

MEMENİN FİLLOİDES TÜMÖRLERİNE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Neslihan Cabroğlu¹, Taylan Çelik¹, Vahit Özmen¹, Abdullah İğci¹, Mahmut Müslümanoğlu¹, Beyza Özçınar¹, Yasemin Özlük², Memduh Dursun³, Temel Dağoğlu¹, Işık Aslay⁴, Adnan Aydın⁵

¹Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji, İstanbul, Türkiye

³Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji, İstanbul, Türkiye

⁴Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul, Türkiye

⁵Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, 9. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde (2007) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Memenin filloides tümörü nadir görülen bir fibroepitelyal tümördür. Bu çalışmada filloides tanı hastalarımızın klinikopatolojik bulgularını ve tedavi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık. Ocak 1993- Ocak 2008 tarihleri arasında başvuran filloides tanı 19 hastanın demografik, klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların median yaş ortalaması 43 (20-65) olarak saptanmıştır. 19 hastadan dördüne ince iğne aspirasyon biyopsisi/kor biyopsi, 4'üne insizyonel biyopsi ve 11'ine eksizyonel biyopsiyle tanı konulmuştur. Hastaların birisi akciğer metastazlı ve T4 tümörlü olduğundan inoperabl kabul edilmiş ve sistemik kemoterapi uygulanmıştır. Primer cerrahi uygulanan hastalara (n=18) ise sırasıyla 13 hastaya meme koruyucu cerrahi (lumpektomi veya reeksizyon), 5 hastaya ise mastektomi uygulanmıştır. Medyan tümör büyüklüğü 7 cm'dir (2-21 cm). Patolojik tiplendirilmede tümörlerin 6'sı benign (%31,5), 6'sı borderline (%31,5), ve 7'si malign (%37) olarak sınıflandırılmıştır. Cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak 7 malign olgudan üçüne lumpektomi sonrası sadece radyoterapi, ikisine ise mastektomi sonrası sırasıyla radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Ortalama takip süresi 36 aydır (4-108). Mastektomi yapılmış ve adjuvan radyoterapi ve kemoterapi alan malign filloidesli bir hastada 24. ayda akciğer metastazı saptanmış ve hasta 3 ay içinde eks olmuştur. Cerrahi sınırı bilinmeyen ve sadece lumpektomi yapılan bir benign filloidesli hastada 37. ayda patolojisi yine benign filloides olarak lokal nüks bir tümör saptanmıştır. Diğer hastalarda ise nüks gözlenmemiştir. 5-yıllık genel sağkalım oranı borderline&malign olgularda %83'tür. Sonuç olarak, filloides olguları genellikle klinik ve patolojik olarak selim karakterli olup tüm hastalarda cerrahi sınır negatif operatif yaklaşım ön plana çıkmaktadır. Kemoterapi ve/veya radyoterapi sadece malign histopatolojiye sahip olgularda düşünülmele beraber sağkalım açısından yararlı tartışmalıdır.

Anahtar sözcükler: filloides tümörü, meme tümörü, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi

TREATMENT MODALITIES OF PHYLLODES TUMORS OF THE BREAST

ABSTRACT

Phyllodes tumor of the breast is a rare fibroepithelial lesion. Between January 1993 and January 2008, 19 patients diagnosed with phyllodes tumor, were retrospectively analyzed in terms of demographic and clinicopathologic features and treatment modalities. The median age was 43 (range, 20-65). For diagnosis, 11 patients underwent excisional biopsy, 4 cases had incisional biopsies, and 4 patients had core biopsies/fine needle aspiration cytology. One patient with T4 tumor and lung metastasis was considered inoperable and received chemotherapy alone. Thirteen patients had breast conservative surgery (lumpectomy or reexcision), whereas 5 patients underwent mastectomy. The median tumor size was 7 cm (range, 2-21 cm). The pathologic classification of the tumors was as follows: benign (n=6, 31.5%), borderline (n=6, 31.5%), and malignant (n=7, 37%). Among those with malignant phyllodes, 2 patients received chemotherapy and radiotherapy followed by mastectomy, and three patients with lumpectomy had radiotherapy. Median follow-up time was 36 months (4-108). One patient with malignant phyllodes with mastectomy had lung metastases at the 24th month followed by chemotherapy&radiotherapy, and died of metastatic disease 3 months later. Furthermore, another patient with benign phyllodes who underwent lumpectomy with unknown surgical margins was found to have a local recurrence as benign phyllodes at the 37th month. No other recurrences were noted. The 5-year overall survival of patients with borderline&malign phyllodes was 83%. In conclusion, margin negative surgery plays a major role in the management of patients diagnosed with phyllodes tumors. However, the survival benefit of adjuvant chemotherapy or radiation treatment warrants further investigation.

