

BİR ADOLESANDA MEMEDE CYSTOSARCOMA PHYLLODES: OLGU SUNUMU

CYSTOSARCOMA PHYLLODES IN THE BREAST OF AN ADOLESCENT: A CASE REPORT

Hülya ÖZTÜRK¹, Hayrettin ÖZTÜRK², Fahri YILMAZ³, Ayten PAMUKÇU UYAN⁴, Ezgi AKTAŞ²

¹Düzce Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi
Anabilim Dalı,
BOLU

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi
Anabilim Dalı,
BOLU

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
BOLU

⁴Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk
Hastalıkları Anabilim Dalı,
BOLU

Yazışma Adresi
Doç. Dr. Hayrettin ÖZTÜRK
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD
14280 BOLU
e-posta:
ozturkhayrettin@hotmail.com

ÖZET

Cystosarcoma phyllodes (CP) çocuklarda nadir görülür. Bu olgu sunumunda 13 yaşında bir kız çocuğunda memenin CP tümörü tanımlandı. Klinik muayenede hızlı olarak büyüyen ağrısız tümör mevcuttu. Kitle çıkarıldıktan sonra yapılan histolojik incelemede hiperseleler stroma ve stroma içine uzanan yaprak benzeri glandlar saptandı. Cystosarcoma phyllodesin tek etkili tedavisi, normal meme dokusu sınırlarının sağlandığı geniş cerrahi eksizyondur.

Anahtar sözcükler: Cystosarcoma Phyllodes, meme, tümör, adolesan

ABSTRACT

Cystosarcoma phyllodes (CP) is an uncommon tumor in children. In this case report, the authors describe a case of cystosarcoma phylloides of the breast in a 13-year-old girl. The clinical examination showed a voluminous painless tumour which had grown rapidly. The mass was removed. The histologic examination confirmed a hypercellular stroma and glandular elements projecting into the stroma in a leaf-like fashion. The only effective therapy of Cystosarcoma phyllodes is wide surgical removal with an adequate margin of normal breast tissue.

Keywords: Cystosarcoma phyllodes, breast, tumor, adolescent

GİRİŞ

Adolesan kızlarda en sık görülen meme hastalığı % 68.3 ile fibroadenomlardır. Bunları % 18.3 ile fibrokistler, % 3.7 ile mastitler, % 2.6 ile diğer selim lezyonlar izler. Gelişim anomalilerinden en sık görüleni %1-5 ile polimastia ve politeliadır. Meme kanserlerinin görülme sıklığı ise %0.9' dur. Bunların % 90'ı duktus epitelin-den, % 10'u lobül epitelin-den köken alır (1-3).

Memenin cystosarcoma phylloides (CP) tümörleri nadir görülen ve reküren potansiyeline sahip olan fibroepitelial neoplazmlardır (4,5). Tüm meme tümörlerinin %1'inden daha azını oluştururlar (6). Phylloides tümörler kız çocuklarında daha nadir olmak üzere kadınlarda tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilirler (7,8).

Phylloides tümörler klinik olarak büyük hacimli, hızlı olarak büyüeyebilen iyi sınırlanmış mobil kitleler olarak veya küçük meme kitlelerinden alınan biyopsilerde histolojik olarak tanımlanarak süpriz bir şekilde bulunurlar (9). Phylloides tümörlerin hacmi yaklaşık olarak 4 cm'dir. Tümörlerin %20'sinde 10 cm'den 40 cm çapa

kadar ulaşabilirler (10).

Phylloides tümörler fibroadenomlara benzerler, ancak histolojik olarak artmış stroma hücreleri ve stromanın geniş yaprak benzeri görünümü ile ayırt edilirler (11). Diğer taraftan bazı otoriteler, phylloides tümörleri benign ve malign form olarak iki gruba ayırmışlardır (12,13). Ancak üçüncü bir "borderline" (sınırdaki) tip eklenmiştir (12-14). Primer tedavi yöntemi bugüne kadar cerrahi eksizyon olmuştur. Bununla beraber, rezeksiyonun genişliği, adjuvan radyoterapi ya da kemoterapi hala tartışmalıdır (9).

Bizim CP tümörlü bu olguyu sunmaktaki amacımız, hastalığın klinik seyrini, tanı ve ayırıcı tanıdaki özelliklerini ve tedavi seçiminde tutulacak yolu tek olguluk

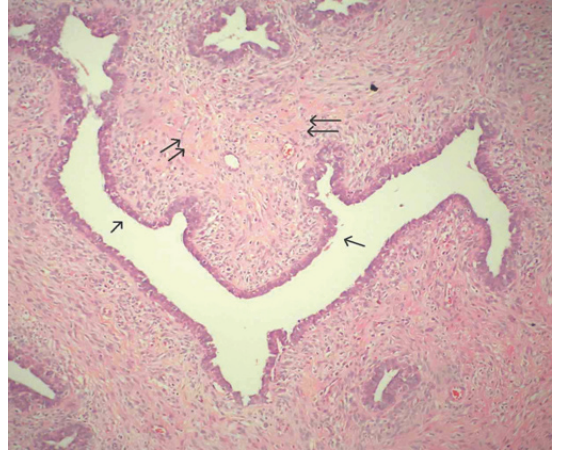
tecrübemiz ve konu ile ilgili literatür ışığında tartışılmasıdır.

