

Nüks Meme Filloides Tümörlerine Tedavi Yaklaşımları

Treatment Approaches to Recurrent Phyllodes Tumors of the Breast

Fazilet Erözgen, Ahmet Kocakuşak, Celal Kızılkaya, Kamile Altundal*, Muzaffer Akıncı, Adnan Hut, Adil Koyuncu, Mehmet Gülen, Mihriban Gürbüz*, Rafet Kaplan

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Memenin filloides tümörlerine nadir rastlanır. Nüks olgular ise daha da nadir vakalardır. Tümörün tedavi protokolleri de, meme merkezlerine göre farklılık arz etmektedir. Çalışmamızda çok az sayıdaki nüks meme filloides tümörlerine yaklaşımımızı ve bu tip tümörlerin prognozunu paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Mart 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında meme hastalıkları polikliniğimize başvuruda bulunan yaklaşık 31000 hasta arasındaki nüks filloides tümörlü 3 vakayı geriye dönük olarak değerlendirdik.

Bulgular: Yaşları 24, 28 ve 30 olan 3 kadın hasta daha önce filloides tümör tanısıyla opere olmuştu. Hastalarda ilk kitlelerin lokalizasyonu sağ meme üst dış kadrantı. Nükslerde aynı lokalizasyonda ve daima bir önceki patolojiden daha agresif bir patoloji ile karşımıza çıktı. İki hastaya mastektomi, bir hastaya meme koruyucu cerrahi uygulandı.

Sonuç: Filloides tümör nüksleri mastektomi ile sonuçlanabilen, ilk patoloji sonucuna göre son patolojisi daha agresif olan tümörlerdir. (Haseki Tıp Bülteni 2012; 50: 43-7)

Anahtar Kelimeler: Cerrahi, nüks filloides tümörler, onkolojik tedavi

Abstract

Aim: Phyllodes tumors of the breast are a rarely encountered clinical condition. Recurrent cases are even rarer. Treatment protocols vary among breast centers. In our study, we aimed to investigate the prognosis of recurrent breast phyllodes tumors and to present our treatment approach.

Methods: Among 31000 patients, who presented to our breast outpatient clinic between March 2005 and December 2011, we retrospectively evaluated three patients with recurrent phyllodes tumors of the breast.

Results: The three female patients, aged 24, 28 and 30 years, had been previously operated for phyllodes tumor of the breast. The first tumor localization was the superolateral part of the right breast in all subjects. Recurrences were in the same localizations, but pathologies were more aggressive than the previous reports. In two patients mastectomy and in one breast-conserving surgery were performed.

Conclusion: Relapse of phyllodes tumors can result in mastectomy and recurrent phyllodes tumors seem to be more aggressive than the original tumor. (The Medical Bulletin of Haseki 2012; 50: 43-7)

Key Words: Oncological treatment, recurrent phyllodes tumors, surgery

Giriş

Filloides tümörü ilk defa Johannes Müller tarafından 1938 yılında sistosarkoma filloides olarak tanımlanmış sonraları birçok eş anlamlı terim de kullanılmıştır. Fakat günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından filloides tümörü olarak isimlendirilmiştir (1). Memenin filloides tümörü tüm birincil meme tümörlerinin %1'ini ve tüm fibroepitelyal tümörlerin %3'ünü oluşturan nadir görülen fibroepitelyal bir meme tümörüdür (2,3).

Filloides tümörünün ortalama görülme yaşı kırk beş olmakla birlikte herhangi bir yaşta görülebilir (4). Bu lezyonlar genelde tek taraflıdır, nadiren iki taraflı izole bir kitle olarak görünürler. Spesifik mamografi ve ultrason bulgusu yoktur. Bu nedenle bu görüntüleme yöntemleri ile

fibroadenomlardan ayırt edilemez ve çoğu kez fibroadenom olarak takip edilirler. Hastalar sıklıkla uzun süredir var olan bir kitlenin aniden büyümeye başlaması yakınması ile başvururlar. Tümörün biyolojik davranışına göre benign, sınırda (borderline) ve malign olarak isimlendirilir (5).

