

Ciddi Malignite Şüphesi Oluşturan Benign Proliferatif Meme Lezyonu; Benign Fillodes Tümör, Bir Olgu Sunumu *

A Benign Proliferative Lesion of The Breast with Serious Suspicious of Malignancy: Benign Phyllodes Tumor; A Case Report

Faik Alev Deresoy¹, Ali Zişan Genç¹, Berati Kalelioğlu¹, Reşit Doğan Köseoğlu¹, Fatma Markoç¹, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu²

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji
Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Tokat

Yazışma Adresi:

**Doç. Dr. R. Doğan
KÖSEOĞLU**

Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji
Anabilim Dalı, Tokat

Tel: (356) 212 95 00
/71 19

e-posta:
residdogan@hotmail.com

Özet

Memenin benign epitelyal ve stromal proliferatif lezyonları radyolojik incelemelerde malignite şüphesi uyandırabilmektedir. Rutin pratikte karşılaşılabilen bir durum olması nedeniyle ciddi malignite şüphesiyle takip edilen kadın hastanın sol memesindeki benign fillodes tümörünün özelliklerini sunuyoruz. Sol meme areola çevresindeki 3 cm uzun çaplı kitle lezyonu nedeniyle meme ultrasonografisi çekilen 42 yaşındaki kadın hasta BRADS 4 olarak değerlendirilmesi üzerine uygulanan aspirasyon yaymalarında fokal atipi bulgularının eşlik ettiği yoğun epitelyal proliferasyon alanları, bol bipolar hücreler ile makrofajlar ve stromal fragmanlar izlendi. Aspirasyon sitolojisi fokal atipili fibrokistik değişiklik ile uyumlu proliferatif epitelyal lezyon yönünde yorumlandı. Segmental mastektomi prosedürü sırasında cerrahi sınır için frozen çalışıldı. Segmental mastektominin taze olarak incelenmesinde genişlemiş duktus ile uyumlu yapı içerisinde 4,5 cm uzun çaplı papillomatöz lezyon saptandı. Papillomatöz lezyon çevre dokulardan kolaylıkla ayrılmakta ve parçalanmaktaydı. Mikroskopik incelemede lezyonun intraduktal bir lezyon olmadığı, psödokistik kavite içinde “leaf-like” patern gösteren mezenşimal proliferatif zeminde hiperplastik epitelle döşeli duktuslardan oluşan fillodes tümör ile uyumlu olduğu anlaşıldı. Pleomorfizm, mitoz sayısı, sellülerite ve nekroz kriterleri dikkate alınarak değerlendirildiğinde tümörün “benign fillodes tümör” kategorisinde olduğu saptandı.

Benign proliferatif meme lezyonlarının hem radyolojik hem de klinik değerlendirme aşamalarında malignite şüphesi oluşturan bazı lezyona özgü karakteristiklerinin, makroskopik ve sitolojik inceleme sonucunda da yanıtıcı olabileceği, sunduğumuz olgu bazında bir kez daha görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibroadenoma, Fillodes tümör, frozen

Abstract

Radiological examinations of benign epithelial/stromal proliferative lesions of the breast can lead to suspicious of malignancy. Because of a clinical setting may be encountered in the routine practice, we present the characteristics of benign phyllodes tumor in left breast of female patient clinically following up with a serious suspicious for malignancy. Ultrasonography of the mass lesion with diameter of 3 cm around of left areola of 42 year-old female patient was interpreted as BRADS-4. Aspiration cytology revealed epithelial proliferations with focal atypia, bipolar cells, macrophages and fragments of stromal cell. Cytological diagnosis was made as proliferative epithelial lesion concomitant with fibrocystic change with focal atypia. Frozen section study was requested for status of surgical borders during segmental mastectomy procedure. A papillomatous lesion with diameter of 4,5 cm within a cystic cavity resembled to a dilated ductus was determined in examination of fresh segmental mastectomy. Papillomatous lesion was fragmented and easily enucleated from surrounding tissue areas. In microscopical examination, it was understood that the lesion was not an intraductal lesion and it was a phyllodes tumor consisting of ducts lined hyperplastic epithelium in mesenchymal proliferative stroma showing leaf-like pattern within a pseudocystic cavity. It was determined that the phyllodes tumor was in the category of benign based on the evaluation for criteria of nuclear pleomorphism, number of mitotic figures, cellularity and necrosis.

