

İPSİLATERAL MEMEDE FİLLOİD TÜMÖR VE İNVAZİV DUKTAL KANSER BİRLİKTELİĞİ

Aykut Soyder¹, İbrahim Meteoğlu², Serdar Özbaş¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji, Aydın, Türkiye

Bu çalışma IX. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmak üzere kabul edilmiştir.

ÖZET

Filloid tümörler (FT) nadir görülen bifazik meme tümörleridir ve sıklıkla erişkin kadınlarda görülürler. Fibroepitelial yapıda olup tüm meme neoplazmalarının %1'ini oluştururlar. Fizik muayene, mamografi ve ultrasonografik görüntüler FT için spesifik değildir. Filloid tümörlerin pre-operatif tanısı güçtür ve hızlı büyüme ve/veya büyük çapta belirgin bir fibroadenoma benzeri kitle varlığı FT'ü düşündürecek tek görüntüleme bulgusu olabilir. Tedavide temiz cerrahi sınırlar ile geniş lokal eksizyon tercih edilecek ilk yaklaşımdır. İnvaziv duktal karsinoma ise tüm meme karsinomlarının %47-75'ini oluşturan en sık tipidir. Filloid tümör içerisinde kanser gelişimi literatürde az da olsa bildirilmiştir ancak aynı memede filloid tümör ve invaziv duktal kanser birlikteliği oldukça nadirdir. Bu yazıda mastektomi sonrasında histopatolojik incelemede aynı memede filloid tümör ve invaziv duktal karsinom saptanan 53 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Filloid tümör, invaziv duktal kanser, ipsilateral meme

PHYLLODES TUMOUR WITH SIMULTANEOUS İNVAZİV DUKTAL CARCINOMA IN THE İPSİLATERAL BREAST

ABSTRACT

Phyllodes tumors (FT) are uncommon biphasic breast tumors that usually occur in adult females. They are fibroepithelial lesions that account for less than 1% of all breast neoplasms. Physical examination, mammography and ultrasound appearances were non-specific for FTs. The pre-operative diagnosis of phyllodes tumours is difficult, and rapid growth and/or large size of apparent fibroadenomas may be the only imaging findings to suggest phyllodes tumour. Wide excision with a clear margin may be the preferable initial therapy. Invasive ductal carcinoma is the most common type which constitutes 47-75% of all breast carcinomas. Rarely, the occurrence of carcinoma within a phyllodes tumor has been reported in the literature, but the existence of phylloides tumor and invasive ductal carcinoma in the ipsilateral breast is very uncommon. We report herein the case of a 53-year old women in whom phylloides tumor and invasive ductal carcinoma was found in the histopathological examination of the ipsilateral breast specimen after mastectomy.

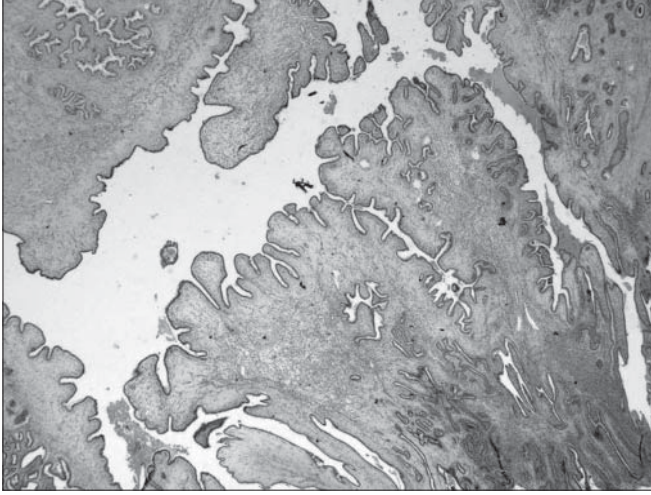
Key words: Phyllodes tumour, invasive ductal carcinoma, ipsilateral breast

Filloid tümörler (FT) memenin nadir görülen fibroepitelial tümörleri olup, tüm meme karsinomlarının %0,5-1,0'lik kısmını oluştururlar (1-4). Benign epitelial elementler ve hücreden zengin içi hücrelerden oluşan stromaya sahip bifazik tümörlerdir. Kadınlarda tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte, büyük çoğunluğu 35-55 yaş arasında ortaya çıkmaktadır (4-6).