Tedavisi sınırlı eksizyon, geniş eksizyon ve mastektomi şeklinde yapılabilir. Fakat mastektomi harici seçeneklerde yüksek oranda nüks görülebilir. Tüm benign lezyonların tercih edilen tedavisi meme koruyucu cerrahidir, kitle çok büyük olduğunda kitlenin eksizyonunun estetik sorunlar oluşturması nedeniyle mastektomi tercih edilebilir (6,7).

Son yıllarda mastektomi ameliyatları ile aynı seansta meme rekonstrüksiyonu (MeR) yapılması yaygındır (8). Bu ameliyatlara "anında-meme rekonstrüksiyonu" adı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Fazilet Erözgen

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: fazileterozgen@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 05 Şubat 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29 Mart 2012

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

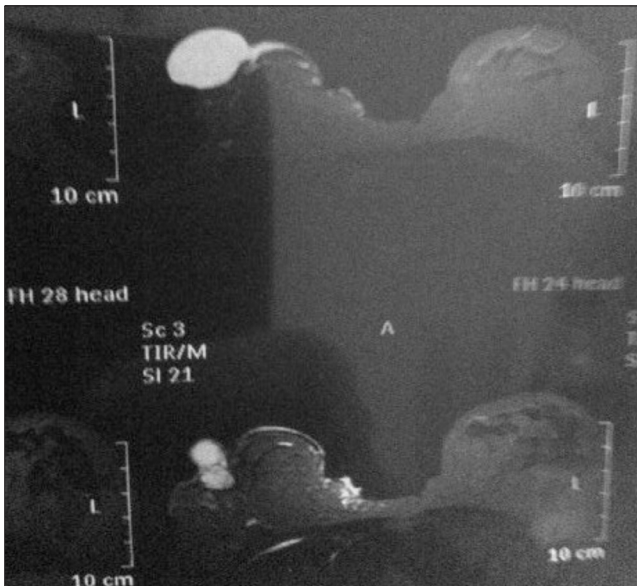
verilmektedir. Bu işlem kişinin kendi dokuları ile (otolog) veya implantlar ile gerçekleştirilebilmektedir. MeR'da sıklıkla kişinin kendi dokuları kullanılırken "anında-MeR'da" sıklıkla implantlar tercih edilmektedir (9).

Yöntemler

Mart 2005 - Aralık 2011 tarihleri ayları arasında meme hastalıkları polikliniğimize başvuruda bulunan yaklaşık 31000 hasta arasındaki nüks filloides tümörlü 3 vakayı geriye dönük olarak değerlendirdik. Verilerin toplanmasında hasta dosyalarından, patoloji raporlarından, ameliyat defterlerinden, bilgisayar kayıtlarından, poliklinik defterlerinden ve meme hastalıkları takip kartlarımızdan faydalandık. Her üç hastayla da telefon ile bağlantı kurulabildi. Taranan yaklaşık 31000



Resim 1. Hastamızın meme ultrasonografisinde filloides tümör



Resim 2. Serideki nüks meme filloides tümörünün Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemesi

meme hastasında nüks filloides tümörlü meme hastasına rastlanmadı.

Bulgular

Olgu 1: Polikliniğimize başvuran 24 yaşındaki hastanın özgeçmişinden sağ meme üst dış kadrandan 2007 yılında 3 cm'lik kitle aldırıldığı öğrenildi. Hastanın insizyon hattında bahsedilen operasyondan 12 ay sonra ele gelen 2x1.5 cm'lik kitlesi mevcuttu. Biyopsisi borderline filloid tümör olarak gelen hastaya en yakın cerrahi sınır 1.2 cm olmak üzere meme koruyucu cerrahi uygulandı. 2008 yılından bu yana takipte olan hastada nüks gözlenmedi (Resim 1, 2, 3, 4).

