Sistosarkoma fillodes*

10 olgu

Dr. Hürriyet Turgut Dr. Esma Tekten*** Dr. Murat Çobanoğlu**** Dr. Ümit Bayol*****

ÖZET

SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuarında 1981-1993 yılları arasında, 3'ü sitolojik, 13'ü histolojik materyal olmak üzere toplam 10 vaka tekrar gözden geçirildi. Olgularda büyüme modeli, stromal aşırı büyüme, stromal özellikler, stromal selülarite, selüler atipi, mitoz sayısı, nekroz, heterolog stromal elemanlar ve epitelial proliferasyon değerlendirildi. Olguların yaşları 13-66 arasında olup yaş ortalaması 39.8'dir.

İki olguda nüks saptanmıştır. Birinde 2. ayda nüks izlenmişken diğer olgu 5 yılda 3 kez nüksetmiştir.

Anahtar Kelimeler: meme, sistosarkoma fillodes.

SUMMARY

13 histological and 3 cytological material obtained from 10 cases diagnosed as cystosarcoma phyllodes in SSK Tepecik Hospital Pathology Laboratory, between 1981-1993 are removed. Growth pattern, stromal overgrowth, stromal features, stromal celluratiy, cellular atypia, mytotic count, necrosis, heterolog stromal elements and epithelial proliferation are reevaluated. Age range is 13-66 years with a median age of 39.8.

There are 2 recurrent cases. One of them diagnosed once in the second month and the other 3 times in a period of 5 years. Remaining cases are lost to follow-up.

Key Words: Breast, Cystosarcoma phyllodes.

GİRİŞ

İlk kez 1838 yılında Müller tarafından tanımlanan ve literatür de yaklaşık 60 kadar farklı isimle anılan Sistosarkoma Fillodes için WHO "Fillodes Tümör" tanımlamasını önermektedir. Strüktür olarak fibroadenoma çok benzemekle birlikte, histolojik olarak belirgin stromal selülarite ve malign gidiş göstermesi nedeniyle fibroadenomlardan ayrılırlar.[1]

Sistosarkoma fillodes oldukça ender görülen bir tümördür. Tüm meme malignitelerinin %0.3-0.9'nu oluştururlar. Fibroadenomlardan farklı olarak 4.-6. on yıllardaki kadınlarda daha sık görülmekte olup 5. on yılda pik yaparlar. Bununla birlikte adölesanlarda ve erkeklerde de bildirilmiş olgular vardır.[2,3,4]

Çoğunlukla benign tavır göstermelerine rağmen lokal nüks oranı %7.5-60, uzak metastaz ise %3-23.5 arasında değişmektedir. En sık metastaz bölgeleri akciğer (%60) ve kemik (%28) olup lenf nodu metastazları enderdir. Bu güne değin yapılmış çalışmalarda lokal nüks riski ile uzak metastaz riski arasında ilişki kurulamamıştır. Lokal nüks ve uzak metastazlar primer tümörden 2-5 yıl sonra ortaya çıkmaktadır.[3,5,6]

Sistosarkoma fillodes tipik olarak epitelyal ve stromal elemanlardan oluşan bifazik bir tümördür. Yayınlanan serilerde her iki memenin eşit oranda tutulduğu ve bilateralitenin ender olduğu bildirilmektedir.[2,3]

Klinik olarak hastaların hemen tümünde memede multilobüle, yumuşak, ağrısız, hareketli kitle vardır. Bazen hastalar çok uzun yıllardan beri var olan kitlenin aniden büyümeye başladığından yakınırlar. Çok büyük boyutlara erişebilen sistosarkoma fillodesler meme derisine ve pektoral kasa invazyon göstermemekle birlikte tümör kitlesinin basısına bağlı olarak deride fiksasyona ve ülserasyonlara yol açarlar. Bu değişiklikler klinik olarak meme karsinomu ile karışmasına yol açırlar.[2,3,5]