Key words: phyllodes tumor, breast, surgery, radiation, chemotherapy

Memenin filloides tümörü tüm primer meme neoplazmalarının %1'den azını, tüm fibroepitelyal tümörlerin % 2-3'ünü oluşturan nadir görülen fibroepitelyal bir meme tümörüdür (1-4). Filloides tümörleri genelde 35-55 yaş arası bayanlarda görülür (5). Selim fibroadenomlara benzemekle beraber, fibroadenomlardan histolojik olarak artmış sellülerite ve klinik olarak lokal nüks ve metastatik yayılımı ile ayırt edilirler. Dünya Sağ-

lık Teşkilatının sınıflandırmasına göre 3 tip filloides tümörü vardır (6): benign, borderline ve malign. Yüksek gradlı malign filloidesler, tüm filloideslerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır (3).

Filloides tümörlerin tedavisinde cerrahi girişim temeli oluşturmaktadır. Ancak hangi hastalara mastektomi, hangilerine meme koruyucu cerrahi yapılması gerektiği ve hangilerinin adjuvan

Tablo 1. Filloides tümörlü hastaların klinik ve patolojik özellikleri

Hasta Özellikleri	N=19	Benign N= 6	Borderline N=6	Malign N=7	P (benign versus borderline&malign)
Ortanca yaş (min-max)	43 (20-65)	40,5 (25-55)	40 (20-51)	47 (35-65)	0.759
Tanı şekli:					
İİAB*	1	0	0	1	-
Kor biyopsi	3	2	0	1	-
İnsizyonel biyopsi	4	0	2	2	-
Eksizyonel biyopsi	11	4	4	3	-
Ameliyat şekli					
Geniş kitle eksizyonu	13	6	4	3	-
Mastektomi (+/- aksiller disseksiyon)	5	0	2	3	-
Ortanca tümör boyutu	7 (2-21)	3.8 (3-7)	5,5 (2-10)	10 (7-21)	0.043
Adjuvan Radyoterapi	6	0	0	6	-
Kemoterapi	4	0	0	4	-

* İİAB= ince iğne aspirasyon biyopsisi

radoterapiden faydalanacağı konusunda bir konsensus bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada kliniğimize başvuran filloides tanılı hastaların klinikopatolojik bulgularını ve tedavi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Hastalıkları Araştırma ve Tedavi Ünitesi'ne Ocak 1993-Ocak 2008 tarihleri arasında başvuran ve filloides tanısıyla tedavi gören hastaların demografik, klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları servis kartları incelenerek retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Tanı

Hastalara radyolojik ve patolojik olarak tanı konmuştur. Radyolojik olarak başlıca ultrason, mamografi ve magnetik rezonans görüntüleme kullanılmıştır. Patolojik tanıda da başlıca eksizyonel biyopsi olmak üzere kor biyopsi veya insizyonel biyopsi tercih edilmiştir.

Cerrahi tedavi

Histopatolojik ve radyolojik ön tanılarına göre hastalara makroskopik 1 cm cerrahi sınır kalacak şekilde geniş tümör eksizyonu (lumpektomi) veya cerrahi sınır yakın veya pozitifse veya cerrahi sınır bilinmiyorsa reeksizyon; meme koruyucu cerrahinin tümör

büyüklüğü/meme oranı açısından uygun olmadığı vakalara ise mastektomi (+/- rekonstrüksiyon) yapılmıştır. Cerrah tercihine göre bazı olgularda aksiller girişim uygulanmıştır.

