjuvantním lapatinibem a inhibitorem aromatázy. Po zhodnocení výsledků studie, v níž byly lepší výsledky u pacientek léčených trastuzumabem, byl dle domluvy s monitorem studie doplněn 1 rok léčby s trastuzumabem v dávce 600 mg à 3 týdny celkově 18krát. Nepodávali jsme adjuvantní chemoterapii ani imunoterapii a pokračovala dispenzarizace dle

protokolu ALTTO. Od roku 2010 byla pacientka v remisi. V letech 2012–2013 následovalo podání biologické léčby herceptinem v rámci schématu studie ALTTO. V roce 2018 se na levé straně hrudníku, v místě po předchozím ozáření, objevila léze, která byla biopsicky verifikována jako pleomorfní sarkom. Provedli jsme jeho excizi do zdravých okrajů a pokračovali v dispenzarizaci pacientky. V roce 2022 se při kontrole v rámci restagingu objevilo ložisko podezřelé z diseminace v kyčli a v sakroiliakálním skloubení. Pacientka byla konzultována v komisi pro kostní malignity, která vyloučila metastatické onemocnění. Jednalo se o benigní lézi. Pacientka je nadále v dispenzarizaci a přetrvává remise onemocnění.

Kazuistika 3

Pacientka, 54 let, bez závažných interkurencí podstoupila v roce 2015 parciální mastektomii vlevo s provedením biopsie sentinelové uzliny pro multifokální duktální karcinom (pT2 pN0(i+)(sn) M0, multifokální invazivní duktální karcinom, G1, ER: 100 %, PR: 100 %, Ki67: 2 %, HER 2: 1+). Následovala adjuvantní RT levého prsu (25 × 2,0 Gy a boost 5 × 2,0 Gy) se zajišťovací terapií aromatázovým

inhibitorem po dobu 5 let. Bylo dosaženo kompletní remise onemocnění. V roce 2020 se objevilo ložisko suspektní z AS v jizvě v oblasti předchozího ozáření. Byla provedena široká excize jizvy, dle vyšetření patologa non in sano. Pro přítomnost reziduálních okrsků AS byla indikována reresekce, kterou jsme již provedli do zdravých okrajů. Pacientka pokračuje v zajišťovací terapii aromatázovým inhibitorem, přetrvává remise onemocnění.

Diskuze

Vzhledem k nárůstu počtu konzervativních operací prsu s následnou adjuvantní RT nebo kombinací CHT a RT jsou v literatuře stále častěji popisovány radiačně indukované AS [5,7].

Analýza Chau et al. provedená na případech mezi lety 1992 a 2016 zaznamenala 193 případů sekundárního AS prsu u pacientek s předchozím karcinomem prsu. Incidence AS se během tohoto období téměř ztrojnásobila. Medián rozvoje sekundárního AS po primárním nádoru byl 8 let. Pro zjištění, zda léčba primárního karcinomu prsu ovlivnila přístup k léčbě AS, byly porovnány jednotlivé modalities. Chirurgickou léčbu a RT u primárního nádoru podstoupilo 61 % pacientek (n = 118), kombinaci chirurgické léčby, RT a CHT mělo 20 % žen (n = 39), 10 % (n = 20) bylo léčeno pouze chirurgicky, 7 % (n = 13) chirurgicky a CHT a 2 % (n = 3) nemělo žádnou zaznamenanou léčbu. Medián celkového přežití (OS) u pacientek s lokoregionálním sekundárním AS byl 43 měsíců. Jednoleté přežití činilo 82 %, 5leté přežití bylo 45 % a 10leté přežití dosáhlo 28 % [15].

Přestože se v našem případě dvě ze tří pacientek po chirurgickém výkonu dostaly do remise, ve které nadále setrvávají, obecně je prognóza radiačně indukovaného AS prsu nepříznivá. Z rešerše provedené Bonito et al. vyplývá, že se 5leté přežití v dostupné literatuře pohybuje mezi 28 a 54 % [1,10]. Depla et al. uvádějí, že jen 32 % pacientek dosáhne

5letého přežití bez přítomnosti recurence (RFS) [16]. Medián celkového přežití (OS) se v různých pracích pohyboval mezi 10,8 a 33,5 měsíci [1].

Mito et al. ve své práci porovnávají radiačně indukovaný AS prsu s radiačně indukovanými AS jiných lokalizací. U AS prsu je signifikantně kratší doba mezi primární RT a výskytem AS v porovnání s AS jiných lokalizací (8 vs. 15 let; $p = 0,001$), nicméně 3leté přežití bylo u pacientek s AS prsu vyšší než u AS jiných lokalizací (84 vs. 68 %) a zároveň tak i 3letý RFS (82 vs. 67 %; $p = 0,001$). Celkové přežití pacientek zhoršuje nález pozitivních okrajů po resekci, hluboká invaze tumoru a high grade typ nádoru [17].