Olgu 2: Yirmi sekiz yaşındaki hastada sağ meme üst dış kadrandan 2006 yılında 10 cm'lik benign filloides tümör tanısı ile kitle eksizyonu yapılmıştı. On dokuzuncu ayda 2.5x2x2 cm'lik aynı lokalizasyondan kor biyopsi ile malign filloides tümör tanısı konan hastaya mastektomi uygulandı. Rekonstrüksiyon istemeyen hasta takiplerine düzenli olarak gelmektedir.



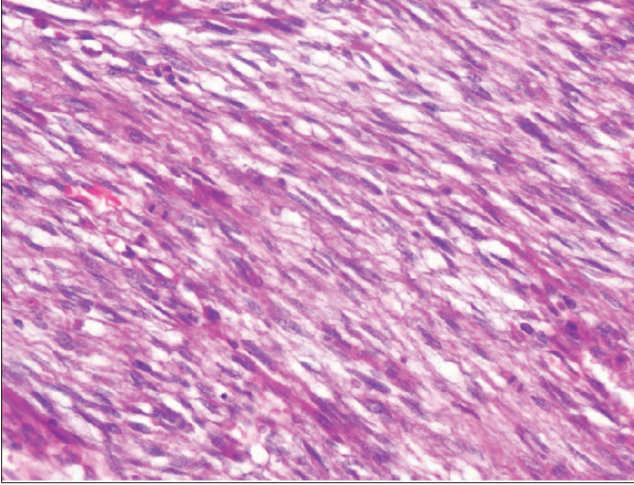
Resim 3. Nüks meme filloides tümörüne bağlı ciltte "peau d'orange"



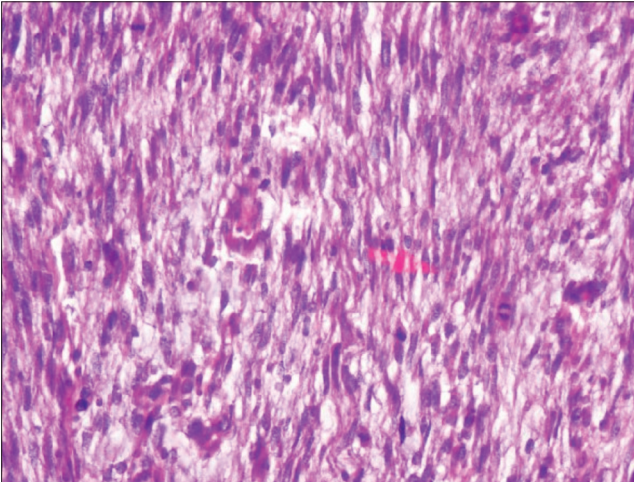
Resim 4. Meme koruyucu cerrahi ile çıkarttığımız kitlenin makroskopisi



Resim 5. Subkutan mastektomi sonrası konulan silikon protezin oluşturduğu yabancı cisim reaksiyonu, mastektomi ile sonuçlanan süreci başlatmıştır



Resim 6. Mikroskopik bulgular: (HEx400) Birbirlerini çaprazlayarak demetler oluşturan, iğsi şekilli, hiperkromatik nükleuslu hücrelerden oluşan, yer yer miksoid alanlar içeren, infiltratif sınırlı tümör dokusu izlenmektedir.



Resim 7. Mikroskopik bulgular: (HEx400) Malign filloid tümörde sellüler pleomorfizm ve sık mitoz

Olgu 3: Otuz yaşındaki hastanın sağ meme üst dış kadrandaki 3x3x2 cm'lik kitlesine 2008 yılında borderline filloides tümör tanısıyla kitle eksizyonu uygulanmıştı. 2011 yılında aynı lokalizasyonda kitle tekrarladı. Hastadan 4.5x3 cm'lik kitle eksize edildi. Patolojisi malign filloides tümör ve inferolateral sınıra bitişik gelince hastaya subkutan mastektomi ve aynı seansta silikon protez uygulandı. Ancak silikona bağlı reaksiyon nedeni ile meme cildinde gelişen nekroz 1 ay sonra mastektomi ile sonuçlandı (Resim 5, 6, 7).