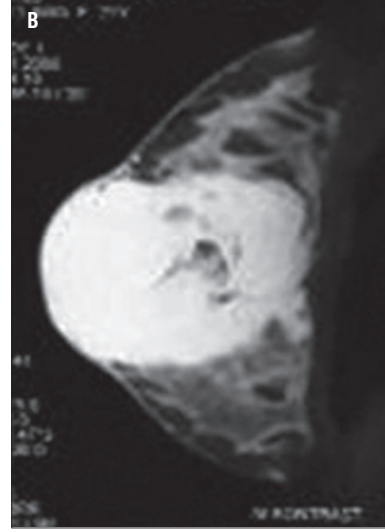
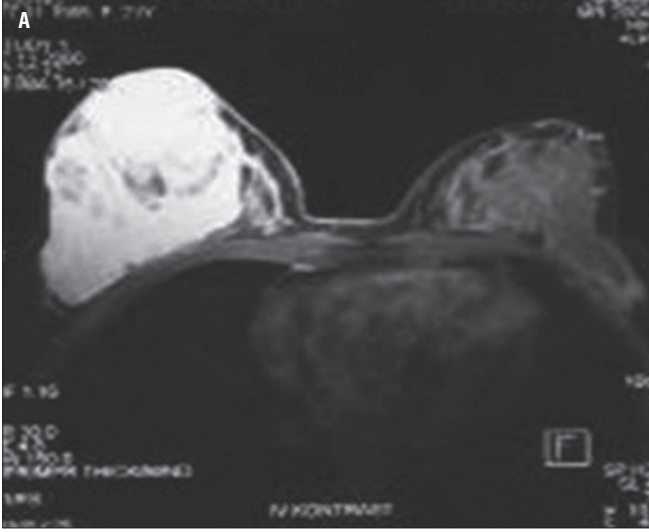
Patolojik değerlendirme

Patolojik olarak filloides tümörü tipleri benign, borderline ve malign olmak üzere şu standart kriterlere göre sınıflandırılmıştır (6-8): a) benign: 0-4 mitoz/ 10X büyütme alanda, minimal stromal selülerite ve atipi ile beraber minimal veya orta derecede stromal aşırı gelişme bulgusu ve cerrahi sınırlar intak, b) borderline: 5-9 mitoz/ 10X büyütme alanda, orta derecede stromal selülerite, atipi ve aşırı gelişme ve cerrahi sınırlar intak veya infiltrate, c) malign: >10 mitoz/ 10X büyütme alanda orta veya ileri derecede stromal selülerite, atipi ve aşırı gelişme ve cerrahi sınırlar infiltrate.

Ayrıca tüm spesimenler cerrahi sınır ve pektoral kasa invazyon açısından da değerlendirilmiştir. Cerrahi sınır tümör mükemple boyalı sınırdaki ise pozitif, temiz cerrahi sınır <2mm ise yakın, ≥ 2 mm ise cerrahi sınır negatif kabul edilmiştir.

Adjuvan tedavi

Tüm olgular İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Multidisipliner Onkoloji Konseyinde tartışılarak adjuvan ek bir tedavi alıp almayacakları kararlaştırılmıştır. Malign filloidesli olgulardan



Şekil 1.
A ve B. Meme MRI: Sağ memede orta hattı tamamen dolduran, pektoral kas komşuluğuna kadar uzanım gösteren heterojen kontrast tutulum paternine sahip 8x6 cm boyutlarında kitle

meme koruyucu cerrahi uygulananlara memeye ve tümör yatağına radyoterapi, mastektomi uygulanan vakalardan mitotik indeksi yüksek agresif seyirli olduğu düşünölen vakalara ise göğüs duvarına radyoterapi ve yine bunlardan bazılarına ek olarak kemoterapi uygulanmıştır.