Görüntüleme yöntemleri (mammografi, ultrasonografi) fibroadenom ile sistosarkoma fillodes arasında ayırıcı tanı yapmada yeterli olmamaktadır.[7,8,9] Tümörün boyutuna göre çoğunlukla fibroadenom veya malignite tanısı alan hastalar bu ön tanı ile cerrahi tedaviye alınmaktadırlar. Bu lezyonları değerlendirirken hastanın yaşı ve anamnezi dikkate alınmalı ve ince iğne aspirasyonunun da yardımcı olabileceği unutulmamalıdır.[10,11,12]

Tümörün değişik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılan çok sayıda klinikopatolojik, immunhistokimyasal ve flow sitometrik çalışmalar bugüne kadar kesin bir sonuca varamamıştır. Tümör çapı, sınırları, stromal atipinin derecesi, mitotik indeks gibi parametreler araştırılmış ancak prognozla bağlantıları kurulamamıştır.[1,2,3,6,13]

Wart ve Evans (1986) 26 olguluk serilerinde tümör metastazı açısından en değerli parametrenin stromal aşırı büyüme olduğunu iddia etmişlerdir.[13] Cedemark ve ar-

* Bu çalışma 11-13 Kasım 1993 tarihinde İzmir'de yapılan 1. Meme Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur.

** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Başasistan
*** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Asistan
**** SSK Tepecik Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
***** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şef

Tablo-I: Olguların klinik özellikleri

No	Prot. No.	Yaş	Cins	Op. Şekli	Lokalizasyon	Tm. Çapı
1	4529/89 647/90 545/91 5427/93	30 31 32 34	K K K K	E.B. E.B. E.B. MRM	R Santral	2.5 cm 6 cm 5 cm 10 cm
2	4282/90	13	K	EB	R	8 cm
3	4637/81	46	K	SM	R	15 cm
4	4153/86	42	K	MRM	L	8 cm
5	3194/90	?	K	E.B.	L	2.5 cm
6	645/91	29	K	E.B.	L	3.5 cm
7	2221/93	36	K	E.B.	R AİK	5 cm
8	2072/85 3392/85	53 53	K K	E.B. SM	L ADK	8 cm 4 cm
9	1576/87	66	K	SM	R ÜDK	4 cm
10	S.512/93	39	K	İİAB	R ÜDK	3 cm

E.B.: Eksizyonel biopsi MRM: Modifiye radikal mastektomi SM: Simple mastektomi İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

kadaşlarına göre (1991) ise mitotik aktivite, stromal aşırı büyüme, stromal atipi, fibromiksoid dışı stromal komponent ve tümör nekrozu univaryans analizlerde anlamlı prognostik bilgi verdiğini ancak multivaryans analizlerde sadece fibromiksoid dışı stromal komponentin ve tümör nekrozunun anlamlı parametre olduğunu bildirmektedirler.[6,13,14]

Tedavide ise tümör boyutu ve meme boyutu dikkate alınarak geniş lokal eksizyon veya simple mastektomi önerilmektedir. Radyoterapinin rolü tartışmalıdır. Kemoterapinin ise tedavide yeri yoktur.[1,2,5]

MATERYAL-METOD

Arşivimizden 1981-1993 yılları arasında tekrar değerlendirilebilir nitelikte 3'ü sitolojik materyal ile tanı konmuş 10 sistosarkoma fillodes olgusunu, yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu ve morfoloji açısından tekrar değerlendirdik. Bu olgulara ait preparatlarda tümör sınırları, stromal aşırı büyüme, stromal özellikler, stromal selülarite, selüler atipi, heterolog elemanların ve sarkomatö stromanın varlığı, nekroz, mitoz ve epitelyal komponentin özellikleri semikantitatif olarak yorumlandı.