It is once more seen that some features of benign proliferative lesion of the breast

can lead to a suspicious of malignancy during both of radiological and clinical investigations. These features may be misleading in both of macroscopical and cytological examinations. Intraoperative pathology consultation during the surgery of breast lesions with malignancy suspicious can prevent unnecessary radical surgical procedures.

Key words: Fibroadenoma, Phyllodes tumor, frozen

Giriş

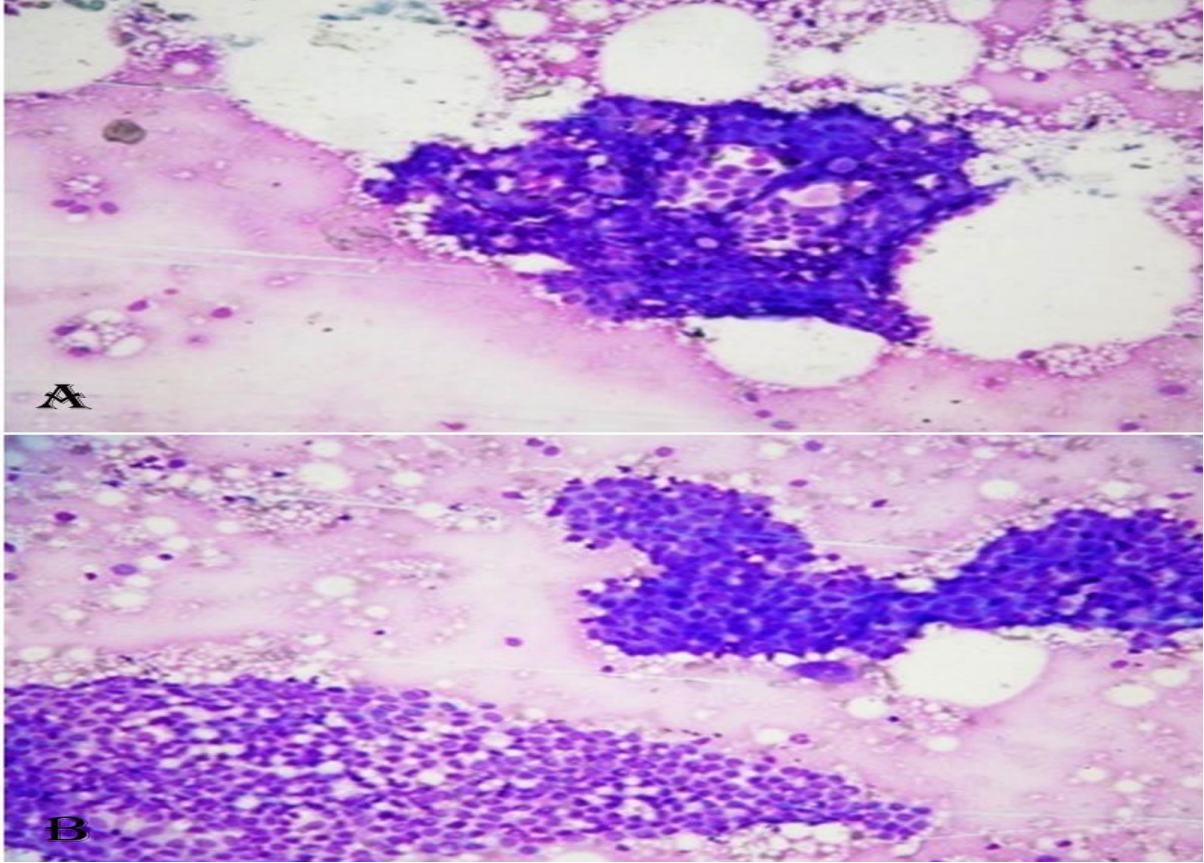
Klinik ve radyolojik olarak malignite şüphesi uyandırabilen memenin benign epitelyal-stromal proliferatif lezyonları içinde yer alan fillodes tümörleri tüm meme tümörlerinin %1' ini meydana getirmekte ve 35-55 yaş aralığında daha sık karşılaşılmaktadır (1-3). Fillodes tümörün intrakistik papillomatöz lezyon olarak görülmesi çok nadirdir. Fillodes tümörler, sellülarite, pleomorfizm, stromal patern, mitoz sayısı ve sınır özelliğine bağlı olarak benign, borderline ve malign kategorilere ayrılmaktadır (4). Rutin pratikte karşılaşılabilen bir durum olması nedeniyle kliniğin ciddi malignite şüphesi ile takip ettiği kadın hastanın sol memesindeki benign fillodes tümör tanısı alan lezyonunun özelliklerini sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Sol memede ele gelen kitle şikâyetiyle hastanemize başvuran 42 yaşındaki kadın hastanın fizik muayenesinde areolaya 2 cm mesafede 3 cm uzun çaplı kitle lezyonu tespit edildi. Lezyon ultrasonografide (US) BIRADS-4 olarak değerlendirildi. Lezyona ait aspirasyon yaymalarında, fokal atipi bulgularının eşlik ettiği orta yoğunlukta proliferatif epitel hücre kümeleri mevcut