Istatistiksel analiz

Hasta kartlarından şu klinik ve patolojik özellikler derlenmiştir: Teşhis esnasındaki yaş, tümör büyüklüğü, primer cerrahi girişim, cerrahi sınır, eksternal radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanıp uygulanmadığı, lokal ve/veya sistemik nüks varlığı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapılmıştır. Hastalar benign ve borderline/malign olarak 2 gruba ayrılıp, her 2 grup yaş ve tümör büyüklükleri açısından birbirleriyle Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca Kaplan-Meier testi ile genel ve hastalısız sağkalım analizleri yapılmıştır. P değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Ocak 1993-Ocak 2008 tarihleri arasında başvuran ve filloides tanısıyla tedavi gören 19 hasta çalışmaya alınarak retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 43 (20-65) olarak saptanmıştır. 19 hastadan birine ince iğne aspirasyon biyopsisi, 3'üne kor biyopsi, 4'üne insizyonel biyopsi ve 14'üne eksizyonel biyopsiyle tanı konulmuştur.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi uygulanan bir hastada, biyopsi sonucu malign filloides olarak yorumlanmış ve son histopatolojik tanıyla uyumlu bulunmuştur. Diğer kor biyopsisi yapılan 3 hastanın birinde benign, diğerinde malign filloides tanısı konmuş ve bu bulgular da son histopatolojik tanıyla uyumlu bulunmuştur. Ancak bir kor biyopsisinde bifazik tümör tanısına rağmen benign ve malign ayırımı yapılamamıştır. Cerrahi eksizyon sonrası son histopatolojik tanıda bu tümör de benign filloides olarak yorumlanmıştır.

Radyoloji

Radyolojik incelemede, tüm hastalardan ultrasonografi, 16 hastadan mamografi ve 3 hastadan da ek olarak magnetik rezonans görüntöleme (MRI) istenmiştir. Cerrahi girişim öncesi MRI çektilen borderline filloidesli 2 hastada T1-ağırlıklı görüntülerde yüksek kontrast tutulum paterni saptanmıştır (Şekil 1). Diğer malign filloidesli bir hastada ise eksizyonel biyopsi sonrası residü tümör kalıp kalmadığını tespit etmek amacıyla çektilen MRI'da residü tümör lehine bir bulgu saptanmamıştır.

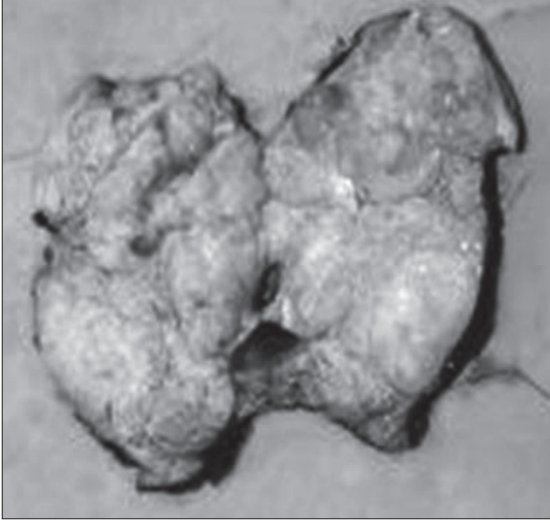
Patoloji

Medyan tümör büyüklüğü 7 cm'dir (2-21 cm) (Şekil 2). Patolojik tiplendirilmede tümörlerin 6'sı benign (%31,5), 6'sı borderline (%31,5) (Şekil 3), ve 7'si malign (%37) olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 3). Yedi malign filloides tümörünün ortanca mitoz sayısı 45 (10-60)'tir (alan/x10). Benign lezyonlu hastalarla borderline&malign olgular karşılaştırıldığında, yaş açısından her iki grup arasında istatistiksel ağıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır [benign; 40,5 (25-55) versus borderline&malign; 43 (20-65); p= 0.759]. Ancak Tablo 1'de her 3 grup incelendiğinde malign lezyonlar benign ve borderline tümörlü hastalara göre daha ileri yaşlarda görölmektedir. Benzer olarak tümör büyüklüğü anlamlı olarak borderline&malign grupta daha büyüktür [benign; 3.8 (3-7) versus borderline&malign; 8 (2-21); p=0.043] (Tablo 1).

Tüm hastaların son cerrahi sınır incelemesine bakıldığında 2 benign filloidesli hastanın yakın sınırları olması dışında biri malign biri benign filloidesli 2 hastada cerrahi sınır belirsizdir. Pektoral kas invazyonu ise sadece malign olan bir olguda (T=21 cm) saptanmış ve hastada pektoral major kası da çıkarılarak radikal mastektomi yapılmıştır.

