

SURGICAL TREATMENT OF PHYLLODES TUMORS OF THE BREAST: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

MEMENİN FİLLODES TÜMÖRLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Faruk Aksoy¹, Ebubekir Gündes¹, Celalettin Vatansev¹, Ganime Dilek Emlik², Serhat Dođan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Phyllodes tumor of the breast is a rare fibroepithelial tumor. In this study, our aim is to present the clinicopathological characteristics of our patients diagnosed with phyllodes tumor of the breast and our treatment approach to the cases.

Materials and Methods: The medical records of a total of 9 patients who had been treated at our clinic between 2003 and 2011 for phyllodes tumor were analyzed retrospectively.

Results: The median age of the patients was 38 (20-70) years. The presenting complaint of all patients was a palpable mass in the breast. Six of the patients were diagnosed by tru-cut biopsy, two were diagnosed through excisional biopsy, and one was diagnosed through fine-needle aspiration biopsy (FNAB). Median tumor size was 9.3 (4-20) cm. Local excision was performed on all but two patients so as to have the surgical border negative and no adjuvant additional treatment was initiated. Mastectomy was performed for one of the two patients and modified radical mastectomy was performed for the other. The follow-up period of the patients was an average of 43 (5-95) months. No breast recurrences were seen during the follow-up period.

Conclusion: Pre-operative diagnosis is important for these cases in order to determine the surgical approach. It is difficult to differentiate these tumors from fibroadenoma by ultrasonography and mammography. It is possible to diagnose patients through tissue biopsy. In conclusion, a surgical approach with negative margins for all patients should be taken into consideration since phyllodes tumors are generally benign both clinically and pathologically.

Key words: Phyllodes tumor, breast, segmental mastectomy

ÖZET

Amaç: Memenin fillodes tümörü nadir görülen fibroepitelyal bir tümördür. Bu çalışmada memenin fillodes tümörü tanımlı hastalarımızın klinikopatolojik bulgularını ve tedavi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Kliniğimizde 2003-2011 yılları arasında memenin fillodes tümörü nedeniyle tedavi gören 9 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 38 (20-70) yaş olarak saptanmıştır. Hastaların tümünün başvuru şikayeti memede ele gelen kitle idi. Hastalardan altısına kalın-igne biyopsi, ikisine eksizyonel biyopsi, birine de ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanı konuldu. Ortalama tümör büyüklüğü 9.3 (4-20) cm olarak hesaplandı. İki hasta dışında tüm olgulara cerrahi sınır negatif olacak şekilde lokal eksizyon uygulandı ve adjuvan ek bir tedavi verilmedi. İki hastadan birine mastektomi, diğerine ise modifiye radikal mastektomi işlemi uygulandı. Hastalar ortalama 43 (5-95) ay takip edildi. Takip süresince hastalarda memede nüks saptanmadı.

Sonuç: Bu olgularda preoperatif tanı cerrahi yaklaşımı belirlemek açısından önemlidir. Ayırıcı tanı yapılan ultrasonografi ve mamografi gibi radyolojik tetkiklerde bu tümörleri fibroadenomdan ayırtmak zordur. Doku biyopsisi ile tanıya gitmek mümkündür. Sonuç olarak, fillodes tümörler genellikle klinik ve patolojik olarak selim olduğundan tüm hastalarda sınır negatif olacak şekilde cerrahi yaklaşım düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: Fillodes tümör, meme, segmental mastektomi

Memenin fillodes tümörü nadir görülen bir fibroepitelyal tümördür. Tüm meme tümörlerinin %0.2-1'ini oluşturur (1). Sistosarkoma fillodes terimini ilk kez Johannes Müeller kullanmıştır. Sıklıkla 35-55 yaş aralığında görülmektedirler (2). Klinik ve radyolojik olarak fibroadenomlara benzerler (3). Selim fibroadenomlara benzemekle beraber, fibroadenomlardan histolojik olarak artmış sellülarite ve klinik olarak lokal nüks ve metastatik yayılım ile ayırt edilirler. Dünya Sağlık Teşkilatının sınıflandırmasına göre 3 tip fillodes tümörü vardır: benign, borderline ve malign tip (4). Fillodes tümörlerin tedavisinde cerrahi girişim tedavinin temelini oluşturmaktadır. Kliniğimizde memenin fillodes tümörü tanısıyla cerrahi tedavi gören 9 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Yöntem ve Gereçler

Ocak 2003-Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde memenin fillodes tümörü tanısıyla cerrahi tedavi gören 9 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışmada olgular yaş, başvuru şikâyeti, tümör lokalizasyonu, uygulanan cerrahi, patolojik özellikler, tümör boyutu, operasyon sonrası nüks ve metastaz açısından irdelendi.