SONUÇLAR

Sistosarkoma fillodes tanısı konulan 10 olguya ait 3'ü sitolojik 13'ü biopsi olmak üzere toplam 16 materyal değerlendirildi. Bu 10 olgudan 3'üne sitoloji ile sistosarkoma fillodes tanısı konuldu. 9 olgudan 4'üne eksizyon, 3'üne simple mastektomi ve 2'sine de modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Bir olguya ise sitoloji ile sistosarkoma fillodes tanısı konulmuş olup arşivimizde eksizyon materyali bulunmamaktadır.

Olgularımızın tümü kadın olup yaşları 13-66 arasında değişmektedir (Ortalama 39.8). Bir olgunun yaşı bilinmemektedir. 6 olgu sağ meme 4 olgu sol meme lokalizasyonlu olup bilateral olgumuz bulunmamaktadır. Tümör çapı 2-15 cm arasında değişmektedir (Ortalama 6.7 cm.) (Tablo I).

Tümörün büyüme modeline bakıldığında 15 materyalden 4'ü infiltratif büyüme modeli gösterirken, 11'i nodüler tarzda büyümüştü. Ward ve Evans'ın tarif ettiği stromal aşırı büyümeye baktığımızda üç materyalde 1+, 2 materyalde 2+ ve 4 materyalde ise 3+ olduğu görüldü. 3 materyalde stromal aşırı büyüme bulunmamaktaydı (Tablo II).

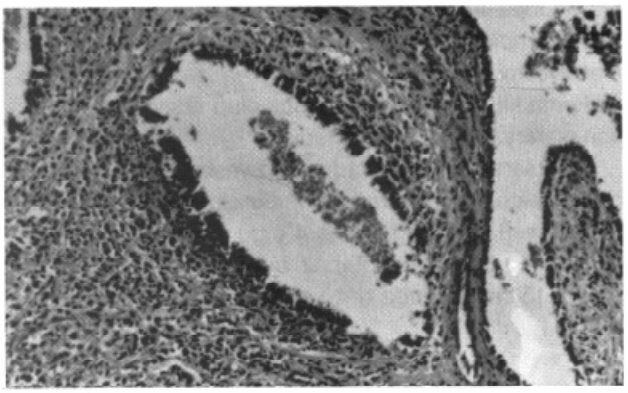
Olgularımızdan biri geniş enfarkt gösterdiğinden, stromal özellikler, stromal selülarite, atipi, mitoz ve epitelyal elemanlar açısından değerlendirilememiştir.

Stromal özellikleri açısından olgularımızı değerlendirdiğimiz de, 7 olgunun stromasının fibromiksoid, bir olgunun fibrohistiositik ve birinin de fibrohistiovasküler karakterde olduğunu gördük.

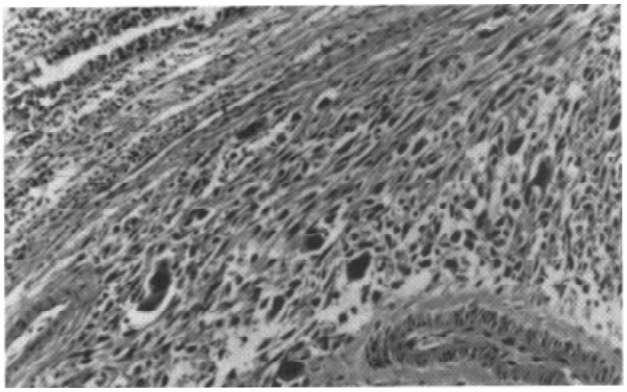
Tablo-II: Olguların morfolojik özellikleri