olup, zeminde bol bipolar hücre ve makrofajlar izlendi. Yer yer fibroadenomda görülen tek tabakalı dallanmalar gösteren duktal epitel hücre kümeleri dikkati çekmekteydi. Stromal fragman çok az miktarda izlendi. Bu bulgular temelinde fokal atipinin eşlik

Resim 1B. Dallanmalar gösteren tek tabakalı benign duktal epitel hücre kümeleri ile zeminde bipolar hücreler (MGG, X20).



Sitolojik muayenede atipi yorumu ve US' de BIRADS-4 değerlendirmesi nedeniyle segmental mastektomi uygulandı. Operasyonda cerrahi sınır değerlendirmesi için intraoperatif patoloji konsültasyonu istendi. İntraoperatif patoloji konsültasyonundaki makroskopik incelemede 5 cm uzun çaplı dilate duktus görünümündeki kistik mesafe içerisinde 4, 5 cm uzun çaplı papillomatöz lezyon dikkati çekti. Papillomatöz görünümdeki lezyon çevre dokudan kolayca ayrılmakta ve parçalanmaktaydı. Mikroskopik

ettiği fibrokistik değişiklik ile uyumlu proliferatif epitelyal lezyon tanısı verildi (Resim 1).

Resim 1A. Hafif nükleer atipi bulguları ile fenestrasyonlar gösteren hüresellikten zengin hiperplastik duktal epitel hücre grubu (MGG, X20).

incelemede lezyonun intraduktal bir lezyon olmadığı, genişlemiş bir duktus izlenimi veren yapının lezyonun duvarını temsil ettiği, fragil büyük papiller görünümdeki kitle lezyonunun da “leaf-like” patern gösteren sellülaritesi hafif-orta derecede yüksek proliferatif bir zeminde bazı duktuslarda hiperplastik epitelle döşeli duktuslardan oluşan proliferatif karakterde fibroepitelyal bir lezyon olduğu anlaşıldı (Resim 2A,B). Stromal sellülarite, pleomorfizm ve mitoz sayısının daha kesin olarak değerlendirilebilmesi için

intraoperatif patoloji konsültasyonu sonucu “parafin” olarak bildirildi. Bunun üzerine operasyon kaviter rezeksiyon yapılarak tamamlandı. Segmental mastektominin parafin kesitlerinde stromal sellülaritenin hafif-orta derecede artmış olduğu, stromal pleomorfizmin hafif derecede izlendiği (Resim 2C), stromal hücrelerde mitoz sayısının 10 büyük büyütme alanında 1 olduğu saptandı. Kavite duvarını döşeyen herhangi bir epitel tabakası görülmedi. Lezyonun gerçek bir kist olmadığı,

