

Memenin Filloides Tümörleri: Üniversite Hastanesi Deneyimi **Phyllodes Tumors of the Breast: University Hospital Experience**

Bartu Badak¹, Mustafa Salıç¹

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Eskişehir

² Arş.Gör.Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Eskişehir

Özet

Amaç: Memenin filloides tümörleri nadir görülen tümörlerdendir. Daha önceleri fibroadenomların alt tipi olarak bilinmelerine rağmen günümüzde, klinik ve histopatolojik özelliklerinin farklı olması nedeniyle ayrı bir grup olarak sınıflandırılmışlardır. Filloides tümörlerin ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleriyle ayırıcı tanısının yapılması zordur. Filloides tümörlerin tedavisi mutlak cerrahidir. Cerrahi prosedürün şekline; lezyonun büyüklüğü, lezyonun multifokal olup olmadığı, memenin büyüklüğüne bakılıp karar verilmelidir. Bu çalışmada, memenin filloides tümörleri nedeni meme cerrahisi yapılan hastaların retrospektif olarak analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Olgu serisi: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 2016-2019 yılları arasında memenin filloides tümörü nedeni cerrahi uygulanan 11 hasta retrospektif olarak analiz edilmiş olup; uygulanan tedavi metodu ve lezyonların histopatolojik özellikleri literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Sonuç: Memenin filloides tümörleri nadir görülen tümörlerden olup mutlaka akılda tutulmalıdır. Ameliyat öncesi tanı doğru ortaya konulmalı ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi, filloides tümör, meme

Summary

Objective: Phyllodes tumors of the breast are rare tumors. Although they were previously known as a subtype of fibroadenomas, they are now classified as a separate group due to their different clinical and histopathological features. Differential diagnosis of phyllodes tumors with preoperative imaging methods is difficult. Treatment of phyllodes tumors is absolute surgery. The type of surgical procedure should be determined according to the size of the lesion, whether the lesion is multifocal, and the size of the breast. In this study, it was aimed to retrospectively analyze the patients who underwent breast surgery for phyllodes tumors of the breast.

Case series: Eleven patients who underwent surgery for phyllodes tumor of the breast in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, General Surgery Clinic between 2016-2019 were analyzed retrospectively; The treatment method applied and the histopathological features of the lesions were discussed in the light of the literature.

Conclusion: Phyllodes tumors of the breast are rare tumors and should be kept in mind. Preoperative diagnosis should be established correctly and appropriate treatment should be applied.

Key words: Surgery, phyllodes tumor, breast

Kabul Tarihi: 03.Nisan.2021

Giriş

Memenin filloides tümörleri nadir görülen tümörlerdendir. 1774 yılına kadar fibroadenomların bir çeşidi olarak tanımlanmışlardır (1). Chelius, 1827 yılında ilk defa bu tümörü farklı bir tip olarak tanımlamıştır (2). Johannes Muller 1838 yılında 'Sistosarkom Filloidler' terimini ilk kullanan kişi olmuştur. Cooper ve Ackerman bu tümörün malign biyolojik potansiyelini gösterdikleri 1943 yılına kadar iyi huylu olduğuna inanılıyordu. 1981'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) "Filloides Tümör"

terimini benimsedi (3). İnsidansı tüm meme tümörleri arasında %0,3 ile %0,9 arasındadır (4). En sık 40-50 yaş arası kadınlarda görülür (5). DSÖ bu tümörleri histopatolojik özelliklerine göre; tümör nekrozu, stromal invazyon, mitoz indeksi, selüler atipi gibi özellikler; benign, borderline ve malign olarak gruplara ayıran kılavuzlar yayınlamıştır. Filloid tümörlerin %60-75'i benign tümörlerdir (6). Filloides tümör terimi, stromal bileşenlere sahip epitelyal tümörleri ifade eden fibroepitelyal hastalık olarak tanımlanabilir. Böylece diğer stromal sarkomlardan ayrılmaktadır.

Filloides tümörlü hastalar genellikle ani başlangıçlı, çabuk büyüyen memede ele gelen kitle şikayetiyle başvururlar. Spesifik mamografi ve ultrasonografi bulgusu olmadığından fibroadenom ile görüntüleme yöntemleriyle ayırt edilmesi zordur (7). Ameliyat öncesi dönemde lezyonların tanısını koymada ince iğne aspirasyon biyopsisinin yalancı negatifliğinin yüksek olması nedeni tercih edilmez. Kesin tanıda kor biyopsi daha güvenilir bulunmuştur (8, 9).

