

MEMEDE PERİDUKTAL STROMAL SARKOM

Hülya Akgün¹, Arzu Taşdemir¹, Figen Öztürk¹, Mustafa Öztürk², Turhan Okten¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Bu yazıda; sol memeyi tamamen dolduran 11 santimetrelilik kitle ile başvuran ve incelemelerde periduktal stromal sarkom tanısı konulan 52 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Meme magnetik rezonans incelemesinde sol memeyi tamamen dolduran, düzgün sınırlı, lobüle konturlu kitle tespit edildi. Bulgular filloides tümör yönünde değerlendirildi. Lezyondan alınan biyopsinin histolojik incelmesinde çevre yağ dokuya uzanımlar gösteren, lümenleri açık duktuslar çevresinde yerleşim gösteren, yer yer atipik özellikte, iğsi hücre proliferasyonu izlendi. On büyük büyütme sahasında beş adet mitoz görüldü. Olgu periduktal sarkom tanısı alması üzerine hastaya sol modifiye radikal mastektomi yapıldı. Aksilladan çıkarılan 19 lenf nodu reaktif özelliklerdeydi. Tümör hücrelerinde östrojen, progesteron reseptörleri negatifti. Hastaya postoperatif kemoterapi ve radyoterapi verilmedi. Operasyondan sonraki yirmi haftalık takipte rekürrens ve metastaz saptanmadı.

Anahtar sözcükler: meme sarkomları, periduktal stromal sarkom, periduktal stromal hiperplazi, filloides tümör

Bifazik meme tümörleri kadınlarda sık görülen tümörlerdir. Buna karşılık duktus içerisine uzanan yaprak benzeri yapıların oluşturduğu filloides tümör yapısı bulundurmayan, açık lümenli duktus yapıları çevresinde sarkomatöz stroma içeren bifazik meme tümörleri ise oldukça nadirdir (1,2). Tüm meme tümörleri içerisindeki primer sarkomlar %0.5-1 oranında görülmektedir (1,2,3,4). Primer meme sarkomları oldukça heterojen bir grup olup, malign fibröz histiositom, fibrosarkom, anjiosarkom, leiomyosarkom, liposarkom, osteosarkom, rabdomyosarkom ve diğer sarkomları içerir (3). Sarkomlar arasında bifazik bir tümör olan ve oldukça nadir görülen, çevre yağ dokusunda ve tübüller çevresinde sarkomatöz iğsi hücre proliferasyonu ile karakterize periduktal stromal sarkom (PDSS) yer almaktadır(1,2,4).

Biz bu yazımızda, sol memede kitle tanısı ile başvuran, 52 yaşındaki bayan hastada oldukça nadir görülen, memenin bifazik tümörleri içerisinde yer alan ve bilgilerimize göre literatürde bildirilen en büyük olgu olan düşük dereceli PDSS olgusunu sunduk.

PERIDUCTAL STROMAL SARCOMA OF THE BREAST

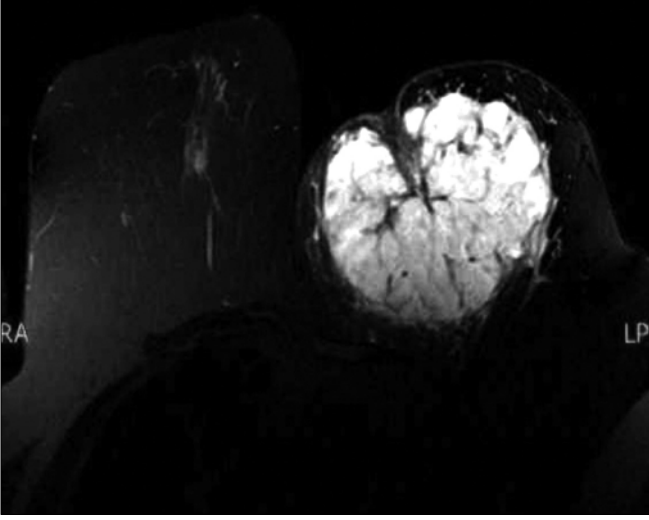
ABSTRACT

We report a case of periductal sarcoma of the breast in 52 years old women. She has presented with 11 cm mass in her left breast. Breast magnetic rezonans imaging revealed a philloides tumor of the breast. She underwent an incisional biopsy. Histopathologic studies showed periductal stromal sarcoma of the breast. Left modified radical mastectomy and axillary dissection were performed. Nineteenth lymph node were negative. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy are not used. Recurrence and metastasis has not been detected at 20 months after surgery.