Tartışma

Filloides tümörü genelde histolojik olarak iyi huylu olmasına karşın hızlı büyüyen tümörlerdendir. Bazı hastalarda uzun yıllar belirgin olarak büyümeden durup ardından hızlı büyüme gösterebilir. Hızlı büyüme ile aksiller lenfadenopatiler, deride damarlarda genişlemeler, meme başı değişiklikleri ve nekrozlar olabilir (6). Tümör biyolojik davranışına göre başlıca 3 gruba ayrılır: benign, sınırdaki (borderline) ve malign. Bu formların birbirinden ayrımında mamografi faydalı değildir. Tümörde çoğunlukla metastazlar olmasa da çok yüksek oranlarda bölgesel tekrarlamalara rastlanmaktadır. Tekrarlamalar; metastaz ve yaşam süresi, tümörde nekroz mevcudiyeti, stromal aşırı büyüme ve mitotik aktivite ile direkt ilişkilidir (10). Nüks özellikle tümör çapı ve tedavide tercih edilen cerrahi yöntemle de ilişkili olabilmektedir. Chen ve ark., ortalama 71 (7-237 ay) aylık izlemli 172 olguluk serilerinde 5 cm üstü kitlelerde %68 nüks rastlamışlardır. Yine aynı çalışmada, sınırlı ve geniş eksizyon ile tedavi edilen hastalarda sırasıyla %58 ve %42 iken mastektomi yapılan hastalarda nüks rastlanmamıştır (6). Pezner ve ark.'ları 478 hastalık seride 5 yıllık lokal kontrol oranı 5-10 cm arası tümörlerde lumpektomi yapıldığında %59 iken mastektomi yapıldığında %88'e çıktığını bildirmiştir. Bu oran 2 cm'e kadar olan tümörlerde mastektomi ile %100'e çıkmaktadır (11). Reinfuss ve ark.'ları 174 olguluk serilerinde 10 cm üzeri tümörlerde %92 oranında mastektomi tercih etmişlerdir. Filloides tümörünün biyolojik davranışını kestirebilmek mümkün olmayabilir (4). Bu verilerle özellikle büyük tümörlerde mastektomi ön planda düşünülebilir. Cerrahin cerrahi sınır veya kapatma güçlükleri konusunda çekinceleri olduğunda, istemeden bile olsa yetersiz eksizyonlar yapılabilir (12). Olguların preoperatif tanısı cerrahi yaklaşımı belirlemek açısından önemlidir. Çalışmalarda ayırıcı tanıda yaptırılan ultrasonografi ve mamografi gibi radyolojik tetkiklerde bu tümörleri fibroadenomdan ayırt etmede zorluklar bildirilmiştir (13,14). Son yıllarda MRG ile yapılan çalışmalarda benign filloides tümörleri ve fibroadenomlar arasında MRG bulguları arasında belirgin farklılıklar saptanamamıştır (15). Ancak malign filloides tümörlerinde benign filloides tümörlerine kıyasla T1-ağırlıklı kesitlerde daha çok yüksek kontrast tutulum paterni mevcuttur (16). Bu bulgularla MRG malign olgularda ayırıcı tanıda önem taşıyabilir. Bizim makalemizdeki 2 malign filloides tanısı konan