Filloides tümörlerde histopatolojik özellikleri ne olursa olsun tedavide cerrahi yaklaşım esastır. Rezeksiyon sonrası temiz cerrahi sınır olacak şekilde geniş ekzizyon yapılmalıdır (10,11,12). Bu bağlamda olgulara ekzizyonel biyopsi, meme koruyucu cerrahi ya da total mastektomi uygulanabilir (12).

Bu çalışmada, 2016-2019 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde memenin filloides tümörleri nedeni meme cerrahisi yapılan hastalar retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Materyal ve Metod

Veriler, hastaların elektronik dosya kayıtlarından toplanmıştır. Hastaların fizik muayene formları incelenerek yaş, cinsiyet verilerine ulaşıldı. Hastaların ameliyat raporları incelenerek, yapılan cerrahi metodlara ulaşıldı. Cerrahi rezeksiyon

yöntemlerinin ekzizyonel biyopsi, segmental mastektomi ya da total mastektomi şeklinde üç grupta toplandığı görüldü. Hastaların rezeksiyon materyallerinin patoloji raporları incelenerek tümörün çapı, alt tipi ve mitoz indeksleri belirlendi.

Kategorik veriler, sıklık ve yüzde olarak hesaplandı. Tüm istatistiksel analizler Statistical Program for Social Science, Inc, Chicago, IL (SPSS) programı kullanılarak yapılmıştır. Hastalar benign, borderline ve malign olarak 3 gruba ayrılıp, kendi içinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde filloides tümör nedeni meme cerrahisi yapılan 11 hasta tespit edilmiştir. Hastaların tamamının kadın olduğu görüldü. Hastaların yaşları 18 ile 57 arasında değişmekte olup ortalama olarak $39,54 \pm 12,33$ olarak tespit edilmiştir. Literatürde ortalama yaş olarak 40-50 yaş bildirilmiş olup (5), çalışmada da $39,54$ olarak tespit edilmiştir. 11 hastadan 1'inde (%9) benign, 8'inde (%72) borderline, 2'sinde (%18) malign filloides tümör tespit edildi (Tablo 1). Literatürde filloid tümörlerin, %60-75'inin benign olduğu bildirilmesine rağmen (6), çalışmada hastaların %9'u benign, %72'si borderline olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1: Hastaların patolojik özelliklerine göre sayısal dağılımı

Benign Filloides Tümör	1 Hasta (%9)
Borderline Filloides Tümör	8 Hasta (%72)
Malign Filloides Tümör	2 Hasta (%18)
Toplam: 11 Hasta	

Tespit edilen en büyük tümör çapı 11 cm olarak bulunmuş olup, ortalama tümör çapı 5,09 cm olarak tespit edilmiştir. Ortalama mitoz indeksi 6,54 olduğu görülmüştür.

Hastalara yapılan cerrahi metodlara bakıldığında ise; ekzizyonel biyopsi, segmenter mastektomi ve total mastektomi yapıldığı görülmüştür. 3 hastaya dış merkezde ekzizyonel biyopsi yapıldığı ve cerrahi sınırlarda tümör devam ettiği görüldüğü için tamamlayıcı segmenter mastektomi

uygulanmıştır. 4 hastaya ekzizyonel biyopsi uygulanmış olup, cerrahi sınırların temiz olduğu görülmesi üzerine ek girişim yapılmamıştır. 3 hastaya trucut biyopsiyi takiben segmenter mastektomi uygulanmıştır. 1 hasta ise dış merkezde lumpektomi yapılmasının ardından operasyon lojunda lezyon tespit edilmesini takiben; nüks ya da yeni gelişimli lezyon olabileceği değerlendirilip hastaya total mastektomi uygulandığı görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalara uygulanan cerrahi prosedürlerin dağılımı

Segmenter Mastektomi	3 Hasta	*Dış merkezde eksizyonel biyopsi cerrahi sınır (+) olması üzerine uygulanmıştır.
Eksizyonel Biyopsi	4 Hasta	*Cerrahi sınırların negatif geldiği görüldüğünden ek girişim uygulanmamıştır.
Segmenter Mastektomi	3 Hasta	*Hastaların tru-cut biyopsi sonuçlarının filloides tümör gelmesi üzerine uygulanmıştır.
Total Mastektomi	1 Hasta	*Hastaya dış merkezde segmenter mastektomi uygulanmış olup, nüks ya da yeni gelişimli lezyon tespit edilmesi üzerine uygulanmıştır.