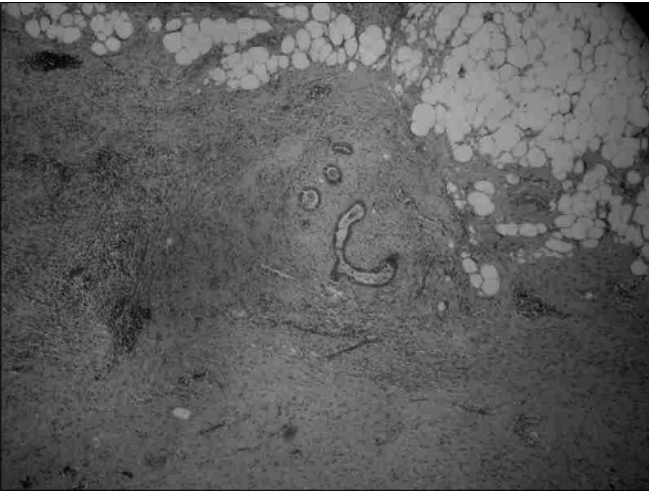
Key words: sarcoma of the breast, periductal stromal sarcoma, periductal stromal hyperplasia, philloides tumor

Klinik bulgular

Sol memede ele gelen kitle ile başvuran, 52 yaşındaki bayan hastada, fizik muayenede subareolar bölgede memenin tamamını kaplayan, sert, düzgün yüzeyle, ağrısız kitle palpe edildi. Aksiler muayenede ele gelen lenf bezleri mevcuttu. Yapılan meme magnetik rezonans incelemesinde (MRI) meme volümünün yaklaşık %80 ini dolduran ve sol meme başında retraksiyona neden olan, yaklaşık 11 cm çapında lobüle konturlu, T1 ağırlıklı sekansta kas dokusu ile izodens, T2 ağırlıklı sekansta hiperintens solid kitle izlendi. Kitle içerisinde internal septasyonlar, kitlede belirgin lobülasyon görülmekteydi (Şekil 1). Kitle posteriorda pektoral adaleye yaslanmaktaydı. Pektoral adaleye ve toraks duvarına belirgin invazyon izlenmedi. Kontrast madde verilerek yapılan incelemelerde, kitle heterojen ve belirgin kontrast tutulumu gösteriyordu. MRI'da belirlenen bulgular filloides tümör ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri normaldi. Yapılan insizyonel biyopside düşük dereceli PDSS tanısı alan hastaya sol modifiye radikal mastektomi uygulandı. Hastaya operas-



Şekil 1. Meme MRI'da sol meme başında retraksiyona neden olan, lobüle konturlu, internal septasyonşar gösteren, hiperintens solid kitle



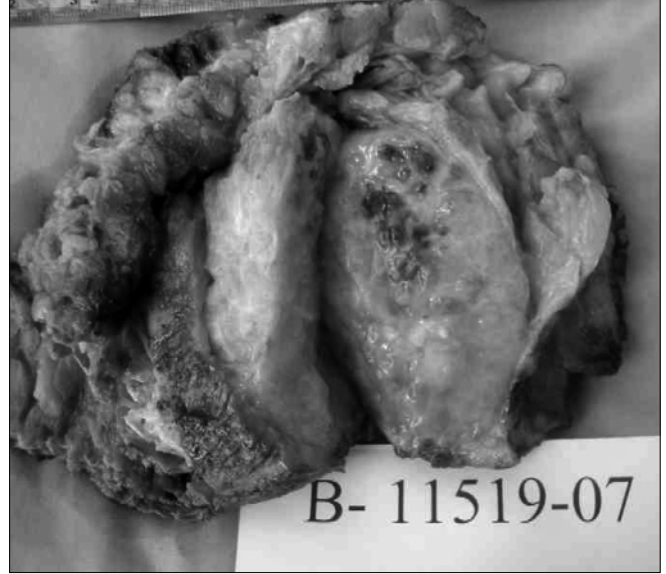
Şekil 3. Lümenleri açık duktuslar çevresinde nodüler gelişim gösteren, iğsi hücre proliferasyonu (HEx40 ve HEx100): (HEx40)

yondan sonra adjuvan kemoterapi uygulanmadı. Operasyondan sonraki 20 aylık takipleri sonucunda hastada rekürrens, metastaz yada başka patoloji saptanmadı.