Prot. No.	Büyüme modeli	Stromal overgr.	Stromal özellik	Sel.	S.atipi	N	M	AM	Heterolog eleman	Malign komp.	Epit. prol	
4529/89	İnfilt.	+	FM	+++	++	-	5	-	-	-	+	1
647/90	Nodüler	++	FM	++	+	+	8	+	-	-	N	
545/91	İnfilt.	-	FM	++	+	-	9	+	Kondroid	-	+	
5427/93	Nodüler	++	FM	+++	+++	-	9	+	-	-	+	
4282/90	Nodüler	+	FM	+++	+++	-	0	-	-	-	+++	2
4637/81	Nodüler	-	FM	+	+	-	0	-	-	-	+	3
4153/86	Nodüler	+++	FM	*	+++	*	*	*	*	*	+++	4
3194/90	Nodüler	-	FM	+++	+++	-	2	+	-	-	++	5
645/91	Nodüler	+	FM	++	+	-	0	-	-	-	++	6
2221/93	Nodüler	-	FM	+	+	-	0	-	-	-	+++	7
2072/85	İnfilt.	+++	FH	++	+++	+	19	+	Kondroid	MFH	+	8
3392/85	&	+++	&	++	+++	+++	&	&	&	&	-	
1576/87	Nodüler	+++	FHV	+++	++	+	2	+	-	MFH	+	9

FM: Fibromiksoid FH: Fibrohistiositik FHV: Fibrohistiovasküler N: Nekroz M: Mitoz AM: Atipik mitoz &: Nüks olgu
*: Nekroz çok geniş olduğundan okunamadı



Resim 1: Sistosarkoma fillodes x 275, H.E.



Resim 2: Sistosarkoma fillodeste, stromadaki malign fibröz hissiositom komponenti, x 275, H.E.

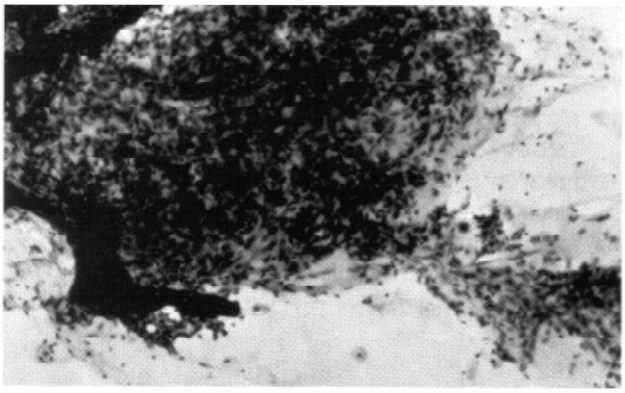
Stromal selülarite ise 2 materyalde hafif, 5 materyalde orta, 5 materyalde de belirgin olarak değerlendirildi. Olgularımızdan yalnızca beşinde nekroz bulunmakdaydı.

Mitoz değerlendirmesini Cedemark ve arkadaşlarının kriterlerine uyarak yaptığımızda 10 HPF'da ikisinde <3,4'ünde 4-9 ve ikisinde de >10 mitoz bulunduğunu gördük. 4 olguda mitoz bulunmamaktaydı. Atipik mitozu ise 7 materyalde saptadık (Resim 1).

Stromal komponent olarak 2 olguda kondroid metaplazi saptandı. Olgularımızın 2'sinde malign olan stromal komponent "Malign fibröz histiositom"du (Resim 2).

Epitelyal komponente bakıldığında ise 10 olgudan 7'sinde beklenen proliferasyon izlenirken 2 olguda belirgin epitelyal proliferasyon bulunmaktaydı. Bir olgumuzda ise epitelyal proliferasyon çok belirgin, hatta insitu-invaziv karsinom niteliğinde olmakla birlikte teknik yetersizlik nedeniyle değerlendirilememiştir.

Sitolojik materyali incelediğimiz 3 olguda myoepitelyal hücreleri de içeren düzgün epitelyal proliferasyon ve selüler miksoid stroma izlendi (Resim 3). Bir olguda stro-



Resim 3: İİAB'de stromal ve epitelyal elemanlarla karakterize sistosarkoma fillodes x 275, H.E.

mal selüler atipi bulunmaktaydı. Bu olguların ikisi morfoloji ile doğrulandı (Tablo III).

Tablo-III: Olguların sitolojik özellikleri

Prot. No.	Epitel prol.	Apokrin metaplazi	Miksoid stroma	Selüler atipi	Biopsi	Tanı
S.480/93	+	+	+	-	2221/93	S.F.
S.1184/93	+	-	+	+	5427/93	S.F.
S.512/93	+	-	+	-	-	?