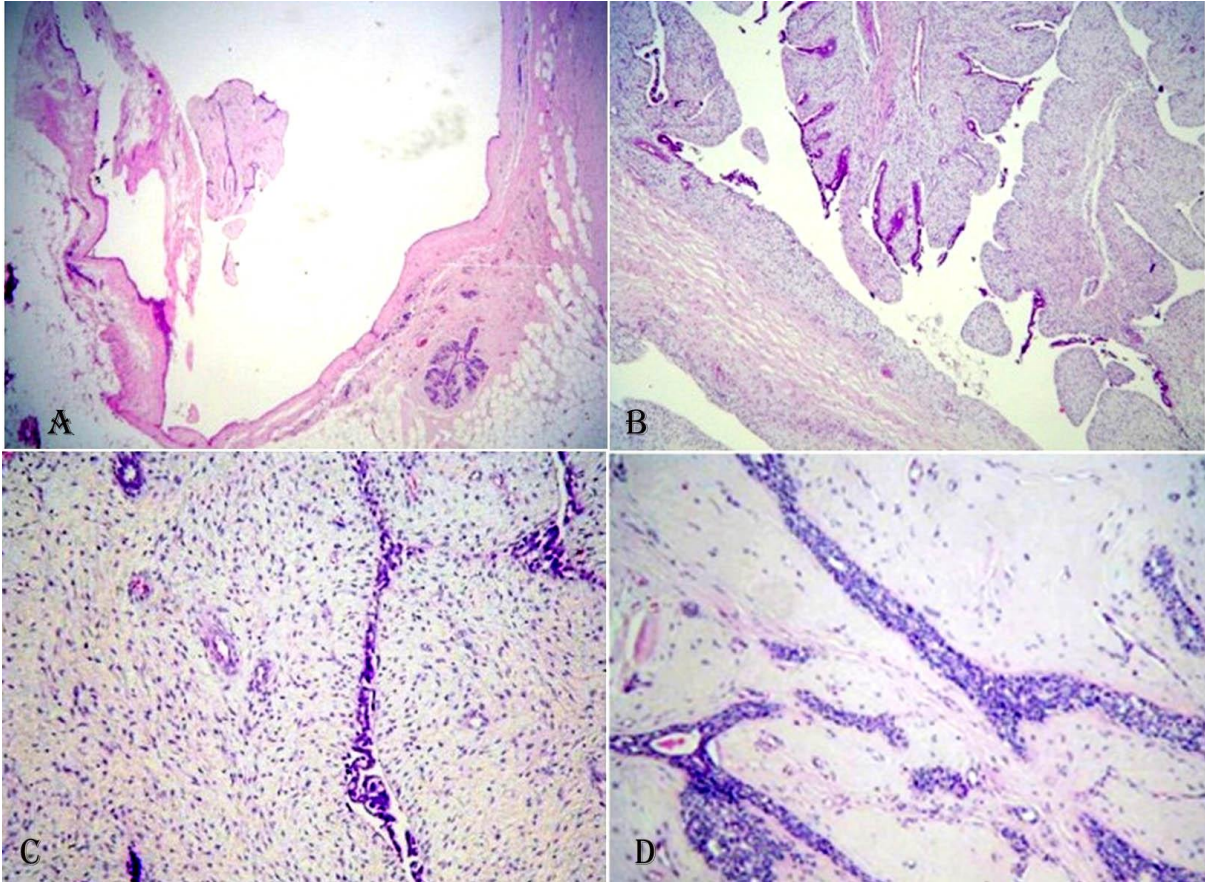
lezyonun doğası gereği artifisiyel bir ayrışma nedeniyle psödokistik özellikte olduğu anlaşıldı. Hiperplastik duktuslarda hücre sıra sayısının hafif derecede artmış olduğu ancak atipinin bulunmadığı saptandı (Resim-2D). Periferal cerrahi sınırlar ve ayrıca gönderilen kaviter rezeksiyon materyalinde tümöral infiltrasyon bulgusu saptanmadı. Bu değerlendirmeler temelinde benign kategoride fillodes tümörü tanısı verildi.

Resim 2A. Psödokistik lezyonun duvarı (HE, X6).