Tedavi

Malign filloidesli akciğer metastazlı bir hasta inoperabl kabul edilmiştir. Primer cerrahi uygulanan hastalara (n=18) ise sırasıyla 13 hastaya meme koruyucu cerrahi (lumpektomi veya reeksizyon), ve



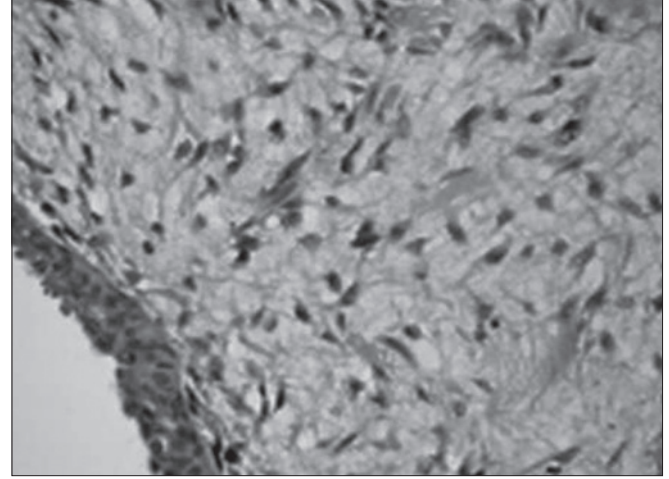
Şekil 2. Sağ meme eksizyonel biyopsi piyesi

3 hastaya ise basit mastektomi, bir hastaya modifiye radikal mastektomi ve bir hastaya radikal mastektomi uygulanmıştır.

Tüm benign filloidesli hastalara (n=6) meme koruyucu cerrahi uygulanmıştır ve adjuvan ek bir tedavi verilmemiştir. Bu hastalardan eksizyonel biyopsi ile gelen dört cerrahi sınırı belirsiz hastadan üçüne reeksizyon yapılarak cerrahi sınır negatifliği sağlanmıştır. Bir hasta ise cerrahi sınırı belirsiz olmasına rağmen takip edilmiştir. Aynı şekilde son cerrahi sınırı yakın (1 mm) 2 hasta da takip edilmektedir. Preoperatif kor biyopsisinde kesin filloides teşhisi konamayan bir hastaya lumpektomi yanı sıra sentinel lenf nodu biyopsisi de uygulanmış ve bu lenf nodlarının patolojik incelenmesi negatif bulunmuştur.

Borderline histopatolojiye sahip 6 hastadan dördüne geniş kitle eksizyonu yapılmış ve cerrahi sınır negatifliği elde edilerek ek tedavi uygulanmamıştır. Geri kalan iki hastaya ise tümör büyüklüğü nedeniyle (sırasıyla 7 cm ve 8 cm) deri koruyucu basit mastektomi ve sırayla pediküllü transvers rektus abdominis kası ile rekonstrüksiyon ve diğerine de silikon protez yerleştirilmesi uygulanmıştır.

Malign filloidesli 7 hastadan birisi akciğer metastazlı ve T4 tümörle presente olduğundan inoperabl kabul edilmiş ve sistemik kemoterapi (adriablastin, 75 mg/m²) uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan 6 malign olgudan üçüne geniş tümör eksizyonu yapılmıştır. Meme koruyucu cerrahi sonrası bu hastalarda opere meme 50.4 Gy/28 fraksiyon ile ışınlanmış ve tümör yatağına 10 Gy /5 fraksiyonda ek doz olarak verilmiştir. Geri kalan üç olgudan cilt tutulumu olan bir hastaya neoadjuvan 4 kür Taxotere (75 mg/m²) ve epirubisin (75 mg/m²) sonrası ise modifiye radikal mastektomi yapılmış ve operasyonu takiben toraks cidarına radyoterapi (46 Gy/23fraksiyon) uygulanmıştır. Cerrah tercihi olarak aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılan bu vakada lenf nodları patolojik olarak negatif bulunmuştur.



Şekil 3. Yanıkları döşeyen proliferatif epitelial hücreler, poligon stromal hücreler ve sağ üst köşede mitotik figür (x100, HE).