Patolojik bulgular

Makroskopik incelemede; 2100 gr ağırlığında, 19x18x5 cm ölçülerinde sol modifiye radikal mastektomi materyaline usulüne uygun kesitler yapıldığında kadranları tamamen dolduran, 11x10x9 cm ölçülerinde, sert, solid görünümlü, kesit yüzü bej renkli, çevreden nispeten iyi sınırlı tümöral yapı dikkati çekti (Şekil 2). Beraberinde gönderilen aksiller yağ dokusu diseksiyonunda büyüğü 1.9 cm, küçüğü 0.4 cm çapında 19 adet lenf nodu diseke edildi.

Mikroskopik olarak, tümörün bazı alanlarda çevre meme dokusundan iyi sınırlarla ayrıldığı, bazı alanlarda ise çevre yağ dokusu-



Şekil 2. Operasyon materyalinde sert, solid görünümlü, çevreden nispeten iyi sınırlı tümöral yapı

na infiltratif olduğu görüldü. Tümörde, duktus lümenleri içerisine filloides tümör benzeri yapraklı uzanımlar göstermeyen, lümenleri açık duktuslar çevresinde nodüler gelişim gösteren, yer yer atipik özellikte, veziküler nukleuslu, eozinofilik sitoplazmalı, iğsi hücre proliferasyonu izlendi (Şekil 3,4). Tümör hücreleri arasında 10 büyük büyütme sahasında (BBS) ortalama 5 adet mitotik figür görüldü (Şekil 5). Yapılan immunohistokimyasal boyamalardan tümöral hücrelerde dezmin, aktin, CD 34, CD 117 ve S100 ile negatif boyanma elde edilirken, Ki-67 ile proliferasyon indeksi %2'nin altında değerlendirildi.

Aksiller diseksiyondan hazırlanan 19 adet lenf bezinin hiçbirinde tümör görülmeyip, tamamı reaktif özellikteydi.

Tartışma

Memenin epitelial ve mezenkimal komponentler içeren bifazik tümörleri oldukça heterojen bir grup oluştururlar. Bu grup içerisinde en sık görülen neoplazmlar fibroadenom ve filloides tümördür. Bifazik meme tümörleri arasında yer alan PDSS'lar nadir bir grubu oluştururlar (1,4). Berg ve arkadaşları 1962'de ilk defa memenin stromal sarkomu terimini kullanmışlardır (5). Daha sonra da Burgu ve Tavassoli bifazik tümörlerin nadir bir varyantı olan ve bir veya daha fazla tübül etrafında sarkomatöz iğsi hücrelerden oluşan, çevre yağ dokuya infiltre olan PDSS'yi tanımlamışlardır (1). Bifazik tümörler içerisinde en sık görülen fibroadenomlar ve yine bu grupta yer alan filloides tümörler intralobuler stromadan kaynaklanırken, bunu tersine PDSS periduktal stromadan kaynaklanmaktadır (1).

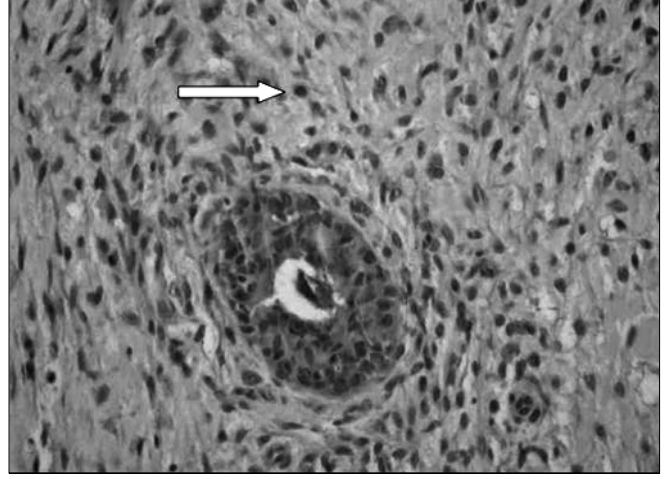
PDSS'lar klinik ve radyolojik olarak memenin diğer benign ve malign bifazik tümörlerinden ayırt edilemez. Radyolojik inceleme bulguları filloides tümör ile benzer özelliklerdedir. Kesin tanı