TARTIŞMA

Memenin bifazik tümörleri arasında yer alan, benign epitelyal elemanlar ve selüler stromal hücrelerden oluşan sistosarkoma fillodesler ender görülen tümörler olup klinik gidişi ve prognozu oldukça değişkendir. Tüm meme malignitelerinin %0.3-0.9'nu oluştururlar.[2,3,4] Arşivimizde 862 meme malignitesi içinde sistosarkoma fillodes insidensi %0.8'dir.

4. ve 6. on yıllar arasındaki kadınlarda sık görülmekle birlikte adölesanlarda ve erkeklerde de bildirilmiştir. İncelediğimiz olguların yaş ortalaması 39.8 olup bir olgumuz 13 yaşındadır.

Sistosarkoma fillodese, ince iğne aspirasyonu ile doğru tanı konulabilmesi her zaman çok kolay değildir. Öncelikle bifazik sitolojinin görülmesi ile fibroadenom tanısına varılır. Fibroadenomde stromal selülarite ve selüler atipinin yüksek olduğu olgularda sınır ya da malign sistosarkoma fillodes tanısı konulabilir. Bazen epitelyal komponentin aşırı proliferasyonu ve displazisi nedeniyle sistosarkoma fillodesler karsinom tanısı alabilir.[2,3,10,11,12] Sitolojik materyal ile tanı koyduğumuz üç olguda kaynaklarla uyumlu olarak bifazik bir görüntü saptadık.

Histolojik tanı, klasifikasyon ve klinikopatolojik korelasyon açısından sistosarkoma fillodesler oldukça problemli bir tümör grubudur. Lester ve Staut Traves ve Sunderland 1950 yılında bu konuda ilk çalışmaları yapmışlardır. Geniş serilerde yaptıkları araştırmalarda bu tümörlerin klinik gidişini belirleyen parametrelerin, stromal selüler atipi ve mitotik aktivite olduğunu bildirmişlerdir.[5]

Daha sonra 1965 yılında Norris ve Taylor bu parametrelere ilave olarak tümörün nodüler veya infiltratif büyüme modeli göstermesinin de prognostik önemi olduğuna değinmişlerdir.[5]

1978 yılında ise Pietruszka ve Barnes bu parametreler arasında yer alan mitotik aktivitenin en önemli prognostik parametre olduğu üzerinde durarak sistosarkoma fillodesleri; benign, borderline ve malign olarak sınıflamışlardır.[5]

Stromal aşırı proliferasyonun (stromal overgrowth) önemine ilk kez 1978 yılında Oberman ve Hart değinmiştir. Ancak bu tanımlama yeteri kadar açık olmadığından 1986 yılında Ward ve Evans stromal aşırı proliferasyonu "küçük büyütme alanında (40 X) hiç epitelyal komponent görülmeksizin stromal elemanların görülmesi" olarak tanımlamışlardır.[13]

Daha sonra yapılan çeşitli çalışmalarda stromal selülarite, heterolog stromal komponent,stromal özellikler,stromal atipi, mitotik aktivite, atipik mitoz, stromal aşırı proliferasyon, tümör nekrozu ve tümör sınırları gibi parametrelerle prognoz ilişkisi araştırılmıştır.[1,6,7,14] Yapılan bir çok klinikopatolojik, immunohistokimyasal ve flow sitometrik çalışmalarda prognozla ilişkili tek bir parametre bulunamamıştır. Bazı serilerde mitotik aktivitenin, stromal proliferasyonun, stromal selülaritenin selüler atipinin, tümör nekrozunun ve fibromiksoid stroma hariç diğer stromal elemanların bulunmasının prognostik önemi savunulmaktadır.[6]

Stromal aşırı proliferasyon,selülaritede artım, belirgin selüler atipi, mitotik aktivite ve nekroz bulunan ve infiltratif tarzda büyüyen tümörlerde nüks oranının yüksek olduğu bildirilmektedir.[3]