Tümör büyüklüğü 21 cm olan ve önce basit mastektomi yapılmış ikinci olguda ise patolojik inceleme sonucu tümörün pektoral kasa invazyonu olması nedeniyle radikal mastektomiye tamamlanmış ve deri grefti ile toraks duvarındaki defekt kapatılmıştır. Basit mastektomi uygulanan üçüncü olguya beraber bu iki vakaya da cerrahi sonrası 4 kür kemoterapi (adriablastin, 60 mg/m² ve siklofosamid, 600 mg/m²) verilmiştir ve bunu takiben toraks cidarına toplam 46 Gy radyoterapi uygulanmıştır.

Klinik takip bulguları ve sağkalım

Hastaların ortalama takip süresi 36 aydır (4-108). Daha önce benign filloides histopatolojik tanı ile geniş eksizyonel biyopsi olan, ancak cerrahi sınırı belirsiz olan bir hastada 37. ayda memede eski insizyon bölgesinde lokal nüks tespit edilmiştir. Nüks kitleye geniş kitle eksizyonu uygulanmış ve histopatolojisi benign filloides olarak gelmiştir. Primer tümörü 17 cm ve stromal aşırı gelişme bulgusu mevcut olan ve mastektomi takiben adjuvan kemoradyoterapi alan malign filloidesli bir hastada 24. ayda akciğer metastazı saptanmış ve hasta 3 ay içinde eks olmuştur. Diğer hastalarda gerek lokal gerekse sistemik herhangi bir nüks saptanmamıştır. Serimizde 12 borderline&malign olgunun 5-yıllık genel ve hastalısız sağkalım oranları %83'tür.

Tartışma

Memenin filloides tümörleri nadir görülen en sık 35-55 yaş arası orta yaşlarda olmak üzere genç yaştan ileri yaşlara kadar görülebilen nadir tümörlerdir (5). Bizim serimizde de genel olarak ortanca yaş 40 civarı bulunmuş; ancak olgular benign, borderline ve malign olarak incelendiğinde malign filloides tümörlerinin diğer serilerde belirtildiği gibi daha ileri yaşlarda görüldüğü dikkati çekmektedir (2, 9).

Bu nadir olguların preoperatif tanısı cerrahi yaklaşımı belirlemek açısından önemlidir. Serimizdeki tüm hastalara radyolojik görüntüleme ultrason ve 30 yaş altı 3 genç hasta dışında hepsine de

mammografi istenmiştir. Yapılan çalışmalarda ayırıcı tanıda yapılan ultrasonografi ve mammografi gibi radyolojik tetkiklerde bu tümörleri fibroadenomdan ayırt etmede zorluklar bildirilmiştir (10, 11). Son yıllarda MRI ile yapılan çalışmalarda benign filloides tümörleri ve fibroadenomlar arasında MRI bulguları arasında belirgin farklılıklar saptanamamıştır (12). Ancak malign filloides tümörlerinde benign filloides tümörlerine kıyasla T1-ağırlıklı kesitlerde daha çok yüksek kontrast tutulum paterni mevcuttur (13). Bu bulgularla MRI malign olgularda ayırıcı tanıda önem taşıyabilir. Bizim serimizde de 2 borderline filloides tanısı konan olguya preoperatif çekirilen MRI 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 (14, 15). Bizim serimizde sadece bir hastaya ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmış ve sonuç malign filloides bulunarak son histopatolojik tanıyla uyumluluk göstermiştir. Diğer kor biyopsi yapılan 3 hastanın birinde benign, diğerinde malign filloides tanısı konmuş ve bu bulgular son histopatolojik tanıyla uyumlu bulunmuştur. Ancak son patolojisi benign filloides olarak gelen bir vakada kor biyopsisinde benign ve malign ayırımı yapılamamıştır. Diğer tüm olgularda ön tanı ya dış merkezlerde yapılan insizyonel biyopsi ya da eksizyonel biyopsilerle konmuştur. Klinik olarak cilt invazyonu olan bir T4 lokal ileri meme kanseri düşündürmedikçe fizik muayenede büyük kitlesi (> 5cm) veya multipl kitleleri olan hastalarda insizyonel biyopsi yerine kor biyopsiler tercih edilebilir. Anamnez olarak kısa sürede büyüyen kitle ile gelen ve filloides düşünülen daha ufak kitleli hastalara ise geniş eksizyonel biyopsi ile yaklaşımın daha uygun olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada filloides tümörlerinin ayırımı WHO sınıflandırmasına göre benign, borderline ve malign olarak yapılmıştır (6). Bu ayırım, tümörlerin mitotik indeksi ve stromal büyüme olup olmaması gibi faktörlere dayanılarak yapılmıştır. Diğer serilerde yaklaşık %60 civarı çoğunlukla benign filloides tümörleri tespit edilirken (2,9), bizim serimizde bu %31,5 oranında olup borderline veya malign tümör oranı daha fazladır. Bunda kliniğimizin bir referans merkezi olması nedeniyle daha büyük tümörlü hastaların sevk edilmesi ve daha çok benign olduğu düşünülen ve ufak büyüklükteki tümörlerin başka perifer merkezlerde tedavi edilmesi de rol oynayabilir.

