

Bölüm 16

MEME SARKOMLARI

İsmail AYDIN¹
Mert GÜNGÖR²

Primer meme sarkomu nadir mezenkimal tümörler olup tüm meme tümörlerinin %1'inden, tüm sarkomların da %5'inden daha azını oluşturur (1). Pik insidansı 50-60 yaş arası rapor edilmiştir (2). İlk olarak Alman cerrah Maximilian Josef von Chelius tarafından 1828 yılında filloides meme tümörü olarak tanımlandı.(3) Meme sarkomu vakalarının çoğu, meme koruyucu tedaviden sonra, meme radyasyonunun artan kullanımını nedeniyle radyoterapiye ikincildir (4).

Meme sarkomu için predispozan risk faktörleri tam olarak bilinmemektedir. Göğüs veya göğüs duvarının dış ışın radyasyonu, meme ve kolun kronik lenfadeni, önceden var olan fibroadenomlar, nörofibromatoz veya Li-Fraumeni sendromu gibi kalıtsal durumlar predispozan faktörlerdendir(5,6).

Meme sarkom hücreleri duktal meme dokusundan daha çok memedeki bağ dokusuna benzediğinden, daha yaygın meme kanseri türlerinden farklı davranırlar. Genellikle yüksek derecelidirler ve tanı anında diğer meme tümörlerine oranla daha büyük olarak ele gelmektedir. Primer meme sarkomları oldukça heterojen bir grup olup, malign fibröz histiositom, fibrosarkom, anjiosarkom, leiomyosarkom, liposarkom, osteosarkom, rabdomyosarkom ve diğer sarkomları içerir. (7)

Erkek vakalar tüm meme sarkomlarının % 5'inden azını oluşturur. (8)

Filloidlerin ve primer sarkomların çoğu meme dokusu içinde ele gelen bir kitle olarak ortaya çıkar. Genel olarak meme kitleleri muayene , radyolojik görüntüleme (mamografi / sonografi vb.) ve patolojik (çekirdek biyopsi, ince iğne aspirasyonu, trucut bx) bulgular eşliğinde bir bütün olarak değerlendirilir. Fakat tüm bu bulgular ışığında bile sarkomaların tanılarını koymada zorlanılabilmektedir.

Meme sarkomları genellikle tek olup hızla büyüme gösterir. Yapılan çalışmalarda 0.5 cm ile 40 cm arasında boyutu olabileceği gösterilmiştir. Ortalama tümör boyutu 3 cm olarak bildirilmiştir. (8,9,10)

Genel olarak ultrasonografi ve mamografik olarak filloid tümör yada primer meme sarkomlarında spesifik bir bulgu ortaya koymaz.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, drisoaydin78@gmail.com

² Arş. Gör. Dr. Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, mertgungor1991@hotmail.com

Mamografide yoğun, asimetrik, belirsiz sınırlı kitle olarak görülebilmektedir. (11,12,13)

Sonografi tipik olarak oval hipoeoik lezyonu, belirsiz sınırlar ve arka akustik gölge olarak izlenir. Bu lezyonlar sıklıkla (% 85) hipervasküler olarak tanımlanır. (14)

Primer meme sarkomları için manyetik rezonans (MR)'da tümörün lobüle olması washout karakteri göstermesi gibi özellikleri malign özelliğe olduğunu göstermeye yardımcı olabilir. (12)

Şüpheli tümörün değerlendirilmesinde değerli olan immünohistokimyasal panel ile birlikte primer meme sarkomlarının tanısında histopatolojik analiz büyük önem taşımaktadır (5).

Primer meme sarkomunda en sık görülen histolojik alt tipler anjiyosarkom, malign fibröz histiositoma ve stromal sarkom'dur. (8,10,15,16,17)

Meme sarkomları yüksek nüks riski altındadır ve kötü prognoza sahip oldukları bilinmektedir. Doğrudan lokal invazyonla veya hematojen olarak yayılma eğilimindedirler (18). Diğer bölgelerin yumuşak doku sarkomlarında olduğu gibi, primer meme sarkomundan metastazlar tipik olarak hematojen olarak akciğerler, kemik iliği ve karaciğeri içerir. (19)

Cerrahi Tedavi

Meme sarkomlarının tedavisinde multidisipliner bir ekip ile hasta incelemelidir ancak hala literatürde olası sarkom tedavisi için bir fikir birlikteliği yoktur. (4,20)

Cerrahi tedavi, primer meme sarkomu için kritik bir önem taşır. Negatif cerrahi sınır ile birlikte rezeksiyon, meme sarkomu için tek tedavi edici yöntemdir. Bilhassa yüzeyel ve multifokal hastalıkta geniş rezeksiyon gerekmektedir. (21)

Uzun yıllar tedavinin temelini mastektomi oluşturmaktaydı fakat son dönemde yapılan çalışmalarda geniş lokal eksizyon ile mastektomi arasında sağkalım arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir. Genel olarak yapılan çalışmalarda 1cm den fazla cerrahi sınır ile lokal eksizyon önerilmektedir. Tümörün büyüklüğü, tümör-meme büyüklüğü oranları ve altta yatan histolojik alt tip uygulanacak olan cerrahi prosedürü değiştirmektedir. (21,22,23,24)

Anjiyosarkomların lokal nüks olasılığı yüksektir. İnfiltratif kutanöz spikulları olduğu için rekürrens oranı yüksek olmaktadır. Nüksü önlemek için tedavinin temelini geniş lokal eksizyon (3 cm'ye kadar kenar boşlukları) veya basit mastektomi önerilmiştir. Bununla birlikte, çap olarak büyük tümörlerin estetik sonucu genellikle mastektomiden daha kötüdür ve lumpektomiden sonra rekonstrüksiyon gereksinimi olabilir.(25)