Sunduğumuz 10 sistosarkoma fillodes olgusundan biri (1 nolu) 5 yıl içerisinde üç kez, diğeri (8 nolu) ise ikinci ayda nüks göstermiştir. Geri kalan 8 olgu hakkında ise kayıtlarımızda nüks ve uzak metastaza ait bir bilgiye rastlamadık. 1 nolu olgumuzda tümör başlangıçta hafif bir stromal aşırı proliferasyon, orta şiddette selüler atipi ve 10 HPF'da 5 mitoz gösterirken daha sonraki nükslerinde tüm prognostik parametreler yönünden progresyon gösterdiği izlenmiştir.

8 nolu olgumuzda ise tümör infiltratif tarzda büyüme modeli göstermekte olup belirgin stromal aşırı proliferasyon, fibrohistiositik stroma, belirgin selüler atipi, nekroz, 10 HPF'da 19 mitoz ve stromada malign fibröz histiositom (Storiform+Pleomorfik tipte) yönünde diferansiyasyon izlendi. Bu kötü prognostik parametrelere paralel

olarak beklenildiği gibi olguda 2. ayda nüks gelişmiştir. Nüks tümör epitelyal komponent içermemekte olup çok geniş nekroz ve belirgin stromal atipi gösteren "Malign fibröz histiositom" karakterindeydi. Her iki olguya ait bu gözlemlerimiz sistosarkoma fillodeslerde nükslerle artan dediferansiyasyon ve agresivite ile uyumludur.[2,3,5]

Lenf nodu metastazı olan tek olgumuzda (4 nolu) tümör nodüler büyüme modeli göstermekte olup stromal aşırı büyüme çok belirgindi. Bu olguda epitelyal poliferasyon ve displazi çok çarpıcı olduğu halde çok geniş nekroz nedeniyle epitelyal komponentin malignitesi hakkında kesin yoruma varamadık. Stromal atipisi belirgin ve mitozu yüksek olan bu olguyu malign sistosarkoma fillodes olarak yorumladık.

Sistosarkoma fillodesin histolojik özelliklerinin benign veya malign formlarının ile klinik gidişlerini belirlemede çok sınırlı değerleri olduğu ortak görüşlerine katılmaktayız. Literatürdeki çelişkili sonuçlar bu tümörlerde prognostik faktör belirleme açısından ileri araştırmaların gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1 Salvadori B, et al. Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast. Cancer 1989; 63: 2352.

2 Tavassoli FA. The Pathology of the Breast. Connecticutt: Appleton&Lange, 1992; 651.

3 Bland KI, Copeland EM. The Breast. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 217.

4 Harris JR. Breast Disease. Philadelphia: Lippincott, 1987; 583.

5 Silverber SG. Principles and Practice of Surgical Pathology New York: Churchill Livingstone, 1988; 228.

6 Cedemark GC, et al. Prognostic Factors in Cystosarcoma Phyllodes. Cancer 1991; 68: 2022.

7 Ciatto S. Sarcomas of Breast. Neoplasma 1992; 39: 375.

8 Genoni E, et al. Phyllodes Tumor of the Breast. Chir Italy 1990; 42: 59.

9 Michaud P, et al. Phyllodes Breast Tumors. Fr Gynecol Obstet 1989; 84: 944.

10 Koss LG. Diagnostic Cytology. Philadelphia: JB Lippincott, 1992; 1311.

11 Bibbo M. Comprehensive Cytopathology. Philadelphia: Saunders, 1991; 751.

12 Kline TS. Aspiration Biopsy Cytology. New York: Churchill Livingstone, 1988; 228.

13 Ward RM, Evans HI. Cystosarcoma Phyllodes. A Clinicopathologic Study of 26 Cases. Cancer 1986; 58: 2282.

14 Keelan PA, et al. Phyllodes Tumor. Hum Pathol 1992; 23: 1048.