

Sistosarkoma Filloideste Östrojen ve Progesteron Reseptörünün Varlığı ve Önemi *

Dr. Atilla Soran **, Dr. Mükerrerem Çete **, Dr. Selda Seçkin ***, Dr. Taner Kale **, Dr. Fehmi Aksoy ***, Dr. Vecihi Kutsal **

ÖZET

Bu çalışmada amacımız Ankara Numune Hastanesinde Sistosarkoma filloides tanısı almış 10 hastanın patolojik preparatlarını tekrar inceleyerek östrojen ve progesteron reseptörünün önemini ortaya koymaktır. Mikrostopik olarak 5 hasta benign, 2 hasta malign ve 2 hasta borderline olarak rapor edildi. 5 hastanın (% 50) duktus epitel hücre nükleusunda östrojen pozitif olarak boyanırken 8 hastanın (% 80) duktus epitel hücre nükleusunda progesteron pozitif olarak boyandı. Ortalama 35.2 (15-58) aydır izlenen hastalarda lokal nüks, uzak metastaz ve mortalite gözlenmedi. Sistosarkoma filloides östrojen ve progesteron reseptörleri açısından zengin bir tümör olarak karşımıza çıkmıştır. Bu nedenle hormonoterapinin cerrahiye adjuvan olarak eklenebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Sistosarkoma filloides, östrojen, progesteron, reseptör

GİRİŞ

Sistosarkoma filloides meme tümörleri içerisinde % 0,3-0,9 oranında görülen nadir bir fibroepitelyal tümördür (1). Histolojik görünümü interkanaliküler fibroadenoma benzemekle birlikte daha fazla stromal sellülarite ve proliferasyon göstermesi ile ayrılır (2). Mikroskopik olarak malign, benign ve borderline olarak ayrılan sistosarkoma filloideste tekrarlayıcı relapslar periyodik remisyon ve ani büyüme tipiktir (2-3). Metastazlarını genellikle kan yolu ile ve daha çok akciğer, kemik, kalp ve karaciğere yapar (4). Sistosarkoma filloideste hormon duyarlılığı tam belirgin değil ise de progesteron ve östrojen için bağlayıcı proteinler tespit edilmiştir (5-8). Bu çalışmadaki amacımız sistosarkoma filloides tanısı almış 10 hastanın patolojik preparatlarını inceleyerek progesteron ve östrojen reseptörlerinin önemini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1991 -1995 Tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Genel Cerrahi servisine başvuran ve yaş ortalaması 46 (30-70) yıl olan sistosarkoma filloidesli 10 kadın hastayı çalışmaya aldık. Hastaların patolojik preparatları tekrar değerlendirildiğinde olgular sellülarite, sellüler atipi, mitoz sayısı, tümör sınırı, nekroz ve

* Ulusal Meme Hastalıkları kongresinde sunulmuştur.
19-21 Ekim 1995, İstanbul

** S.B. Ankara Numune Hastanesi 1, Cerrahi Kliniği

*** S.B. Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü

SUMMARY

The existence and value of estrogen and progesterone receptors in cystosarcoma phylloides

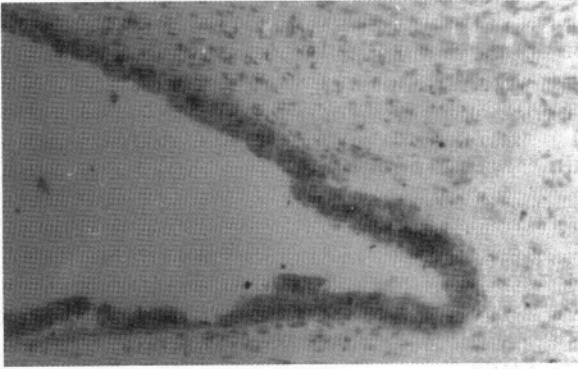
Ten cases of cystosarcoma phylloides diagnosed at Ankara Numune Hospital were reviewed. Our purpose was to evaluate the value of estrogen and progesterone receptors. Analysis of these 10 cases revealed 5 benign lesions, 2 malignant tumors and 3 borderline lesions. Estrogen in ductus epithelial cell nucleus was positive in 5 cases (50%). Also progesterone was positive in stromal cell nucleus in 3 cases (30%). There was no death, no recurrence and no metastasis although the control time is 35.2 (15-58) months. In addition, receptor presence suggests that hormonal manipulation may warrant consideration as an adjuvant treatment.

Key words: Cystosarcoma phylloides, estrogen, progesterone, receptor

"stromal overgrowth" özellikleri göz önüne alınarak malign, benign ve borderline olarak sınıflandırılmıştır. (9-10). Hastaların materyallerine streptavidin biotin yöntemi ile östrojen ve progesteron reseptörü çalışılmış ve duktus epiteli ve stromada boyanma olup olmadığı değerlendirilmiştir. Klinik davranış, operatif tedavi, histolojik sınıflandırma, progesteron ve östrojen reseptör varlığı ve takip kriterleri çalışmada esas alınmıştır.