Şekil 4. Duktuslar çevresinde nodüler gelişim gösteren iğsi hücre proliferasyonu (HEx100).

tümöre ait tipik, morfolojik özellikleri ile histopatolojik incelemede konulabilir (1). PDSS'un tanı koydurucu, histolojik özellikleri Burga ve Tavassoli tarafından tanımlanmıştır. Tanı koydurucu kriterler filloides tümör paterni göstermeyen, açık duktus ve tübüllerin çevresinde atipik iğsi hücre proliferasyonu, yağ dokusundan ayrılmış bir veya daha fazla nodül varlığı, stromada 10 büyük büyütme sahasında (BBS) mitotik aktivitenin 3 veya daha fazla olması ve çevre meme dokusuna infiltrasyon varlığıdır (1). Olgumuz bu histopatolojik kriterlerin tamamını karşılamaktaydı. Literatürde PDSS'da neoplastik hücrelerde, immunohistokimyasal olarak östrojen (ER) ve progesteron (PR) ile nükleer boyanmanın komple kaybı gösterilmiştir (1). Sarkomatöz komponentte CD34 ile olguların %60'ında diffüz, %27 oranında fokal pozitiflik gösterilmiştir (1). Olguların %13'ünde CD 34 tamamen negatiftir. Olgumuzda tümör hücrelerinde östrojen, progesteron, CD 34 ve CD 117 ile boyanma izlenmemiştir. Ünalp ve ark.nın (6) olgusunda CD 34 ile tümör hücrelerinde yaygın sitoplazmik pozitiflik olmakla birlikte CD 117 ile boyanma izlenmemiştir. Moore ve Lee (7) CD 34 boyanmasının normal memede perilobuler ve daha az oranda da interlobüler alanlarda olduğunu belirtmiştir. Periduktal stromadan kaynaklan PDSS'larda CD 34 boyanmasının değışkenliği buna bağlı olabilir. Burga ve Tavassoli'nin serisinde (1) immunohistokimyasal olarak CD 34 ile pozitif boyanma gösteren 15 PDSS olgusunda elektron mikroskobik çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir (1). CD 117 ile yapılan çalışmalarda da CD 34'e benzer şekilde değışken sonuçlar bulunmaktadır (1). Tümör tipi ile immunohistokimyasal belirleyiciler arasındaki ilişkinin daha çok sayıda PDSS'lu olguda araştırılması tümörün histogenezinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

PDSS'un ayırıcı tanısında periduktal stromal hiperplazi (PDSH) akla getirilmelidir. PDSS'un ayırıcı tanı kriterleri PDSH'de normal ya da parçalanmış duktuslar etrafında, manşet tarzında, atipi göstermeyen ya da minimal atipiye sahip nodüler stromal proliferasyon, 10 BBS'da 0-2 arasında mitotik figür bulunmasıdır (1).



Şekil 5. Tümör hücreleri arasında mitotik figür (HEx400)

Periduktal stromal sarkomlar literatürdeki serilerde perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda 37-84 yaşları arasında geniş bir yelpazede görülme sıklığına sahip olup, ortalama görülme yaşı 55'dir. Ortalama 45 yaşında görülen filloides tümöre göre daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Tümör boyutu 0.2-6 cm arasında değışken olup, ortalama 3 cm'dir. Bizim olgumuz 52 yaşında olup, literatürde belirtilen sık görülme yaş aralığındadır. Burga ve Tavassoli'nin 22 vakalık serisinde en büyük tümör çapı 7 cm dir (1). Olgumuzda tümör boyutu literatürden farklı olarak 11 cm ölçülerinde olup, ortalama görülen tümör boyutunun oldukça üzerindedir.