OLGU

13 yaşında bir kız çocuğu sağ memede şişlik yakınlığı ile kliniğimize getirildi. Hastanın muayenesinde sağ meme üst ve lateral bölgesinde yaklaşık 5x4 cm çapında ağrısız ve hafif lobüle bir kitle palpe edildi. Menstrüasyon siklusunda kitlenin hacminde değişiklik olmadığı belirtildi. Hasta kliniğimize yatırılarak yapılan tam kan, biyokimya ve hormon tahlilleri normal değerlerde bulundu. Ultrasonografi (US) incelemesinde sağ meme 9-10-11 hizasında areola kenarına 1 cm uzaktan 4 cm'ye kadar olan alanı kaplayan, ciltten 2 mm derinde 21x38x35 cm boyutunda lobüle konturlu, heterojen hipoekoik kitle ve Doppler US incelemesinde kanlanması olan solid lezyon (fibro adenom?) şeklinde yorumlandı. Operasyonda sağ memeden 5x4x2 cm boyutunda çevre dokulara orta derecede yapışık, yüzeyi hafif lobüle kitle 0.5-1 cm çevre meme dokuları ile birlikte total olarak çıkarıldı (Resim 1). Kitlenin patolojik olarak yapılan incelemesinde benign CP ile uyumlu oldukça hipersellüler fibrokollojen stromada iki sıralı hücrelerle döşeli oval yuvarlak görünümünde glandüler yapısı yanı sıra, yine iki sıralı epitelyum ile döşeli büyük kistik yapılar izlendi. Stromanın bazı alanlarda boşlukların içine doğru yaprak benzeri girintiler oluştuğu dikkati çekmiştir (Resim 2, 3). Stromal hücreler CD34 ve düz kas aktin (SMA) ile pozitif, epitelial hücreler ise sitokeratin ve bcl-2 ile pozitif boyandı. Bu bulgularla hastada cystosarcoma phylloides tümörü düşünüldü (Resim 4). Hasta ameliyat sonrası sorunsuz bir şekilde taburcu edildi. Altı aylık takip sonucunda herhangi bir nüks gelişimi ile karşılaşmadı.



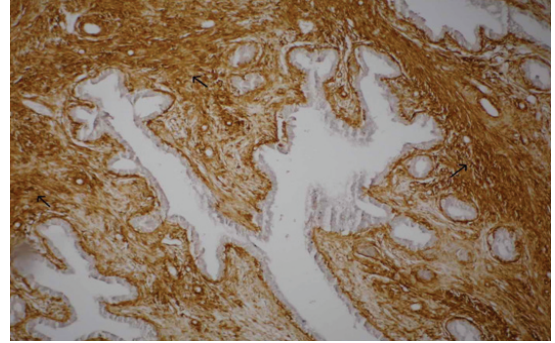
Resim 1. Total olarak çıkarılan meme kitlesi.



Resim 2. Tumor hücrelerinde stromal mitoz () ve yaprak benzeri çıkıntı () (Hematoxylin ve eosin X200).



Resim 3. Tumor hücrelerinde stromada düz kas aktini ile pozitif boyanma () (ImmunoperoksidazX200)



Resim 4. Tumor hücrelerinde epitel boyunca sitokeratin ile pozitif boyanma () (ImmunoperoksidazX200)

TARTIŞMA

Cystosarcoma phyllodes genellikle kadınlarda görülen nadir bir tümördür. Erişkin kadınların meme glandlarında görülen tüm kanserlerin %0,5'ini, fibroepitelyal tümörlerin de %2,5'ini oluşturmaktadır (15,16). Karakoyunlar ve ark., meme kanseri öntanısı ile opere edilen 90 olgudan yaşları 21-64 arasında değişen (orta-

lama 43.6 yıl) tümü bayan 5 olguda (%5.5) CP saptamıştır (17). Soyder ve ark. ise 53 yaşında aynı taraf memede phyllodes tümör ile birlikte invaziv duktal kanser gelişimi gösteren bir olgu bildirdiler (18). Tümöre prepubertal dönemde nadir olarak karşılaşılır (16). Bununla birlikte, birinci dekada hastalarda tanımlanmıştır.