2B. Psödokist duvarı ve papillomatöz lezyonda belirgin “leaf-like” patern (HE, X10).

2C. Lezyonun stromasında orta şiddette stromal sellülarite artışı (HE, X20).

2D. Hiperplastik epitelle döşeli duktuslar (HE, X20).



Tartışma

Makroskopik olarak fillodes tümörü, çevre dokudan iyi sınırlanan, genellikle distorsiyone görünümde, hızlı büyüyen kitle formasyonu ile karakterizedir. Tümörün fibrokonnektif doku komponenti, kesit yüzünde miks jelatinöz, solid ve kistik alanlar oluşumuna neden olmaktadır (5). Mikroskopik olarak fillodes tümörü, hipersellüler stromal alanlar ve arada sıkışık görünümde, yaprak benzeri iki sıralı glandüler yapıların varlığı ile karakterizedir. Tümörde sıklıkla kistik alanlar ve yarık benzeri yapılar izlenmesine rağmen, nadiren intrakistik büyüme gösterir. Tümörün heterojen doğası nedeniyle, preoperatif uygulanan ince iğne aspirasyon yaymalarında lezyonu tam olarak temsil edecek diagnostik bir örnekleme her zaman yapılamayabilir. Bu nedenle özellikle atipi bulgularının varlığında malign meme tümörleri ile ayırıcı tanısı oldukça güçtür (6). Bizim olgumuzun da makroskopik incelemesinde tümöral lezyon kistik dilate bir duktus içerisinde büyük papillomatöz lezyon olarak izlendi. Daha önceki sitolojik incelemede zeminde bol bipolar hücre ve makrofaj varlığı ile ara ara izlenen proliferatif görünümde epitelyal tabakalar olguda proliferatif epitelyal bir meme lezyonu bulunduğunu, proliferatif epitelyal hücrelerde seyrek olmakla beraber izlenen hafif nükleer pleomorfizm ve hiperkromazi bulguları ile atipili duktal epitelyal hiperplazi komponentinin de eşlik ettiğini düşündürmüştü. Frozen ve parafin kesitlerde, makroskopide genişlemiş duktal yapı olarak yorumlanan mesafenin herhangi bir epitelyal döşenme göstermeyen artifisiyel psödokistik bir lezyonu temsil ettiği, papillomatöz görünümdeki yapının da psödokistik

mesafenin duvarından kolayca ayrılan, frajil nitelikte, “leaf-like” paternde mezenşimal proliferatif bir lezyon olduğu anlaşıldı. Lezyonun içerdiği duktal yapılarda hafif epitelyal hiperplazinin varlığı bir diğer bulgu olup histolojik düzeyde kesin atipi bulgusu saptanmadı.

Fillodes tümörü, memenin tüm fibroepitelyal lezyonları arasında %1’lik bir paya sahip olup, bunun da yaklaşık yarısını benign kategoride tümörler oluşturmaktadır. Fillodes tümörünün preoperatif sitolojik değerlendirmesinde fibroadenoma ile büyük benzerlikler görülür (7). Stromal hücrelerin yaymalarda ayırt edilmesi ve esas proliferasyondan stromal hücrelerin sorumlu olduğunun anlaşılması ayırıcı tanıda önemlidir. Hem epitelyal hem de stromal hücrelerdeki atipi bulguları bazı olgularda memenin malign epitelyal lezyonları yönünde yanlış tanı ya da şüpheye yol açabilir. Klinik olarak fillodes tümörü sıklıkla memede hızlı büyüme gösteren kitle lezyonu olarak fark edilmekte olup, ek olarak meme dermal venlerinde belirginleşme, mavi diskolorizasyon, deride ülserasyon, meme başında çekinti bulguları ve ele gelen aksiller lenf düğümü ile de klinik prezentasyon gösterebilmektedir (8). Mammografik ve ultrasonografik olarak fillodes tümörüne spesifik patognomonik bir bulgu mevcut değildir. Mamografide genellikle meme parankiminde 5 cm’den daha büyük, bazen kalsifiye odaklar içeren izodens büyük hacimli kitle lezyonu şeklinde görülmekte olup US’ de ise yer yer kistik alanlar içeren, iyi sınırlı, solid, lobüle lezyon olarak izlenmektedir (9). Fillodes tümörü olan hastalarda yapılan tüm meme ultrasonografileri sonucunda, hastaların üçte birinde eşlik eden fibroadenoma odaklarının varlığı gösterilmiştir (10). Fibroadenoma