olguya preoperatif çekirilen MRG T1-ağırlıklı kesitlerde yüksek kontrast tutulum paterni gözlenmiştir. Filloides tümörlerinin preoperatif histopatolojik tanı yöntemleri arasında ince iğne aspirasyon biyopsisi yalancı negatifliğinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmemekle beraber kor biyopsi sonuçları tanıda daha güvenilir bulunmuştur (12,17). Bizim serimizde kor biyopsi yapılan 3 hastanın birinde benign, diğerinde malign filloides tanısı konmuş ve bu bulgular son histopatolojik tanıyla uyumlu bulunmuştur. Anamnezde kısa sürede büyüyen kitle ile gelen ve filloides düşünülen daha ufak kiteli hastalara ise geniş eksizyonel biyopsi ile yaklaşımın daha uygun olduğu düşünülmektedir. Anında rekonstrüksiyon konusunda en önemli çekince olası nüksü gizleyebileceğidir. Fakat konu ile ilgili çok sayıda araştırmada bu endişelerin yersiz olduğunu gösterilmiştir (18,19). Anında rekonstrüksiyon ile ilgili seriler memenin kötü huylu tümörleri için yapılmıştır. Duruma filloides tümörü yönünden bakıldığında anında rekonstrüksiyona yönelik endişelerin daha az olması beklenir. Filloides tümörlerinin tedavisinde cerrahi esastır ve cerrahi yaklaşımda histopatolojik tip ne olursa olsun cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde (en az 1 cm) geniş eksizyon önerilmektedir (20). Lokal nüks oranları benign filloides tümörleri için %3-15 (21), malign olgularda ise %3-50 arası (7) değişmektedir. Rekonstrüksiyon için ilk seçenek kişinin kendi dokuları ile rekonstrüksiyon olmalıdır. Bu seçeneklerden de transvers rektus abdominis kas deri flebi (TRAM) en sık olarak kullanılanlardandır. Hastanın mastektomi operasyonu yapılırken eş zamanlı olarak karından flep kaldırılabilir. Bir diğer seçenek ise latissimus dorsi kasının kullanılmasıdır. Bu seçenekte pozisyon değiştirme gerekmesi, mastektomi ile aynı zamanlı olarak hazırlanamaması ve çok miktarda doku sağlayamaması ve renginin meme dokusuna göre daha koyu olması sebepleri ile daha az tercih edilir (22). MD Anderson Kanseri Merkezi'nin 101 hastalık serisine bakıldığında tüm seride sadece 1 malign filloides olgusunun mastektomi sonrası cerrahi sınırı pozitif ve diğer tüm hastalara cerrahi sınır negatif cerrahi girişim uygulanmıştır (meme koruyucu cerrahi veya mastektomi) (23). Sonuç olarak, ortancası 47 aylık takipte 101 filloidesli hastadan 4'ünde lokal nüks tespit edilmiştir ki, 10 yıllık lokal nüks oranı %8'dir. En az 1 cm cerrahi temiz sınır olacak şekilde geniş eksizyon yapılan bu seride 29 malign filloidesli hastadan sadece birinde lokal nüks gelişmiştir. Silikon meme protezleri kolay uygulanması sebebiyle sıklıkla tercih edilir. Fakat ameliyat sonrası ikincil, üçüncül revizyonlara gerek olabilmesi, diğer memeye göre daha az doğal gözükmesi ve enfeksiyona daha meyilli olabilmesi gibi dezavantajları vardır (24). Filloides tümörlerde anında meme rekonstrüksiyonunu değerlendiren az sayıda makale mevcuttur. Anında rekonstrüksiyonu inceleyen en büyük seriye sahip yazıda toplam 7 adet hasta mevcuttur ve makaleler ise az sayıda olgular içermektedir (25). Sufi ve ark. deri/meme başı koruyucu mastektomi ameliyatlarının silikon protezlerle yaptığı anında rekonstrüksiyonlarında filloidesli bir

olgunun 8.5 aylık izlemi sonucunda, güvenli olarak nüks filloides tümörlü hastalarda kullanılabileceğini bildirmiştir (26). Lai ve ark. çalışmalarında filloides tümörü nedeniyle mastektomi yapılan 6 hastada anında ve geç olarak rekonstrüksiyon yapmışlardır. Ortalama 5 yıllık izlemde bir hastanın metastaz nedeniyle öldüğünü, diğerlerinde nüks veya metastaz olmadığını bildirmişlerdir (27). Bu çalışmamızda subkutan mastektomi sonrası aynı seansta silikon yerleştirilen bir hastada ciddi enfeksiyon ve meme derisinde nekroz gelişmesi üzerine silikon protez alınmıştır. Mastektomi yapılan hastalarımızda ek onkolojik tedavi uygulanmamış, meme koruyucu uygulanan vaka ise radyoterapi almıştır. Hastalarımızın hepsinde tümör nüksü aynı lokalizasyondan olmuştur. Sağ meme üst dış kadranda filloides tümörlerinin nüksü diğer lokalizasyonlara göre fazla mıdır? Genç yaş tümör nüksü için bir risk faktörü müdür? gibi sorulara yanıt daha geniş serilerin yayınlanması veya meta-analizler ile verilebilir.