Patolojik olarak fillodes tümörü tipleri benign, borderline ve malign olmak üzere şu standart kriterlere göre sınıflandırılmıştır (4): a) Benign: 0-4 mitoz/10x büyütme alanda, minimal stromal selülarite ve atipi ile beraber minimal veya orta derecede stromal aşırı gelişme bulgusu ve cerrahi sınırlar intakt, b) Borderline: 5-9 mitoz/10x büyütme alanda, orta derecede stromal selülarite, atipi ve aşırı gelişme ve cerrahi sınırlar intakt veya infiltre, c) Malign: >10 mitoz/10x büyütme alanda orta veya ileri derecede stromal selülarite, atipi ve aşırı gelişme ve cerrahi sınırlar infiltre.

Bulgular

Hastaların ortanca yaşı 38 (20-70) yıl olarak saptanmıştır. Tüm hastalarda tanı aşamasında klinik öykü, fizik muayene, radyolojik ve biyopsi yöntemlerden yararlanıldı. Hastaların tümünün başvuru şikâyeti memede ele gelen kitle idi. Dokuz hastanın, 6'sına tru-cut biyopsi, 2'sine eksizyonel biyopsi, birine de ince iğne aspirasyon biyopsisiyle (İİAB) tanı konuldu. Hasta grubunda fillodes tümörün 7 olguda sol, 2 olguda sağ yerleşimli olduğu görüldü. Operasyon öncesi alınan biyopsi sonuçları son histopatolojik tanıyla uyumlu

bulunmuştur. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Radyolojik incelemede, tüm hastalardan ultrasonografi (USG) ve 2 hastadan da mamografi istenmiştir. Radyolojik tetkiklerin tümünde fibroadenomdan ayırımı yapılamamıştır. USG'de ve mamografilerde kitle genelde hipoekoik, düzgün konturlu solid lezyon olarak tarif edilmektedir (Resim 1).

Tedavide histopatolojik ve radyolojik ön tanılarına göre hastalara makroskopik olarak 1 cm'lik temiz cerrahi sınır sağlanacak şekilde 7 hastaya geniş tümör eksizyonu (lumpektomi), meme koruyucu cerrahinin tümör büyüklüğü/meme oranı açısından uygun olmadığı bir vakada mastektomi işlemi ve aynı seansta silikon implant rekonstrüksiyonu, malign olan son vakamıza ise Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) işlemi uygulanmıştır (Resim 2, 3). Ortalama tümör büyüklüğü 9.3 (4-20) cm olarak saptandı. Olguların sekizinde; 0-4 mitoz/ 10x büyütme alanda, minimal stromal selülarite ve atipi ile beraber minimal veya orta derecede stromal aşırı gelişme bulgusu ve cerrahi sınırlar negatif olarak tespit edildi (Resim 4). Malign olan vakada ise; 53 mitoz/10x büyütme alanda, ileri derecede stromal selülarite ve atipi saptandı.

Patoloji sonucu benign olan vakalarda cerrahi sınırların negatif olması nedeniyle adjuvan tedavi planlanmadı. Malign olan vakada adjuvan kemoterapi uygulandı. Bu hasta takiplerinin 5. ayında akciğer metastazına bağlı olarak kaybedildi. Hastaların ortalama takip süresi 43 (5-95) aydır. Takip süresince memede nüks saptanmadı. Hastaların takipleri fizik muayene ve USG ile yapılmıştır.