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 (5, 8, 16). Lokal nüks oranları benign filloides tümörleri için %3-15 (2, 9, 17-20), malign olgularda ise %3-50 arası (2, 9, 16-21) değişmektedir. Oranlar arasındaki farklılıklar serilerdeki cerrahi sınır pozitifliği oranlarıyla ilişkilidir. MD Anderson Kanser Merkezi'nin 101 hastalık serisine bakıldığında tüm seride sadece 1 malign filloides olgusunun mastektomi sonrası cerrahi sınırı pozitifdir ve diğer tüm hastalara cerrahi sınır negatif cerrahi girişim uygulanmıştır (meme

koruyucu veya mastektomi) (2). 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. Gene benzer şekilde Mayo Klinik serisinde tümör büyüklüğü, cerrahi sınır <1cm, ve stromal aşırı gelişme bulguları lokal nüks oranlarını artıran faktörler olarak bulunmuştur (21). Lenhard ve ark. (18) tarafından yayınlanan seride ise 33 filloidesli hastanın 8'inde lokal nüks gelişmiştir ve bunların 7'sinde de cerrahi sınırın <2cm'den az olduğu dikkati çekmektedir. Bu nedenle genel olarak tüm filloidesli olgulara cerrahi sınır 1-2 cm olacak şekilde geniş eksizyon önerilmektedir. Bu yaklaşımla tümör büyüklüğü uygun olduğu koşullarda güvenle meme koruyucu girişim yapılabilir (2, 17). Bizim serimizde cerrahi sınırı belirsiz eksizyonel biyopsi ile takip edilmiş benign filloidesli bir olguda lokal nüks görülmüş, ve yine benign filloides saptanan bu nüks tümöre geniş eksizyon uygulanmıştır. Diğer çalışmalarda da nüks filloides tümörlerinin benzer histopatolojide olduğu bildirilmiştir ve nüksün büyüklüğüne göre cerrahi girişim cerrahi sınırlar geniş negatif olacak şekilde uygulanabilir (22). Ayrıca filloidesli olgularda aksillaya girişim yapmak gereksizdir. Yapılan çalışmalarda aksiler girişimlerde tutulum saptanamamıştır (9, 18). Bizim serimizde de az sayıda hastaya aksiller disseksiyon veya sentinel lenf nodu uygulanmış ve metastaz saptanamamıştır.

Filloidesli olgularda genel sağkalım oranları MD Anderson serisinde benign ve malignlerde 5 yıllık sırasıyla %91 ve %82 (2); SEER datasının analizinde ise malign olgular için %91'dir (23). Genel sağkalımı ve sistemik metastazı etkileyen başlıca faktörler ise stromal aşırı gelişme bulgusu (2, 23), pozitif cerrahi sınır (24) ve sitonükleer atipidir (9). Bizim hasta sayısı nispeten daha az serimizde 12 borderline&malign olguda 5-yıllık genel sağkalım oranı %83'tür. Bu hastalardan sadece stromal aşırı gelişme bulgusu pozitif malign filloides tümörlü bir olguda akciğer metastazı saptanmış ve hasta kaybedilmiştir.