Naopak signifikantním prognostickým faktorem je dle Depla et al. a Jerbi et al. časný záchyt a stanovení diagnózy [16,18]. Různé studie udávají rozmezí výskytu radiačně indukovaného AS od 3 do 20 let po ozáření [10]. Takto velký rozptyl výskytu může komplikovat včasný záchyt onemocnění, protože přesahuje obvyklou 5letou dobu dispenzarizace onkogynologických onemocnění.

V současné době se za optimální léčebný postup radiačně indukovaného AS pokládá operační léčba s cílem dosažení nulového residua. Thiel et al. ve své práci popisují léčbu deseti pacientek se sekundárním radioterapií indukovaným AS. Průměrná kumulativní dávka radiace u devíti pacientek byla 57,23 Gy. U všech byla provedena radikální resekce zasahující celé ozářené pole. Tři pacientky měly krytí defektu lokálními laloky (2krát svalový lalok břišního přímého svalu, 1krát náhodný lalok), ostatních sedm bylo ošetřeno štěpy částečné tloušťky kůže. Celkové přežití v kohortě bylo 80 % při mediánové době sledování 40 měsíců. Tři pacientky měly lokální recidivy po resekci, z nichž dvě zemřely [19].

Stran neoadjuvantní a adjuvantní léčby nejsou doporučení jasně definována.

Cozzi et al. ve své rešerši popisují 319 případů, většina se objevila 5–10 let po ozáření prsu. Nejčastějším příznakem

byla rychlá tvorba makul, papul nebo erytematózně-violácevých skvrn na místě předchozí RT. Prvním krokem léčby byla úplná chirurgická resekce, někdy doplněná o adjuvantní lokální či systémovou terapii. Nejčastějšími chemoterapeutiky byly antracykliny, doxorubicin, docetaxel, gemcitabin, epirubicin a paklitaxel. V několika případech byla navržena neoadjuvantní chemoimunitární terapie (nivolumab-paklitaxel). Přesto se opakované lokální recidivy vyskytovaly u 40–90 % pacientek, což vedlo k nepříznivému průběhu a špatné prognóze [20].

V nedávno publikované retrospektivní studii van der Burg et al. srovnávají pacientky, jimž byla před resekci ložiska podána neoadjuvantní CHT (NACHT) – skupina taxanů, s pacientkami bez neoadjuvance. Pacientky s NACHT měly v porovnání s pacientkami bez NACHT vyšší 3letý RFS stran lokální recidivy (100 vs. 64 %; $p = 0,14$), vyšší 3letý RFS stran vzdálených metastáz (100 vs. 47 %; $p = 0,005$) a vyšší OS (100 vs. 56 %; $p = 0,016$; medián sledování byl 41 měsíců) [21]. Výsledky této studie jsou ve shodě se studií Degmin et al., v níž měly pacientky s NACHT (taxany) v kombinaci s hyperfrakcionovanou RT 5letý RFS signifikantně vyšší než pacientky bez adjuvantní terapie (94 vs. 43 %; $p = 0,004$). Nicméně operační výkon byl spojen s více komplikacemi a prodlouženým hojením [22]. Také studie Asha et al. dochází k závěru stran výhod neoadjuvantní terapie ve formě NACHT (taxany) a hyperfrakcionované RT, nicméně také potvrzuje toxicitu léčby a komplikace stran následného operačního výkonu a hojení [23].

Závěr

Jednoznačně doporučenou a primárně zvažovanou léčebnou modalitou AS je v současné době radikální excize s dostatečnými volnými okraji, v případě nutnosti s využitím lalokových posunů ke krytí vzniklých rozsáhlých defektů. Doporučení stran podání CHT a RT je dle literatury nejednoznačné, nicméně

nejnovější studie se kloní k názoru, že podání NACHT a hyperfrakcionované RT se jeví jako potenciální léčebná modalita. Dále jsou zkušenosti i s bevacizumabem a tyrosinkinázovými inhibitory jako sorafenib a pazopanib při aktivitě PD-L1 [24]. Přestože jde o vzácné onemocnění, je jeho výskyt možný v širokém časovém rozmezí, které přesahuje standardní dobu dispenzarizace pacientek s karcinomem prsu. Je tedy třeba na něj myslet u každé pacientky s nově vzniklou kožní lézí v terénu po předchozí RT a urychleně provést histologickou verifikaci, zvláště při rychlém růstu nebo krvácení z ložiska.