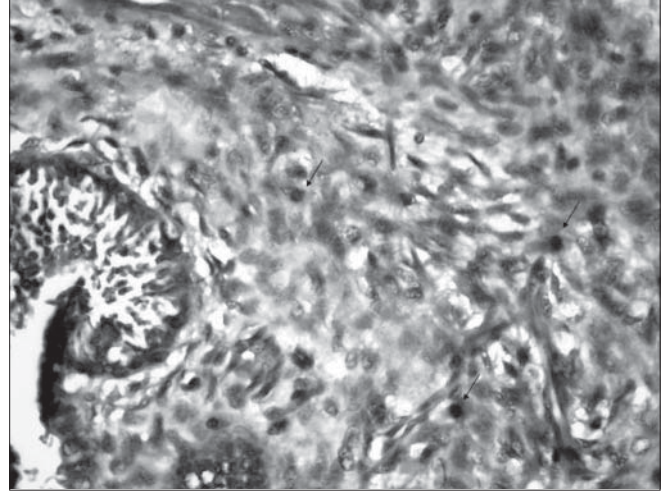
Filloid tümörler klinik olarak sıklıkla iyi sınırlı, mobil kitleler olarak ele gelirler. Biyopsi sonucunda rastlantısal olarak saptanabilecekleri gibi kısa zamanda hızla büyüyen kitleler olarak da karşımıza çıkabilirler. Yapısal olarak fibroadenomlara benzerler ve fizik muayene sırasında fibroadenomlar ile rahatlıkla karıştırılabilirler (7). Ancak histolojik olarak stromal hücrelerden zengin büyük içi stromal yapıların varlığı ile fibroadenomlardan ayrılırlar (8). Histolojik olarak üç tipe ayrılırlar: benign, borderline ve malign (9,10). Malign olanlar diğer sarkomlar gibi hematogen yolla yayılım yaparlar ve en sık olarak akciğer,

kemik, kalp ve karaciğer metastazları görülür (4). Rekürren FT daha agresif bir seyir gösterirler. Tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sıklıkla yeterli olmayıp kor biyopsi daha değerlidir (11). Operasyon öncesi doğru tanı konduğunda primer yaklaşım olarak geniş lokal eksizyon sıklıkla yeterli olmaktadır. Cerrahi eksizyon sonrası rekürrens oranı (%14-21) değişiklik göstermekle birlikte (2,12), daha çok temiz cerrahi sınırlar elde edilemediğinde görülür.

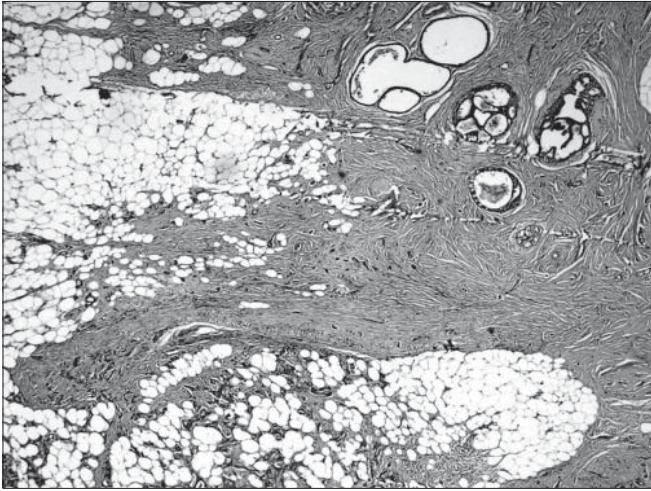
İnvaziv duktal karsinoma (İDK) ise tüm meme karsinomlarının %47-75'ini oluşturur ve en sık görülen tipidir (13). İDK ve FT'ün aynı memede birlikte görülmesi oldukça nadirdir. Literatüre bakıldığında FT içerisinde in situ ve invaziv duktal kanser odaklarının bulunduğu olgular bildirilmektedir ancak bu iki tümörün aynı memede farklı odaklar şeklinde bulunması daha nadirdir. Bu çalışmada duktal adenokarsinom ön tanısıyla ameliyat edilen ve patolojik inceleme sonucunda ayrı odaklar halinde İDK ve FT saptanan bir olgu sunulmuştur.



Şekil 1. Leaf-like (yapraksı) yarıklanmalar gösteren sellüler stromaya sahip filloid tümör alanı (HE x40).