Benign filloidesli olgularda tedavi tamamen cerrahidir. Malign histopatolojiye sahip yüksek riskli hastalarda yeterli cerrahi sonrası adjuvan tedavinin rolü ise tartışmalıdır. MD Anderson Kanser Merkezi'nde sadece cerrahi sınırı pozitif veya yakın ve ileri cerrahi girişim uygulanamayacak seçilmiş vakalara radyoterapi önerilmektedir (2). Geniş eksizyonla tümörün çıkarıldığı vakalarda ise radyoterapinin ek bir yarar sağlayıp sağlamadığı ve ek sürvi avantajı getirip getirmediği bilinmemektedir. Aynı şekilde dakarbazin ve doksorubisin içeren adjuvan sistemik kemoterapi de son yapılan bir çalışmada malign olgularda sürviye etkisiz bulunmuştur (25).

Sonuç olarak, filloides olguları genellikle klinik ve patolojik olarak selim karakterli olup tüm hastalarda cerrahi sınır negatif cerrahi yaklaşım ön plana çıkmaktadır. Radikal cerrahi girişim sonrası tedaviye radyoterapi veya kemoterapi eklenip eklenmemesi gerektiği halen tartışmalıdır. Memenin filloides tümörünün sıklığının düşüklüğü nedeniyle adjuvan tedavilerin yerinin tayin edilmesi için çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg*. 1995; 61: 350-355.
2. Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, Zagars GK, Pisters PWT, Pollock RE, Hunt KK. Primary treatment of cystosarcoma pyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-1511.
3. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J*. 2001;77: 428-435.
4. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 376-379.
5. 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.
6. 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; 99-103.
7. Azzopardi JG. *Sarcoma of the Breast*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1979; 355-359.
8. Salvadori B, Zurrida SM, Clemente C. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 376-379.
9. Hassouna JB, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, Slimene M, Dhiab TB, Hechiche M, Boussen H, Rahal K. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg*, 2006; 192: 141-147.
10. Cosmacini P, Zurrida S, Veronesi P, Bartoli C, de Yoldi GF C. Phyllodes tumor of the breast: mammographic experience in 99 cases. *Eur J Radiol* 1992; 15: 11-14.
11. Buchberger W, Strasser K, Helm K, Müller E, Schröcksnadel H. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 715-719.
12. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, Marx C, Raabe G, Schneider A, Kaiser WA. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR* 2005; 185: 1317-1321.
13. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, Okafuji T, Eguchi T, Sakai S, Kuroki S, Tokunaga E, Ohno S, Nishiyama K, Hatakenaka M, Honda H. Phyllodes tumor of the breast: Correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology* 2006; 241: 702-709.
14. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Review: Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59: 454-459.
15. 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.
16. 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: 723-730.
17. Sotheran W, Domjan J, Jeffrey M, Wise MH, Perry PM. Phyllodes tumours of the breast- a retrospective study from 1982-2000 of 50 cases in Portsmouth. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 339-344.
18. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: Clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol*; 2007, online in press.
19. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Liu TP. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91: 185-194.
20. Taira N, Takabatake D, Aogi K, Ohsumi S, Takashima S, Nishimura R, Teramoto N. 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: 730-736.
21. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, Donohue JH. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 1011-1017.
22. Tan EY, Hoon TP, Yong WS, Wong HB, Hui HG, Yeo AWY, Wong CY. Recurrent phyllodes tumours of the breast: pathological features and clinical implications. *ANZ J Surg* 2006; 76: 476-480.
23. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast. *Cancer* 2006; 107: 2127-2133.
24. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, Lee JJ, Tzen CY, Liu CL. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *Word J Surg* 2006; 30: 1414-1421.
25. Morales-Vasquez F, Gonzalez-Angulo A, Broglio K, Lopez-Basave HN, Gallardo D., Hortobagyi GN, De La Garza JG. Adjuvant chemotherapy with doxorubicine and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. *The Breast Journal* 2007; 13: 551-556.

İletişim

Neslihan Cabioglu
Tel : 0(212) 572 41 98
Faks : 0(212) 534 02 10
E-Posta : neslicab@yahoo.com