Literatura

1. Bonito FJ, Cerejeira DA, Dahlstedt-Ferreira C et al. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: a review. *Breast J* 2020; 26(3): 458–463. doi: 10.1111/tbj.13504.
2. Dvořák D, Adamová Z, Bár T et al. Angiosarcoma of the breast after radiotherapy and breast-conserving surgery due tumor. *Onkologie* 2016; 10(6): 275–277. doi: 10.36290/xon.2016.057.
3. Farran Y, Padilla O, Chambers K et al. Atypical presentation of radiation-associated breast angiosarcoma: a case report and review of literature. *Am J Case Rep* 2017; 18: 1347–1350. doi: 10.12659/ajcr.905157.
4. Kubala O, Prokop J, Petráš L et al. Breast angiosarcoma induced by radiotherapy – surgical treatment options and review of literature. *Rozhl Chir* 2017; 96(8): 353–358.
5. Hodgson NC, Bowen-Wells C, Moffat F et al. Angiosarcomas of the breast: a review of 70 cases. *Am J Clin Oncol* 2007; 30(6): 570–573. doi: 10.1097/COC.0b013e3181131d62.
6. Polgár C, Orosz Z, Szerdahelyi A et al. Postirradiation angiosarcoma of the chest wall and breast: issues of radiogenic origin, diagnosis and treatment in two cases. *Oncology* 2001; 60(1): 31–34. doi: 10.1159/000055293.
7. Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97(8): 1832–1840. doi: 10.1002/cncr.11277.
8. 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(6): 757–763. doi: 10.1093/ajcp/102.6.757.
9. Sato F, Yamamoto T. Breast angiosarcoma after primary breast cancer surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2022; 75(9): 2882–2889. doi: 10.1016/j.bjps.2022.06.046.
10. Amajoud Z, Vertongen AS, Weytens R et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast:

case series and review of the literature. *Facts Views Vis Obgyn* 2018; 10(4): 215–220.

11. Cahan WG, Woodard HQ. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer* 1948; 1(1): 3–29. doi: 10.1002/1097-0142(194805)1:1<3::aid-cnrcr2820010103>3.0.co;2-7.

12. Zatloukal A, Lerch M, Zonča P. Secondary angiosarcoma of the abdominal wall after adjuvant radiotherapy in a patient with uterine carcinoma – a case report. *Rozhl Chir* 2016; 95(3): 131–133.

13. Kapoor MM, Yoon EC, Yang WT et al. Breast angiosarcoma: imaging features with histopathologic correlation. *J Breast Imaging* 2023; 5(3): 329–338. doi: 10.1093/jbi/wbac098.

14. Italiano A, Cioffi A, Penel N et al. Comparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastatic angiosarcomas. *Cancer* 2012; 118(13): 3330–3336. doi: 10.1002/cncr.26599.

15. Chau B, Loggers ET, Cranmer LD et al. Secondary breast angiosarcoma after a primary diagnosis of breast cancer: a retrospective analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *Am J Clin Oncol* 2023; 46(12): 567–571. doi: 10.1097/COC.0000000000001045.

16. Depla AL, Scharloo-Karels CH, de Jong MA et al. Treatment and prognostic factors of radiation – associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *Eur*

J Cancer 2014; 50(10): 1779–1788. doi: 10.1016/j.ejca.2014.03.002.

17. Mito JK, Mitra D, Barysaukas CM et al. A comparison of outcomes and prognostic features for radiation-associated angiosarcoma of the breast and other radiation-associated sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 104(2): 425–435. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.01.082.

18. Jerbi M, Hidar S, Hattab N et al. Radiation induced breast sarcoma: a case report. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35(10): 997–1000. doi: 10.1016/j.gyobfe.2007.05.024.

19. Thiel JT, Bauer M, Daigeler A et al. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: radical resection technique of the entire radiation field. *Ther Adv Med Oncol* 2025; 17: 17588359251317842. doi: 10.1177/17588359251317842.

20. Cozzi S, Finocchi Ghersi S, Tava F et al. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: the state of the art of a rare and aggressive disease. *J Pers Med* 2024; 14(8): 859. doi: 10.3390/jpm14080859.

21. van der Burg SJ, Reijers SJ, Kuijpers A et al. Neoadjuvant chemotherapy for radiation associated angiosarcoma (RAAS) of the breast: a retrospective single center study. *Breast* 2024; 78: 103825. doi: 10.1016/j.breast.2024.103825.

22. Degnim AC, Siontis BL, Ahmed SK et al. Trimodality therapy improves disease control in radiation-associated angiosarcoma of the breast.

Clin Cancer Res 2023; 29(15): 2885–2893. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-0443.

23. Asha W, Al-Hilli Z, Djohan R et al. Neoadjuvant reirradiation for radiation therapy-associated angiosarcoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024; 119(4): 1082–1085. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.050.

24. Cao J, Wang J, He C et al. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res* 2019; 9(11): 2303–2313.

ORCID autorů

S. Frydová 0009-0003-2587-1080

I. Meixnerová 0000-0002-4837-4795

M. Koblížková 0000-0003-0938-8737

D. Brančíková 0000-0001-8603-1980

P. Rotschein 0000-0002-3534-1425

L. Minář 0000-0001-9088-5428

Doručeno/Submitted: 14. 5. 2025

Přijato/Accepted: 30. 6. 2025

doc. MUDr. Luboš Minář, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika

LF MU a FN Brno

Obilní trh 526/11

602 00 Brno

minar.lubos@fnbrno.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.