Şekil 2. Sellüler stromada sık mitoz gösteren alanlar (oklar: mitoz) (HEx400)



Şekil 3. Meme yağ doku alanları arasında yayılan invaziv duktal karsinom odakları (HEx40).

Olgu sunumu

Yaklaşık 2 yıldır sol memede kitle varlığı ve son 3 ayda kitlede büyümeyle birlikte aynı memede ağrı şikayetiyle 05.02.2007 tarihinde polikliniğimize başvuran 53 yaşındaki postmenapozal kadın hastanın anamnezinde meme kanseri risk faktörleri açısından belirgin bir özellik saptanmamıştır. Yapılan fizik muayenede sol meme alt dış kadranda areola komşuluğunda yaklaşık 4x3 cm boyutunda, düzgün sınırlı, mobil bir kitle tespit edildi. Buna ek olarak aynı meme üst dış kadranda yaklaşık 2 cm'lik bir alanda nodülerite artışı saptandı. Diğer memenin ve her iki aksiller bölgenin fizik muayenesinde belirgin bir özellik yoktu. Hastanın mamografisi, ultrasonografisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi başka bir merkezde yapılmış ve yorumlanmıştı. Mamografide sol memede retroareolar bölgede 4,5x 3,5 cm çapında düzensiz sınırlı lobüle ek olarak bu kitlenin superolateralinde üst dış kadranda yoğun

posterior gölgelenme yapan malignite açısından yüksek kuşkulu özellikler taşıyan 1.0x1.5 cm boyutunda, net sınırlandırılmayan başka bir odak tarif edilmişti. Yine ultrasonografide sol aksillada malign görünümde büyüğü 1 cm olan 2 adet lenfadenopati saptandı. Sol meme retroareolar bölgedeki kitleden yapılan İİAB'nin sonucu duktal karsinom olarak raporlanmıştı. Operasyon öncesi hastanın evrelendirilmesi amacıyla direkt akciğer grafisi, abdominal ultrasonografi (USG) ve tüm vücut kemik sintigrafisi yapıldı ve bu tetkiklerin hepsi metastaz açısından negatif olarak değerlendirildi. Klinik evresi T2N1M0 olarak kabul edilen hastaya multisentrik tümör odağı şüphesi nedeniyle mastektomi ve radyolojik olarak aksilla pozitifliği kuşkusu olduğu için aksiller diseksiyon önerildi. Hastaya mastektomi gerekliliği anlatıldıktan sonra rekonstrüksiyon hakkında da bilgi verildi ve hastanın kendi isteği doğrultusunda 12.02.2007 tarihinde deri koruyucu mastektomi+Level I-II aksiller lenf nodu diseksiyonu ve latissimus dorsi kas deri flebi ile eş zamanlı meme rekonstrüksiyonu yapıldı. Deri koruyucu mastektomi yapılırken retroareolar yerleşimli olan tümörün cilde yakın olduğu kısımlarda deri elipsi genişletilerek üstündeki cilt kısmı da çıkarıldı. Operasyon sonrası dönemde ciddi bir problem yaşamayan hasta 5. günde, drenleri daha sonra çekilmek üzere taburcu edildi.

Histopatolojik İnceleme: Histopatolojik inceleme sonucunda areolaya yakın olarak yerleşmiş olan 4,5x3,5x3 cm boyutundaki makroskopik olarak kirli beyaz renkteki solid kitlenin borderline filloid tümör olduğu saptandı (Şekil 1 ve 2). Bunun superolateralinde üst dış kadranda yerleşmiş olan 2x1x0,8 cm boyutunda kirli beyaz renkteki kötü sınırlı tümöral kitlenin ise invaziv duktal karsinom (Grad 2) olduğu görüldü (Şekil 3). Adenokarsinom odağına yakın intraduktal karsinom odakları ve lenfovasküler invazyon saptandı. Aksillada ise 2 adet (2/20) metastatik lenf nodu saptandı. İDK örneklerine immünohistokimyasal olarak uygulanan ER ile %90, PR ile %10, Ki-67 ile %1, p53 ile %1 pozitif ve c-erbB2 ile negatif boyanma izlendi.