Kaynaklar

1. Bellocq J, Magro G. Fibroepithelial tumors. In: Tavassoli F, Devilee P, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. p. 99–103.
2. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. Am Surg 1995;61:350-5.
3. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. Am J Surg 1993;165:376-9.
4. 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;77:910-6.
5. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. Postgrad Med J 2001;77:428-35.
6. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. J Surg Oncol 2005;91:185-94.
7. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. Ann Surg Oncol 2004;11:1011-7.
8. Isern AE, Tengrup I, Loman N, Olsson H, Ringberg A. Aesthetic outcome, patient satisfaction, and health-related quality of life in women at high risk undergoing prophylactic mastectomy and immediate breast reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008;61: 1177-87.
9. Spear SL, Newman MK, Bedford MS, Schwartz KA, Cohen M, Schwartz JS. A retrospective analysis of outcomes using three common methods for immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2008;122:340-7.
10. Grabowski J, Salzman SL, Sadler GR, Blair SL. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. Am Surg 2007;73:967-9.
11. Pezner RD, Schultheiss TE, Paz IB. Malignant phyllodes tumor of the breast: local control rates with surgery alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71:710-3.
12. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. The Breast 2007;16:27-37.
13. Cosmacini P, Zurrida S, Veronesi P, Bartoli C, Coopmans de Yoldi GF. Phyllodes tumor of the breast: mammographic experience in 99 cases. Eur J Radiol 1992;15:11-4.

14. Buchberger W, Strasser K, Helm K, Müller E, Schröcksnadel H. Phyllodes tumor: findings on mammography, sonography and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:715-9.
15. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1317-21.
16. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al. Phyllodes tumor of the breast: Correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology* 2006;241:702-9. Epub 2006 Oct 10.
17. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminas D, Darzi A. Review: Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59: 454-9.
18. Stralman K, Mollerup CL, Kristoff ersen US, Elberg JJ. Long-term outcome after mastectomy with immediate breast reconstruction. *Acta Oncol* 2008;47:704-8.
19. McManus, P, Sterne, GD, Fatah, F, Lee MJ. Immediate breast reconstruction in the West Midlands: a survey of current practice. *Br J Plast Surg* 2003;56:567-70.
20. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GPH. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:723-30.
21. Taira N, Takabatake D, Aogi K, et al. Phyllodes tumor of the breast: stromal overgrowth and histological classification are useful prognosis-predictive factors for local recurrence in patients with a positive surgical margin. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:730-6.
22. Munhoz AM, Arruda E, Montag E, et al. Immediate skin-sparing mastectomy reconstruction with deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap. Technical aspects and outcome. *Breast J* 2007;13:470-8.
23. Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89:1502-11.
24. Agha-Mohammadi S, De La Cruz C, Hurwitz DJ. Breast reconstruction with alloplastic implants. *J Surg Oncol* 2006;94:471-8.
25. Singh G, Sharma RK. Immediate breast reconstruction for phyllodes tumors. *Breast* 2008;17:296-301. Epub 2007 Dec 21.
26. Sufi PA, Gittos M, Collier DS. Envelope mastectomy with immediate reconstruction (EMIR). *Eur J Surg Oncol* 2000;26:367-70.
27. Lai YL, Weng CJ, Noordhoff MS. Breast reconstruction following excision of phyllodes tumor. *Ann Plast Surg* 1999;43:132-6.