Tartışma ve Sonuçlar

Memenin fillodes tümörü tüm primer meme tümörlerinin %1'den azını ve tüm fibroepitelyal tümörlerin % 2-3'ünü oluşturan nadir görülen bir meme tümörüdür (1). Sıklıkla 35-55 yaşlarında görülmekle birlikte, adolesan dönemden doksanlı yaşlara dek uzanan geniş bir yaş aralığında izlenebilmektedir (2). Hastalarımızın yaş ortalaması 53 olup bu hastalar 2. ve 7. dekad arasında yer almaktaydı.

Selim fibroadenomlara benzemekle beraber, fibroadenomlardan histolojik olarak artmış sellülarite ve klinik olarak lokal nüks ve metastatik yayılım ile ayırt edilirler (3). Dünya Sağlık Teşkilatı'nın

Tablo 1. Hastaların klinik, patolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları.

Olgu	Yaş	Şikâyet	Meme	Biyopsi	Operasyon	Boyut	Takip (Ay)
1	45	Kitle	Sağ	Tru-cut	Lumpektomi	4	70
2	30	Kitle	Sol	Tru-cut	Lumpektomi	11	40
3	20	Kitle	Sol	Eksizyonel	Lumpektomi	5	12
4	20	Kitle	Sol	Eksizyonel	Lumpektomi	5	48
5	35	Kitle	Sol	İİAB	Lumpektomi	11	12
6	52	Kitle	Sol	Tru-cut	Lumpektomi	7	64
7	70	Kitle	Sol	Tru-cut	Lumpektomi	7	42
8	40	Kitle	Sol	Tru-cut	Mastektomi	14	95
9	37	Kitle	Sağ	Tru-cut	Modifiye Radikal Mastektomi	20	5

sınıflandırmasına göre 3 tip fillodes tümörü vardır: Benign, borderline ve malign (4). Bu ayırım, tümörlerin mitotik indeksi ve stromal büyüme olup olmaması gibi faktörlere dayanılarak yapılmıştır. Serilerde yaklaşık %60 civarında çoğunlukla benign fillodes tümörleri tespit edilmiştir (3). Benign fillodes tümörlerde stromada mitoz çok az olup 10 büyük büyütme alanında (BBA) 2'yi geçmez ve atipik mitoz sıklıkla görülmez (5). Opere edilen hastaların 8'inde patolojik incelemede stromal büyüme ve atipik mitoz saptanmadı. Bir vakada ise stromal büyüme ve atipik mitoz saptanması üzerine malign olarak tanı aldı.



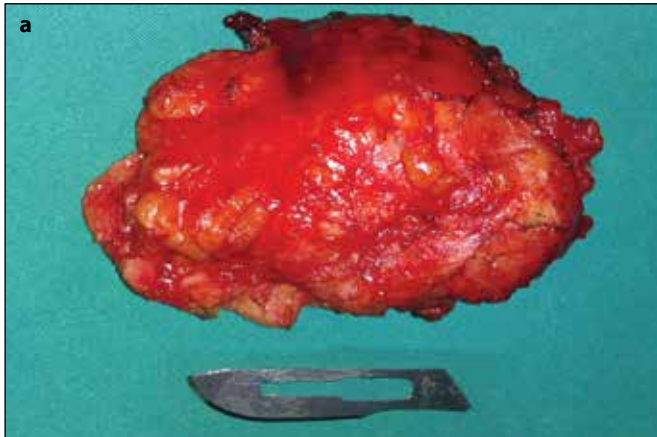
Resim 1. Meme fillodes tümürlü bir hastanın mamografi görüntülemesi

Fillodes tümörler sıklıkla klinik olarak hızlı büyüyen benign meme kitleleri olarak karşımıza çıkarlar. Bazen ise memede uzun süreden beri varolan ve son dönemde aniden büyüme gösteren meme kitlesi nedeniyle hastalar başvururlar (6). Yapılan çalışmalarda, tüm hastalar memede palpabl kitle ile başvurduğu görülmektedir. 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 (6). Hastalarımızın şikayetleri memede ele gelen kitle olup bu şikayetler tanı konulmadan ortalama 3 ay önce başlamıştır.