Hastanemiz tümör konseyinde tartışılan hastaya adjuvan kemoterapi amacıyla 4 kür AC + 4 kür Taksan tedavisi verilmesi ve takiben

adjuvan radyoterapi yapılması kararlaştırıldı. Operasyon sonrası 20. günde kemoterapi başlanan hastanın adjuvan tedavisi sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve hastanın adjuvan tedavileri halen devam etmektedir.

Tartışma

Filloid tümörler tüm meme tümörlerinin %1'inden daha azını ve tüm meme fibroepitelial neoplazmların ise %2.3'nü oluştururlar (14). Sıklıkla klinik olarak hızlı büyüyen benign meme kitleleri olarak karşımıza çıkarlar. Bazen ise memede uzun süreden beri varolan ve son dönemde aniden büyüme gösteren meme kitlesi nedeniyle hastalar başvururlar. Nitekim bizim hastamızda da 2 yıldan beri var olan retroareolar kitlenin son 2-3 aylık dönemde büyümesi şikayetiyle hasta doktora gitmeye karar vermiştir. Literatüre baktığımızda sıklıkla üst dış kadranda yerleşim gösterdikleri görülür (8,15) ancak bizim olgumuzda tümör areola komşuluğunda alt dış kadranda yerleşmişti. Meme kitlelerinin tanısında kullanılan mamografi ve ultrasonografi FT'lerin fibroadenomlardan ayırıcı tanısını yapmada çok güvenilir yöntemler değildir (7,8,16). Bizim olgumuzda ise operasyon öncesi yapılan görüntüleme yöntemlerinde retroareolar yerleşimli olan kitlenin malign olduğu düşünülmüş ve mamografide rapor edilmeyen ikinci bir odak ultrasonografide yakalanmış ve bu da kuşkulu olarak rapor edilmiştir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin FT tanısını koymada güvenilirliği tartışmalıdır ve yaklaşık olarak %63'dür; kor biyopsinin güvenilirliği ise İİAB'ne oranla daha yüksektir (16). Bizim olgumuzda ise İİAB sonucunda daha büyük bir yanılığın olmuş ve sonuç malign sitoloji (duktal karsinom) olarak değerlendirilmiştir ve ultrasonografide malignite lehine yüksek kuşkulu ikinci bir lezyonun daha olması nedeniyle, ikinci odaktan kor biyopsi yapılmadan mastektomi kararı verilmiştir. Gerek patolojik inceleme gerekse görüntüleme tekniklerinin bir hizmet hastanesinde yapılmış olması ve değerlendirmeleri yapan uzman hekimlerin meme hastalıkları konusunda spesifik çalışan doktorlar olmadıklarının bu yanılığın payı olduğu bir gerçektir.

Filloid tümörlerin değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken noktalar patolojik incelemede stromal selülarite, atipi varlığı, mitoz sayısı, stromal artış, cerrahi sınırdaki infiltrasyon ve nekroz varlığıdır. Bizim olgumuzda mitoz sayısı 10 büyük büyütme alanında 5 olarak ölçüldüğü için borderline FT olarak sınıflandırılmıştır. Mastektomi ile yeterli temiz cerrahi sınırlar da elde edilmiştir.

Kaynaklar

1. Bennett IC, Khan A, De Freitas R, Chaudary MA, Millis RR. Phyllodes tumours: a clinicopathological review of 30 cases. *Aust N Z J Surg* 1992; 62: 628-633.
2. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995; 27:205-218.
3. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77:910-916.
4. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, Hunt KK. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89:1502-1511.

Filloid tümörlerin tedavisi cerrahi olarak çıkarılmalarıdır ancak yapılacak olan cerrahinin boyutları değişkenlik gösterebilir. Geniş lokal eksizyon veya mastektomi olguya göre tercih edilen yaklaşımlardır ancak enükleasyon önerilmemektedir. Filloid tümörlerin bir-iki santimetrelilik temiz cerrahi sınırlar ile çıkartılmaları gerekmektedir (3,4,17) aksi takdirde lokal rekürrens oranları artmaktadır. Bu tümörlerin davranışını belirleyen histopatolojik özellikler cerrahi sınır uzaklığı, histotip (benign, indeterminate ve malign) stromal hücre artışı ve tümör çapıdır (4,5,18). Filloid tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı oranı düşüktür; en fazla olguların %10'unda bildirilmektedir ve bu nedenle rutin aksiller lenf nodu disseksiyonu önerilmemektedir (17,19).