PDSS larda ana tedavi yöntemi tümörün cerrahi eksizyonudur. Burga ve Tavassoli lokal eksizyon sonrası yüksek lokal rekürrens riski olması nedeni ile hastalara mastektomi yapılmasını önermektedirler (1). Burga ve Tavassoli'nin serisinde lumpektomi uygulanan 18 olgudan onuna pozitif cerrahi sınır nedeniyle reeksizyon yapılmıştır. Parsiyel mastektomi yapılan iki olguya rekürrens nedeniyle beş yıl sonra tamamlayıcı mastektomi uygulanmıştır. Bu serisinde, PDSS içerisinde yüksek dereceli anjiosarkom komponenti içeren bir olguda 11 ay sonra akciğer metastazı tespit edilmiştir (1). Bizim olgumuzda aksillada ele gelen lenf bezleri olması ve lezyonun büyüklüğü nedeniyle modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanmıştır.

Nadir görülmeleri ve literatürde sınırlı sayıda olgu bulunması nedeniyle PDSS'nin prognozunun belirlenmesi güçtür (8). Burga ve Tavassoli'nin serisinde 20 PDSS olgusunda ortalama 25.3 ay takip sonrası 2 hastada rekürrens görülmüştür. Pandey ve arkadaşlarının çalışmasında primer meme sarkomlarının daha çok hematogen yolla yayıldığı ve klinik olarak olguların %10.5'inde aksiler lenf nodu metastazı olduğu bildirilmiştir (2). Bu çalışmada prognostik olarak cerrahi sınırın önemi belirtilmiştir. PDSS un nodüler ve infiltratif gelişimi nedeniyle temiz cerrahi sınır rekürrens ve progresyon açısından önemlidir. Memenin diğer sarkomlarında olduğu gibi çok büyük tümör boyutu kötü prognostik faktör olabilir(3,8). Ancak Blanchard ve ark.nın yaptığı retrospektif çalışmada tümör

büyüklüğü ile hastaliksız sağ kalım arasında korelasyon olmadığı belirtilmektedir (9). Sistemik yayınlımlarda veya hastalığın lokal kontrolünü sağlamak amacı ile yada tüm yüksek dereceli sarkomlarda radyoterapi ve/veya kemoterapinin de uygulanabileceği bildirilmektedir (1,2,4).

PDSS memenin bifazik tümörleri içerisinde nadir görülen bir gruba oluşturmaktadır. Sınırlı sayıda vaka olması nedeniyle, prognozu tam olarak bilinmemektedir. Tümör davranışının ortaya konması, tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve tedavi yaklaşımlarının netleştirilmesi için daha geniş serilere ait verilere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Burga AM and Tavassoli FA. Periductal Stromal Tumor. Am J Surg. 2003;27(3):343-348. (PMID: 12604890)
2. Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Rajan B. Primary Sarcoma of the Breast. Journal of Surgical Oncology. 2004;87:121-125. (PMID: 15334638)
3. Kijima Y, Umekita Y, Yoshinaka H, Taguchi S, Owaki T, Funasako Y, Sakamoto a, Yashida H and Aikou T. Stromal Sarcoma with Features of Giant Cell Malignant Fibrous Histiocytoma. Breast Cancer. 2007;14:239-244. (PMID: 17485912)
4. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours Pathology & Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press Lyon, 2003; 101-103.
5. Berg JW, Decosse JJ, Fracchia AA, Farrow J. Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. Cancer 1962; 15: 418-24. (PMID: 13867580)
6. Ünalp HR, Akgüner T, Kamer E, Yiğit S, Önal MA. Periduktal stromal sarkom. Meme Sağlığı Dergisi. 2007;3:82-84.
7. Moore T, Lee AH. Expression of CD34 and bcl-2 in phyllodes tumours, fibroadenomas and spindle cell lesions of the breast. Histopathology. 2001;38:62-7. PMID: 11135048 [PubMed - indexed for MEDLINE]
8. Callery CD, Rosen PP, Kinne DW. Sarcoma of the breast A Study of 32 Patients with Reappraisal of Classification and therapy. Ann Surg.1985;201(4):527-532. (PMID: 3977455)
9. Blanchard DK, Reynolds CA, Grant CS, Donohue JH. Primary nonphyllodes breast sarcomas. The American Journal of Surgery 2003;186:359-61. (PMID: 14553850)

İletişim

Hülya Akgün
Tel : 0(352) 2327072
E-Posta : hulyaakgun@yahoo.com