Tartışma

Filloides tümörler genellikle iyi huylu tümörler olmasına rağmen genellikle hızlı büyüme paterni gösterirler. Bazı hastalarda ise uzun yıllar sessiz kalıp aniden büyüeyebilirler. Memede cilt değişiklikleri, meme başı değişiklikleri, vasküler dilatasyonlar ve nekrotik değişiklikler görülebilir (13). Bu tümörlerin ortalama görülme yaşı 40-55 arasında bildirilmektedir (5). Sunulan olgu serisinde de ortalama yaş $39,54 \pm 12,33$ olarak tespit edilmiştir. Malign filloides tümörlerin ortalama görülme yaşı ise daha ileridir (14).

Sık görülmeyen memenin filloides tümörlerinin cerrahi öncesi tanısının belirlenmesi, tedavi planının yapılabilmesi açısından önemlidir. Mamografi ve meme ultrasonografisi ile bu lezyonların tanısını koymak genellikle zordur (7). Son yıllarda meme manyetik rezonans (MR) ile yapılan çalışmalarda fibroadenomlarla arasında MR bulguları açısından farklılıklar saptanamamıştır (15).

Hem filloides tümörler hem de fibroadenomlar, fibroepitelyal lezyonlardan olduğundan, filloides tümörlerin ince iğne aspirasyon biyopsisiyle tanısının koyulması halen tartışmalıdır. Genel doğruluk oranı %63 civarındadır (16). Filloides tümör tanısının koyulması için sitolojik olarak değerlendirme yapmak gerekmektedir. Bu yüzden öncelikli olarak kalın iğne biyopsisi yapmak gerekir (17). Sitolojik yaymada stromal komponentlerle beraber, epitelyal hücrelerin görülmesi tanıyı destekler. İzole mezenkimal hücrelerin varlığı, yapışkan stromal hücreler, stromal fragmanlarla iç içe vasküler yapılar, bipolar hücrelerin görülmesi filloides tümör tanısını destekler (18).

Memenin filloides tümörünün tedavisinde; cerrahi tedavi esastır. Cerrahi prosedürün şekliyle ilgili yapılan çalışmalarda, meme koruyucu cerrahi sonrası lokal nüks oranlarının daha yüksek olmasına rağmen, meme koruyucu cerrahi ile mastektominin metastazsız sağkalım ve genel sağkalım oranlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda belirgin farklılıklar saptanamamıştır (19).

Ameliyat öncesi tanı yöntemleriyle, eğer memenin filloides tümörü tanısı konulmuşsa en az 1 cm'lik temiz cerrahi sınır olacak şekilde cerrahi eksizyon yapılmalıdır. Meme koruyucu cerrahi ya da mastektomi yapılmasına, lezyonun büyüklüğü, memenin büyüklüğü, lezyonun multifokalitesine göre karar verilmelidir. Lokal eksizyon sonrası tanı eğer benign filloides tümör gelmişse, hastada cerrahi sınırlardan bağımsız olarak "izle ve bekle" yaklaşımı güvenli gibi görünmektedir. Bu hastalarda lokal nüks oranı %4, beş yıllık hastaliksız sağkalım oranı %96 oranında görülmektedir. Bu yüzden lokal eksizyon sonrası benign filloides tümör gelen hastalarda ek cerrahi girişim tartışmalıdır. Lokal eksizyon sonrası borderline ya da malign filloides tümör gelen hastalarda geride temiz cerrahi sınır olacak şekilde reeksizyonlar mutlaka yapılmalıdır (11, 20).