Filloid tümör içerisinde kanser gelişimi oldukça nadirdir ve literatürde bugüne kadar yaklaşık 30 hasta bildirilmektedir (20). Bildirilen histolojik subtipler ise in situ ve invaziv lobuler ve duktal karsinoma, tübüler karsinom ve squamöz karsinomdur (19). Aynı memede senkron olarak filloid tümör ve invaziv duktal kanser varlığı ise literatürde daha nadir olarak bildirilmiş olgu sunumlarıdır (21,22).

Operasyon öncesi değerlendirmede multisentrik tümör düşünülmesi nedeniyle hastaya mastektomi önerilmiş ve bu nedenle rekonstrüksiyon hakkında da bilgi verilmiştir. Hastanın da tercihi üzerine cilt koruyucu mastektomi, Level I-II aksiller lenf nodu disseksiyonu (pre-operatif değerlendirmede malignite lehine şüpheli lenf nodlarının varlığı nedeniyle sentinel lenf nodu örnekleme yapılmamıştır) ve latissimus dorsi kas deri flebi ile eş zamanlı meme rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Malign FT'lerin tedavisinde daha iyi bir lokal kontrol sağlanması ve kozmetik sonuçlarının iyi olması nedeniyle mastektomi ile eş zamanlı meme rekonstrüksiyonu yapılan olgular bildirilmiştir (23).

Filloid tümörlerin hem klinik hem de radyolojik olarak fibroadenomla olan benzerliğinden dolayı FT olgularının pre-operatif değerlendirilmesinde bu açıdan dikkatli olunması gerekir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin ve hatta kor biyopsinin doğruluk oranlarının sınırlı olduğu akıldaki tutulmalıdır. Bizim olgumuzda her ne kadar operasyon öncesi değerlendirmede bazı yanılığın yaşanmış olsa da sonuçta mastektomi tercih edilmesi aynı memede iki ayrı odak olarak yerleşmiş olan senkron FT ve İDK'in tedavisinde uygun bir yaklaşım olmuştur. Hastanın adjuvan tedavisi duktal adenokarsinomun evresine göre planlanmıştır.

5. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfversward C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; 68:2017-2022.
6. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, Saccozzi R, Andreola S, Clemente C. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63:2532-2536.
7. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007; 16:27-37.
8. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Liu TP. Surgical treatment of phylloides tumors of the breast: Retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91:185-194.

9. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41:1974-1983.
10. Lim SM, Tan PH. Ductal carcinoma in situ within phyllodes tumour: a rare occurrence. *Pathology* 2005; 37:393-396.
11. Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. *Arch Surg* 2003; 138:987-990.
12. Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, Castillo MH, Moffat FL, Frank DS, Rosenberg ER, Bullock KE, Livingstone AS. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 2002; 68:673-677.
13. Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon JD, Hoover RN. Breast Cancer Incidence, 1980-2006: Combined Roles of Menopausal Hormone Therapy, Screening Mammography, and Estrogen Receptor Status. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:1152-1161.
14. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:720-727.
15. Stebbing JF, Nash AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: experience of 33 cases at a specialist centre. *Ann R Coll Surg Engl* 1995; 77:181-184.
16. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59:454-459.
17. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001; 77:428-435.
18. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P, Bono A, de Palo G, Salvadori B. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28:654-657.
19. McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and Cystosarcoma phyllodes tumors of the breast--a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994; 167:477-480.
20. Parfitt JR, Armstrong C, O'malley F, Ross J, Tuck AB. In-situ and invasive carcinoma within a phyllodes tumor associated with lymph node metastases. *World J Surg Oncol* 2004; 2:46.
21. Auerbach L. Concomitant phyllodes tumour and homolateral breast cancer. *Lancet Oncol* 2002; 3:279.
22. Huntrakoon M. Malignant cystosarcoma phyllodes with simultaneous carcinoma in the ipsilateral breast. *South Med J* 1984; 77:1176-1178.
23. Hernanz F, Alvarez A, Ortega E, Garjo F. Malignant cystosarcoma phyllodes of the breast treated with oncoplasty conservative surgery. *Breast J* 2005; 11:146.

İletişim

Doç. Dr. Serdar Özbaş
Tel : +90 256 4441256 / 560 +90 533 6880266
Faks : +90 256 2146495
E-posta : sozbas@yahoo.com