Bu nadir olguların preoperatif tanısı cerrahi yaklaşımı belirlemek açısından önemlidir (7). Meme kitlelerinin tanısında kullanılan mamografi ve ultrasonografi fillodes tümörlerin fibroadenomlardan ayırıcı tanısını yapmada çok güvenilir yöntemler değildir (7). Son yıllarda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yapılan çalışmalarda benign fillodes tümörler ve fibroadenomlar arasında MRG bulguları arasında belirgin farklılıklar saptanamamıştır (8). Hastalarımızın tümüne meme USG'si yapılmış olup fibroadenom ile ayrımı yapılamamıştır. USG'de genelde hipoekoik, düzgün konturlu solid lezyon olarak tarif edildi.

İİAB'nin fillodes tümör tanısını koymada güvenilirliği tartışmalıdır ve yaklaşık olarak duyarlılığı %63'dür; kor biyopsinin güvenilirliği ise İİAB'ne oranla daha yüksektir (9). Ameliyat öncesinde tüm hastalarımızın tanısı doku biyopsisi ile kondu. Hastalarımızdan 6'sına tru-cut biyopsi, 2'sine eksizyonel biyopsi, birine de İİAB'yle tanı konuldu. Bir olguda daha önce İİAB ile biyopsi alınmış olup tanı konulması üzerine tru-cut biyopsi ile tanıya ulaşılmıştır.

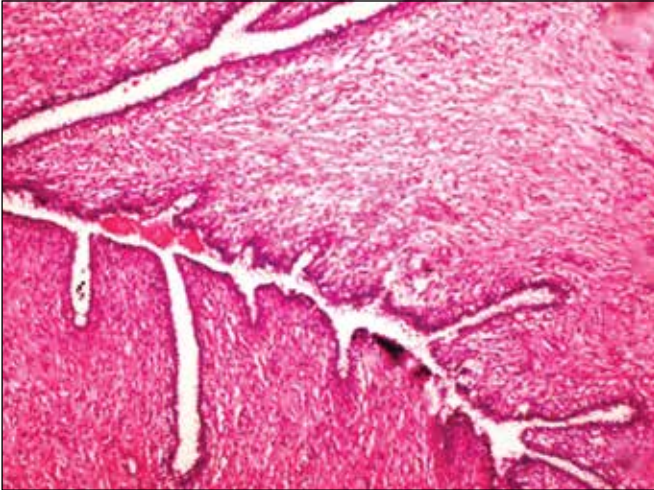
Fillodes tümörlerin tedavisinde cerrahi esastır ve cerrahi yaklaşımda histopatolojik tip ne olursa olsun cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde (en az 1 cm) geniş eksizyon önerilmektedir (10, 11). Geniş lokal eksizyon veya mastektomi olguya göre tercih edilen yaklaşımlardır. Ancak enükleasyon önerilmemektedir (12). Mastektomi daha büyük çaplı tümörler ve özellikle malign histolojik tipe sahip tümörler için daha iyi bir yaklaşımdır (13). Fillodes tümörlerde aksiller lenf nodu metastazı oranı düşüktür; en fazla olguların %10'unda bildirilmektedir ve bu nedenle rutin aksiller lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir (14). İki hasta dışında tüm olgulara cerrahi sınır negatif olacak şekilde lokal eksizyon uygulandı ve adjuvan ek bir



Resim 2a, b. Meme koruyucu cerrahi ile çıkartığımız kitlenin makroskopisi ve piyesin açılmış hali



Resim 3a, b. Modifiye radikal mastektomi yapılan hastanın operasyon öncesi görüntüsü ve çıkarılan piyesin açılmış hali



Resim 4. Periduktal minimal stromal selülarite gösteren fillodes tümör bölgesi (H&E x40)

tedavi verilmedi. Diğer hastalardan birine mastektomi, diğerine de MRM yapıldı. Bir hasta dışında aksiller işlem uygulanmamıştır. Aksiller diseksiyon yapılan hastada aksiller incelemede ayıklanan 20 lenf nodunun da reaktif olduğu saptandı.

Adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin rolü kesinlik kazanmamıştır. Bazı araştırmacılar adjuvan radyoterapinin hastaliksız geçen süreyi uzattığını öne sürmüşlerdir (15). Bazı araştırmacılar da, inkomplet rezeksiyon yapılan olgularda adjuvan radyoterapi önermektedir.