Prepubertal çocuklardaki epitelyal ve fibroepitelyal neoplazmların gelişmesine etki yapan risk faktörleri hakkında bilgi azdır. Hormonların etki süreleri (özellikle östrojenin) ve diyet faktörleri tümör oluşumunda olası risk faktörleridir. İntrauterin ve prepubertal dönemde maruz kalınan etkilerin meme morfolojisine ve malignansiye olan etkileri tartışmalıdır. Hastaların annesinde veya büyükannesinde over kanserinin bulunması hastalardaki olası genetik predispozisyonu işaret etmektedir (19). Hastamız 13 yaşında yaşında olup prepubertal dönemde, daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi nadir görülen bir yaş grubunda idi.

CP genellikle hızlı büyür, fakat klinik olarak benign bir meme tümörüdür. Bazı hastalarda lezyon ancak birkaç yıl içinde ortaya çıkmaktayken, hastalar çoğunlukla doku boyutunda ani büyüme ile bir kliniğe başvururlar. Diğer semptom ve bulgular non-spesifiktir: Dilate cilt venleri, deride mavi renk değişikliği, meme başında çekilme, deriye ya da pektoral kasa fiksasyon, deri ülseri, deride nekroz ya da palpabl aksiller lenfadenopatidir (9,20,21). Yapılan çalışmalarda, tüm hastalar memede palpable kitle ile gelmektedir. CP, genellikle üst dış kadranda bulunur (%46), diğer memeye geçme eğilimi %48.8-50 arasında değişmektedir (22,23). Olgumuzda sağ memede ortaya çıkan palpabl kitlenin sağ üst kadranda olduğu ve ani büyüme ile farkedildiği anlaşıldı. Karşı taraf meme muayenesi ve radyolojik çalışmalar da normal bulundu.

CP meme tümörünün tanısında altın standard yöntem, ameliyat sonrası yeterli miktarda doku örneğinin alınması ve dikkatli histolojik incelemedir (24). Bununla beraber, son zamanlarda primer tümörün yeterli oranda rezeksiyonundan emin olmak için preoperatif derin iğne biyopsisi ya da ince iğne aspirasyon sitolojisi önerilmektedir. Ancak bunlara rağmen preoperatif kesin tanı hatalı olabilmektedir ve hastaların %28-46'sında rezidü tümörü temizlemek için ek cerrahi girişimler gerekmektedir (25,26). Burada CP tümörünü, memenin fibroadenomundan ayırt etmek kritik bir öneme sahiptir. US ya da mamografi ile değerlendirmelerde bu iki antiteyi ayırt etmede güvenilir sonuçlar vermez. Olgumuzun US ve Doppler US çalışmasında da fibroadenomdan CP ayırmasının yapılması mümkün olmamıştır.

Phyllodes tümörlerde iki anahtar oluşum vardır: Hiperselüler stroma ve stroma içine uzanan glandlar (2).

Stromal komponentin mikroskopik görünümüne göre benign, sınırdan ve malign olmak üzere üç alt gruba ayrılırlar. Yaklaşık olarak tüm phyllodes tümörlerin %15-30'u malign sınıftadır (10). Olgumuzda tümör kitlesi 0.5-1 cm çevre meme dokuları ile birlikte total olarak çıkarıldı ve histopatolojik olarak benign phyllodes tümör olarak tanımlandı. Klinik seyir ve sonuçları birçok faktör etkilemektedir. Bunlardan, stromal aşırı büyüme, tümör nekrozu ve mitotik aktivite, rekürens sıklığı, metastaz ve sağkalım ile ilişkilidir (27). Cheng ve arkadaşlarının bir çalışmasında, yaş, cerrahi yaklaşım, mitotik aktivite ve cerrahi sınırların rekürens ile korele olduğu bulunmuş ve lokal rekürens cerrahi ile kontrol altına alınabilmiştir (9). Negatif cerrahi sınırlara ulaşana kadar yapılan lokal veya geniş eksizeyon ile hastaların %88'inde iyi bir lokal kontrol sağladığı bulunmuştur (2). Mastektomi daha büyük çaplı tümörler ve özellikle malign histolojik tipe sahip rekürens tümörler için daha iyi bir yaklaşımdır (10).

Adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin rolü kesinlik kazanmamıştır. Bazı araştırmacılar adjuvan radyoterapinin hastaliksız geçen süreyi uzattığını öne sürmüşlerdir (28). Bazı araştırmacılar da, inkomplet rezeksiyon yapılan olgularda adjuvan radyoterapi önermektedir ve kemoterapi ise stromal aşırı büyümesi olan hastalarda sistemik olarak uygulanabilir (8). Günümüzde ne adjuvan radyoterapi ne de kemoterapi rutin olarak önerilmemektedir. Mayadağlı ve arkadaşları (29) 36 yaşında sağ memede malign phyllodes tümörü tanısı koydukları bir hastada cerrahi sonrası rekürens saptamışlardır. Lokal rekürens tümörün cerrahi eksizeyonu sonrası radyoterapi uygulamışlardır.