Filloides tümörlerin %20'si 10 cm'den daha fazla büyürler. Bu tümörler 40 cm çapa kadar ulaşabilmektedirler (10). "Dev filloides tümör" olarak adlandırılan bu tümörlerde temiz cerrahi sınır elde edememe ihtimali daha fazla olduğundan öncelikli olarak total mastektomi düşünülmelidir. Total mastektomi, dev filloides tümörlerin yanısıra, malign subtipite, ve rekürrens durumunda da düşünülmelidir (21,22,23). Total mastektomi yapılırken, meme dokusunun kalmamasına önem verilmeli ve dikkatli olunmalıdır.

Filloides tümörler hematogen yolla yayıldığından aksiller lenf nodu metastazı %1'in altındadır. Bu yüzden rutinde aksiller diseksiyon ya da örnekleme gerekmez. Ancak histolojik olarak aksiller tutulum pozitifse aksiller girişim düşünülmelidir (24).

Göğüs duvarı invazyonu, filloides tümörlerde nadirdir. Ancak makroskopik olarak pektoral kas invazyonu görüldüğünde rezeksiyon genişletilmeli ve pektoral kas eksizyonu yapılmalıdır. Rekonstrüksiyonda internal miyokutan latissimus dorsi flepleri kullanılabilir (10). Göğüs duvarı infiltrasyonunda adjuvan radyoterapi düşünülebilir (25).

Sonuç

Memenin filloides tümörleri spesifik klinik ve histopatolojik özelliklere sahip tümörlerdendir. Nadir görülmesine rağmen memede saptanan kitlelerde mutlaka akılda tutulmalıdır. Malign potansiyellerinin olması ve rekürrens ihtimallerinin bulunması nedeniyle preoperatif tanı ve uygun tedavi yaklaşımı çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Fiks A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland-müller's tumor. Virchows Archiv A 1981;392(1):1-6.
2. Chelius M. Neue Jahrbucher Der Teutschen Medicin and Chirurgie. Heidelberg, Germany: Naegele und Puchelt. 1827.
3. Organization WH. Histological typing of breast tumours. 1981.
4. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. Surgical Oncology 2003;12(1):27-37.
5. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S, et al. Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis. Critical reviews in Oncology/Hematology 2013;88(2):427-36.
6. Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2016;140(7):665-71.
7. Cosmacini P, Zurrida S, Veronesi P, Bartoli C, de Yoldi GC. Phyllode tumor of the breast: mammographic experience in 99 cases. European Journal of Radiology 1992;15(1):11-4.
8. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminias D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. Journal of Clinical Pathology. 2006;59(5):454-9.
9. Foxcroft L, Evans E, Porter A. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. The Breast 2007;16(1):27-37.
10. Reinfuss M, Mituš J, Duda K, Stelmach A, Ryš J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society 1996;77(5):910-6.
11. Salvadori B, Zurrida S, Clemente C. Phyllodes tumours. Am J Surg. 1993;165:376-9.
12. Kapiris I, Nasiri N, Healy V, Gui G. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. European Journal of Surgical Oncology 2001;27(8):723-30.
13. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. Journal of Surgical Oncology. 2005;91(3):185-94.
14. Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, Slimene M, et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. The American Journal of Surgery 2006;192(2):141-7.
15. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, Marx C, Raabe G, Schneider A, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. American Journal of Roentgenology 2005;185(5):1317-21.
16. Chhieng DC, Cangiarella JF, Waisman J, Fernandez G, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of spindle cell lesions of the breast. Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society 1999;87(6):359-71.
17. Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. Archives of Surgery 2003;138(9):987-90.
18. Simi U, Moretti D, Iacconi P, Arganini M, Roncella M, Miccoli P, et al. Fine needle aspiration cytopathology of phyllodes tumor. Differential diagnosis with fibroadenoma. Acta Cytologica. 1988;32(1):63.
19. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfverswärd C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic

- study of 77 patients. *Cancer* 1991;68(9):2017-22.
20. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. Surgical management of phyllodes tumors. *Archives of Surgery* 1999;134(5):487-93.
21. Salvadori B, Cusumano F, Bo RD, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63(12):2532-6.
22. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967;20(12):2090-9.
23. Baker RR. Unusual lesions and their management. *Surgical Clinics of North America* 1990;70(4):963-75.

24. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. *ISRN Surgery* 2013;2013:361469.
25. Carabell SC, Goodman RL (Eds). Radiation therapy for soft tissue sarcoma. *Seminars in Oncology*; 1981.

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Bartu Badak
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Eskişehir
E-mail: drbartu@gmail.com