Kemoterapi ise stromal aşırı büyümesi olan hastalarda sistemik olarak uygulanabilir (3). MD Anderson Kanser Merkezi'nde sadece cerrahi sınırı pozitif veya yakın ve ileri cerrahi girişim uygulanamayacak seçilmiş vakalara radyoterapi önerilmektedir (2). Hastalarımızdan biri hariç patoloji sonuçlarının benign olması ve cerrahi sınırların negatif olması nedeniyle adjuvan tedavi ya da tekrar operasyon planlanmadı. Malign olan vakamız ise adjuvan tedavi olarak kemoterapi (Doksorubisin+Sisplatin) aldı.

Fillodes tümörlü olgularda 5 yıllık sağkalım oranları MD Anderson serisinde benign ve malign tiplerde sırasıyla, %91 ve %82 olarak verilmektedir (3). Genel sağkalımı ve sistemik metastazı etkileyen başlıca faktörler ise stromal aşırı gelişme bulgusu, pozitif cerrahi sınır ve sitonükleer atipidir (16-18). Hastalarımızın ortalama takip süresi 43 (5-95) ay olarak hesaplanmış olup bu süre zarfında memede nüks saptanmadı. Bir hasta uzak metastaz nedeniyle kaybedildi.

Memenin fillodes tümörleri en sık 35-55 yaş arası orta yaşlarda olmak üzere genç yaştan ileri yaşlara kadar görülebilen nadir tümörlerdir. Bu nadir olguların preoperatif tanısı cerrahi yaklaşımı belirlemek açısından önemlidir. Ayırıcı tanıda yapılan ultrasonografi ve mammografi gibi radyolojik tetkiklerde bu tümörleri fibroadenomdan ayırt etmek zordur. Ayırıcı tanıda, İİAB ve tru-cut biyopsisi ilk planda düşünülmelidir. Sonuç olarak, fillodes tümörler genellikle klinik ve patolojik olarak selim karakterli olduğundan tüm hastalarda sınır negatifliğini sağlayacak şekilde cerrahi yaklaşım en iyi tedavi seçeneğidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. Am Surg 1995; 61: 350-5. (PMID: 7893104)
2. Tavassoli FA. Pathology of the Breast. Second edition. Connecticut: Appleton and Lange 1999; 598-613.
3. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 2000; 89: 1502-11. (PMID: 11013364) [CrossRef]

4. 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.
5. Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 176-97.
6. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phylloides tumors of the breast: Retrospective review of 172 cases. J Surg Oncol 2005; 91: 185-94. (PMID: 16118768) [CrossRef]

7. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007; 16: 27-37. (PMID: 16876413) [\[CrossRef\]](#)
8. 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. (PMID: 16247156) [\[CrossRef\]](#)
9. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminas D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59: 454-9. (PMID: 16461806) [\[CrossRef\]](#)
10. Kapisir I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. 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. (PMID: 11735168) [\[CrossRef\]](#)
11. Cabiođlu N, Çelik T, Özmen V, İğci A, Müslümanođlu M, Özçınar B, ve ark. Memenin filloides tümörlerine tedavi yaklaşımları. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008; 4: 99-104.
12. 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. (PMID: 8608483) [\[CrossRef\]](#)
13. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, Gordillo G, Nuovo GJ, 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. (PMID: 19014438) [\[CrossRef\]](#)
14. Lim SM, Tan PH. Ductal carcinoma in situ within phyllodes tumour: a rare occurrence. *Pathology* 2005; 37: 393-6. (PMID: 16194856) [\[CrossRef\]](#)
15. 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: 181-4. (PMID: 7598414)
16. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor 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. (PMID: 16998937) [\[CrossRef\]](#)
17. 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: 1414-21. (PMID: 16865317) [\[CrossRef\]](#)
18. Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006; 192: 141-7. (PMID: 16860620) [\[CrossRef\]](#)

Correspondence / Yazışma Adresi

Ebubekir Gündeş
Phone : +90 (332) 223 65 00
E-Mail : ebubekir82@hotmail.com