BULGULAR

Sistosarkoma filloides tanısı alan 10 hastada histolojik sınıflamada 5'i benign, 3'ü malign ve 2'si borderline olarak rapor edilmiştir. Bu hastalardan 3'üne simple mastektomi ve 7 hastaya total kitle eksizyon ameliyatı uygulanmıştır. Kitle eksizyonu yapılan 5 hastanın patolojileri benign olarak rapor edilirken, 2 hastanın ise borderline olarak bildirilmiştir. Simple mastektomi yapılan 3 hastanın 2'si malign ve 1'i borderline olarak rapor edilmiştir. İmmün boyama sonucunda olguların 5'inde (% 50) duktus epitel hücre nükleusunda östrojen pozitif olarak boyanırken, 8 hastanın (% 80) duktus epitel hücre nükleusunda progesteron pozitif olarak boyanmıştır (tablo 1) (resim 1). Benign olanların 3'ünde östrojen ve 4'ünde progesteron pozitif iken, borderline olarak rapor edilenlerde ise progesteron pozitif olarak bulunmuştur. Ortalama 35.2 (15-58) ay süreyle izlenen



Resim 1: Duktus epitel hücre nükleuslarında östrojen reseptör ile (+) boyanma.

hastalarda lokal nüks, uzak metastaz ve mortaliteye rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Sistosarkoma filloideste klinik davranışla histolojik tip arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (11-12). Her ne kadar malign histolojik yapıda olanlarda metastaz daha fazla görülüyor ise de benign ve borderline tiplerde de metastazlar gösterilmiştir (13-14).

Tümör boyutu, nükleer pleomorfizm, nükleer boyut, spesifik ayırım, başlangıç tedavi, periduktal stromal hipersellülarite, "stromal overgrowth", tümör nekrozu, mitotik aktivite kriterleri ile klinik davranış arasındaki ilişki araştırılmıştır (11). Metastaz ve tümörden ölümün "stromal overgrowth" ile anlamlı derecede ilişkili olduğu, tümör nekrozu ile ise ancak "stromal overgrowth" ile birlikte değerlendirildiğinde prognostik önemi olabileceği savunulmuştur (11). Bu faktörlerin lokal rekürrenste etkili olmadığı ortaya konmuştur. Tümör boyutu ile histolojik yap ve rekürrens ilişkisi araştırılmış ve mamografi ile 3 cm ve üzerinde boyuttaki tümörlerde histolojik olarak malign sistosarkoma filloides görülme oranının istatistiksel olarak fazla olduğu fakat rekürrenste ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (15-16).

Yakın zamanda "Flow Cytometry" incelemeleriyle "DNA Ploidy"si ve S-faz fraksiyonu ile prognoz arası ilişkinin de anlamlı olmadığı ortaya konmuştur (17-18). Sistosarkoma filloideste progesteron ve östrojen bağliyan roteiner tespit edilmiştir (19). Yapılan bir deneysel çalışmada malign sistosarkoma filloideste östrojen reseptörü tayin edilip, deney hayvanlarına transplante edilebilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da 5 hastanın duktus epitel hücre nükleusunda östrojen pozitif ve 3 hastanın stromal hücre nükleusunda progesteron pozitif olarak boyanmıştır. Sistosarkoma filloides'in tedavisi tartışmaya açıktır. Sistosarkoma filloideste tümörün histopatolojik tipine göre cerrahi

tedavi lokal eksizyondan modifiye radikal mastektomiye kadar tercih edilebilmektedir. Bugün için kabul edilen sınırlı veya geniş eksizyonlardır. Çalışmalarda mastektomi ve mem koruyucu ameliyatlarda lokal nüks açısından farklılık gösterdiği fakat hayatta kalımların farksız olduğu vurgulanmıştır. Bizim serimizde de % 70 oranda hastalara total kitle eksizyonu uygulanmıştır.

Sistosarkoma filloideste görülen lokal nüksler hastanın uzak metastaz riskini arttırmamaktadır (20). Metastaz ve hastalığa bağlı ölüm % 3-20 arasında bildirilmektedir. Bu oranı azaltmada cerrahi tek başına yeterli olmamakta radyoterapi ve kemoterapi ise anlamlı etkilere sahip görülmemektedir (21). Bizim çalışmamızda olguların % 50'sinde östrojen, % 80'inde progesteron reseptörünün pozitif olması tümörün hormon reseptörleri açısından zengin bir tümör olduğunu göstermektedir. Bu bulgu hormonoterapinin cerrahiye adjuvan olarak tedavi protokollerine girebileceğini düşündürmektedir.