Sonuç olarak, çocuklarda memede kitle ayırıcı tanısında nadir görülen cystosarcoma phyllodes de düşünülmelidir. Cystosarcoma phyllodesin tek etkili tedavisi, normal meme dokusu sınırlarının sağlandığı geniş cerrahi eksizeyondur. Radyoterapi ve kemoterapi genel olarak çok az etkilidir. Hormon tedavisinin etkisi yoktur. Hastanın lokal rekürensler açısından mutlaka takip edilmesi gerekir. Lokal rekürens varlığında tekrarlayan cerrahi yaklaşımlar ile tümör gelişimi kontrol altına alınabilir.

KAYNAKLAR

1. David AJ, Kulig JW. Adolescent breast disorders. *Adolesc Health Uptake* 1996; 9:1-8.
2. Jimerson GK. The adolescent breast: disorders and evaluation. *Medical Aspects of Human Sexuality* 1985;19:66.
3. Neinstein LS. Breast disease in adolescents and young women. *Ped Clin North Am* 1999;46:607-629.
4. Vorherr H, Vorherr UF, Kutvirt DM, Key CR. Cystosarcoma phyllodes: epidemiology, pathohistology, pathobiology, diagnosis, therapy, and survival. *Arch Gynecol* 1985;236:173-181.
5. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, Lee JJ, Tzen CY, Liu CL. Phyllodes tumor of the breast: the challenge persists. *World J Surg* 2006;30:1414-1421.
6. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg* 1995;61:350-355.
7. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Ryś 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.
8. 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.
9. 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.
10. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, Gordillo G, Nuovo GJ, Carson WE 3rd. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:117.
11. Blumencranz PW, Gray GF. Cystosarcoma phyllodes. Clinical and pathologic study. *NY State J Med* 1978;78:623-627.
12. Hart WR, Bauer RC, Oberman HA. Cystosarkoma phyllodes: Clinico-pathologic study of 26 hypercellular periductal stromal tumours of the breast. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 211-216.
13. McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarkoma phyllodes. *John Hopkins Med J* 1967; 120: 33-45.
14. Treves N, Sunderland DA. Cystosarkoma phyllodes of breast: a malignant and benign tumor; a clinicopathologic study of seventy cases. *Cancer* 1951; 4: 1286-332.
15. Rajan PB, Cranor ML, Rosen PP. Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls and young women: a study of 45 patients. *Am J Surg Pathol* 1998;22:64-69.
16. Inder M, Vaishnav K, Mathur DR. Benign breast lesions in pre-pubertal female children--a study of 20 years. *J Indian Med Assoc* 2001;99:619-620.
17. Karakoyunlar Ö, Tanır N, Zengel B, Selek E, Deneçli GA. Phyllo-

- des Tümör. Cerrahi Onkoloji Dergisi 1999; 1: 57
18. Soyder A, Meteoglu I, Özbaş S. İpsilateral memede filloid tümör ve invaziv duktal kanser birlikteliği. Meme Sağlığı Dergisi 2008; 4: 49-52.
 19. Bhagat G, Leffler D, Bilezikian JP, Green PH. Cystosarcoma phyllodes of the breast occurring in a child with subsequent diagnosis of celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:644-646.
 20. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. Postgrad Med J 2001;77:428-435.
 21. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 1978;41:1974-1983.
 22. 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.
 23. Chua CL, Thomas A, Ng BK. Cystosarcoma phyllodes: A review of surgical options. Surgery 1989;105:141-147.
 24. Ridgway PF, Jacklin RK, Ziprin P, Harbin L, Peck DH, Darzi AW, Rajan PB. Perioperative diagnosis of cystosarcoma phyllodes of the breast may be enhanced by MIB-1 index. J Surg Res 2004;122:83-88.
 25. Stanley MW, Tani EM, Rutqvist LE, Skoog L. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. Diagn Cytopathol 1989;5:29-34.
 26. Haagensen CD. Diseases of the Breast, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1971; 227-249.
 27. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, Abraham EK, Mathew BS, Rajan B, Nair KM. Malignant phyllodes tumor. Breast J 2001;7:411-416.
 28. 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.
 29. Mayadağlı A, Şeşoğulları ÖO, Tepetam H, Özgen Z, Çepni K, Akın ML. Memede nöks malign filloides tümör tanılı hasta ve radyoterapi: olgu sunumu. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp D 2004; 15: 103-104.