nedeniyle takip edilen bir hastada, radyolojik olarak hızlı büyüme saptanırsa, bu durum fillodes tümörü açısından uyarıcı olmakla birlikte, tümörün büyüme hızı ile ilgili objektif ölçümler henüz yayımlanmış değildir. Bu nedenle halen histopatolojik değerlendirme, tümörün preoperatif ve intraoperatif tanısında çok önemli bir yer tutmaktadır (11). Fillodes tümörü, histolojik dereceden bağımsız olarak önceden tahmin edilemeyen biyolojik davranış sergileyebilmektedir. Borderline ve malign kategorilerdeki tümörlerde lokal nüksün sık izlenmesinin yanında, benign kategoride yer alan tümörlerde de lokal nüks ve uzak metastaz saptanan olgular bildirilmiştir (12).

Fillodes tümörünün öncelikli tedavisi cerrahi olup, lokal nükslerin önlenmesi için, sağlam meme parankiminden en az 1 cm güvenlik sınırları bırakılarak çıkartılması önerilmektedir. Bu nedenle tümörün preoperatif ve/veya intraoperatif tanısı, hem lokal nükslerin önlenmesi, hem de gereksiz eksizyonlara neden olmamak açısından, uygulanacak doğru cerrahi prosedürün seçiminde son derecede önemlidir. Preoperatif değerlendirmede izlenen radyolojik ve sitomorfolojik özelliklerin, memenin diğer lezyonları ile özellikle de malign lezyonları ile benzerlik gösterdiği, bunun da tanı açısından yanıltıcı olabileceği, sunduğumuz olgu bazında bir kez daha görülmektedir (13). Malignite şüphesi taşıyan meme lezyonlarında intraoperatif patoloji konsültasyonunun, gereksiz cerrahi prosedürlerin önüne geçilmesinde önemi büyüktür.

**22. Ulusal Patoloji Kongresi' nde poster sunumu olarak takdim edilmiştir.*

Kaynaklar

1. Souza JA, Marques EF, Guatelli and et al. Malignant phyllodes tumor of the breast: case report. Rev Assoc Med Bras. 2011;57(5):495-7.
2. Reinfuss M, Mitus J, Duda K and et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumour of the breast: an analysis of 170 cases. Cancer. 1996;77:910-6.
3. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC and et al. Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. World J Surg Oncol. 2008;6:117.
4. Grabowski J, Salzsrein SL, Sadler GR and et al. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. Am Surg. 2007;73:967-9.
5. Kumar T, Mahesh DP, Bhargavan R and et al. Largest phyllodes tumor-case report and brief review article. Indian J Surg Oncol. 2011;2(2):141-4.
6. Abe M, Miyata S, Nishimura S and et al. Malignant transformation of breast fibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long-term outcome of 36 malignant phyllodes tumors. Breast Cancer Breast Cancer. 2011;18(4):268-72.
7. El Hag IA, Aodah A, Kollur SM and et al. Cytological clues in the distinction between phyllodes tumor and fibroadenoma. Cancer Cytopathol. 2010;118(1):33-40.
8. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. Postgrad Med J. 2001;77:428-35.
9. Goel NB, Knight TE, Pandey S and et al. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. Radiographics. 2005;25:1547-59.

10. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumors of the breast: a study of 84 cases. *Breast*. 2007;16(1):27–37.
11. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD and et al. Malignant phyllodes tumors of the female breast. Association of primary therapy with cause-specific survival from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Cancer*. 2006;107:2127-33.
12. Jang JH, Choi MY, Lee SK and et al. Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(8):2612-7.
13. Uchman P, Samulak D, Wilczak M and et al. Difficulties in diagnosing and treating phyllodes tumor of the breast-case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(1):111-3.