Uzun dönem takiplerinde benign, borderline veya malign tipinde lokal rekürrens ve uzak metastaz ortaya çıkabilmekte ve hastalığa bağlı ölüm gözlenebilmektedir (2-11). On hastalık serimizde 35.2 aylık ortalama izlenim periyodunda lokal rekürrens, metastaz ve mortalite gözlenmemiştir.

Takip süresinin kısalığı, nüks, metastaz ve hastalığa bağlı ölüm görülmemesi, hormon reseptörlerinin prognostik değeri konusunda kesin bir yorum yapılamamasına neden olmaktadır. Sistosarkoma filloides hormon reseptörleri açısından zengin bir tümör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle nüks ve uzak metastaz bulunan olgularda hormonoterapinin bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülerek daha detaylı ve geniş klinik çalışmalarla ortaya konulmalıdır.

Tablo 1: Sistosarkoma Filloides'li hastaların histopatolojik tipleri ile östrojen ve progesteron reseptör ilişkisi

Hasta	Yaş	Patoloji	ÖSTROJEN		PROGESTERON	
			Duktal	Stromal	Duktal	Stromal
NS	37	Benign	-	-	+	-
AA	38	Benign	+	-	+	+
MA	50	Malign	-	-	-	-
AK	65	Benign	-	-	-	-
ST	34	Benign	+	-	+	-
HK	30	Benign	+	-	+	-
AB	70	Borderline	-	-	+	-
YA	48	Malign	+	-	+	-
İA	52	Borderline	-	-	+	+
HI	38	Borderline	+	-	+	+

KAYNAKLAR

1. Allen R, Nixon D, York M, Coleman J. Successful chemotherapy for cystosarcoma phylloides in a young woman. *Arch Intern Med* 1985;145:1127-28.
2. Buchberger W, Stasser K, Heim K, Müller E, Schricksnadel HM. Phylloides tumor: Findings on mammography sonography and aspiration cytology in 10 cases. *AJR* 1991;157:715-19.
3. Al-Jurf A, Hawk WA, Crile G. Cystosarcoma phylloides. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:358-364.
4. Bertani MM, Nagai MA, Oshima CTF. Steroid receptors in cystosarcoma phylloides. *Cancer Detect Pev* 1982;5:211-219.
5. Rao BR, Meyer JS. Progesterone receptor in cystosarcoma phylloides. *Arch Surg* 1977;112:260-622.
6. Palshof T, Blichert-Toft M, Dachnfeldt JL. Estradiol binding protein in cystosarcoma phylloides of the breast. *Eur J Cancer* 1980;16:591-593.
7. Kesterson GHD, Georgeade N, Seigler HF, Barton TK, Mc Carty KS, Mc Carty Jr. Cystosarcoma phylloides: A steroid receptor and ultrastructure anlysis. *Ann Surg* 1079;190:640-647.
8. Tokuda Y, Kubota M, Ueyama Y, Marou K, Hata JI, Tamaoki N, et al. A malignant cystosarcoma with positive estrogen receptor and its heterotransplantation into nude mice. *Cancer* 1985;55:370-374.
9. Christensen L, Schiødt T, Blichert-Toft M. Sarcomatoid tumors of the breast in Denmark from 1977 to 1987. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 100 cases. *Eur J Cancer* 1993;29A:1824-1831.
10. WHO histological typing of breast tumors. *Tumori* 1982;60:181-198.
11. Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phylloides a clinico-pathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986;58:2282-2289.
12. Contarini O, Urdaneta LF, Hagen W, Stephenson SE. Cystosarcoma phylloides of the breast: A new therapeutic proposal. *Am Surg* 1982;48:157-166.
13. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phylloides: A clinico-pathologic analysis of forty-two cases. *Cancer* 1978;41:1974-1983.
14. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic appearance to behavior of cystosarcoma phylloides: Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967;20:2090-2099.
15. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena, Abramson AF, Chen MA, Dershaw DD. Benign and malignant Phylloides tumor: Mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996;198:121-124.
16. Reinfuss M, Mitus J, Smolak K, Stelmach. Malignant phyllodes tumors of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993;29A:1252-1256.
17. Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmman JA, Gibney DJ. Pyhlodes tumor. *Hum Pathol* 1992;23:1048-1054.
18. Rovell MD, Perry RP, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993;165:376-379.
19. Lewko WM, Vaghmar R, Maleckar JR, Hussein S, Montgomery CA, Thurman GB, Oldham RK. Cultured breast cystosarcoma phylloides cells and applications to patient therapy. *Breast Cancer Res Treat* 1990;17:131-138.
20. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendhal I, Silfversward C. Prognostic factors in cystosarcoma phylloides. *Cancer* 1991;68:2017-2022.
21. Staren ED, Lynch G, Boyle C, Witt TR, Bines SD. Malignant Cystosarcoma phylloides. *Am Surg* 1994;60:583-585.