Temiz cerrahi sınır ve tümör boyutu mortaliteyi belirleyen en önemli iki faktördür. 5 cm'den küçük boyuttaki tümörlerin prognozu daha iyi bir genel sağkalım ile ilişkilidir. (8,9,15,23,24,26-28)

Sarkom ağırlıklı olarak hematojen yayılım paternleri gösterdiğinden, nodal metastaz oranı düşüktür, çoğu çalışmada aksiller lenf bezi tutulumunun % 5'ten az (MPT'de% 10 kadar yüksek olmasına rağmen) olduğu gösterilmiştir. (20,28,30,31) bu sebeple primer epitel tipi meme malignitelerinden farklı olarak, meme sarkomlarında lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir.

Lenfadenektominin mortalite ve morbidite açısından hastalar üzerinde anlamlı bir değişiklik göstermediği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. (10,26,29)

Lenf nodu metastazları ağırlıklı olarak hastalığın son evresinde gözleendiği için bu bağlamda lenfadenektominin herhangi bir yararı olup olmadığı şüphelidir.(15)

Hastaların % 25'inde aksillada palpe edilebilir lenfadenopati bulunabilir ancak bunlar reaktif olma eğilimindedir. Karsinosarkomlar bir istisnadır çünkü birçok yönden epitelyal kaynaklı meme tümörleri gibi LN metastazı eğilimleri göstermektedir.(32)

Radyoterapi

Geniş kapsamlı çalışmalar literatürde mevcut olmamakla beraber cerrahi tedavinin aksine, radyoterapinin yararları konusunda ortak bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bazı yazarlar (9,33,34,35) adjuvan radyoterapi için herhangi bir yarar göstermezken adjuvan RT kullanımını savunan birkaç yazar ise pozitif mikroskopik sınırlarla rezeke edilen tümörler, ve özellikle büyük, yüksek grade'li tümörlerde lokal kontrolü sağlamaya genel sağkalım üzerinde etkisi olmasa bile yardımcı olduğunu yaptıkları çalışmalarda göstermişlerdir. (15,36,37)

Kemoterapi

Çoğu meme sarkomu rezektabl olduğundan ve kemoterapiye nispeten zayıf yanıt oranı olduğundan (% 20-40) neoadjuvan tedavi kullanımı azdır. (38)

Meme sarkomları için adjuvan kemoterapi açısından literatürde birkaç randomize kontrollü çalışma ve meta- analiz dışında veri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda da ciddi bir fayda sağladığı gösterilememiştir. (17,23,26,28)

Kemoterapötik ajan olarak tedavi temelini de doksorubisin ve ifosfamid oluşturur. (20)

Bununla birlikte, tümör histolojisine dayanan yeni terapötik ilaçlar olarak örneğin anjiyosarkom için Paklitaksel (39) ve trabectedin ve pazopanib gibi biyolojik ajanlar meme sarkomunun tedavisinde kullanılabilir. (40,41)

KAYNAKLAR

1. Sanjay Kumar, Jyoti Sharma*, Megha Ralli, Gurpreet Singh, SonuKalyan, Rajeev Sen Case Report | Iran J Pathol. 2016; 11(5): 469-473: (Special Issue for Case Reports) Vol.11 No.5 (Sup Issue) Fall 2016 IRANIAN JOURNAL OF PATHOLOGYIranian Journal of Pathology [ISSN: 2345-3656 Primary Stromal Sarcoma of Breast: A Rare Entity Dept. of Pathology, PGIMS, Rohtak (Haryana), India
2. Surov A, Hotzhausen HJ, Ruschke K, Spielmann RP. Primary breast sarcoma: prevalence, clinical signs, and radiological features. Acta Radiol 2011;52:597-601.
3. Chelius M (1828) Teleangiektasie. Heidelberger Klin Ann 499:517
4. Gesakis K, Tanos G, Onyekwelu O, Gaitis A, Gudur L, Agarwal A. Primary spindle cell sarcoma of the breast masquerading as necrotizing fasciitis. J Surg Case Rep 2014; 2014(1):1-3.
5. Lahat G, Lazar A, Lev D. Sarcoma epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors. Surg. Clin. North Am.88(3), 451-81, v (2008)
6. Kijima Y, Umekita Y, Yoshinaka H, Taguchi S, Owaki T, Funasako Y, Sakamoto a, Yashida H and Aikou T. Stromal Sarcoma with Features of Giant Cell Malignant Fibrous Histiocytoma. Breast Cancer. 2007;14:239- 244. (PMID: 17485912)
7. Radovanovic A, Gligorijevic J, Zivkovic N, Andelkovic-Matic M. Primary stromal sarcoma of the breast. Arch Oncol 2012; 20(1-2):24-5
8. Adams C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the mayoclinic and review of the literature. Br J Cancer 2004; 91(2):237-41.
9. Blanchard DK, Reynolds CA, Grant CS,Donohue JH. Primary nonphyllodes breastsarcomas. Am J Surg 2003;186(4):359-6110-Gutman H, Pollock RE, Ross MI, et al.Sarcoma of the breast: implications forextent of therapy. The M. D. Andersonexperience. Surgery 1994;116(3):505-9
10. Elson BC, Ikeda DM, Andersson I, Wattsgard C. Fibrosarcoma of the breast:mammographic findings in five cases.AJR AmJRoentgenol1992;158:993-5.
11. Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, Valero V, Hunt KK, Krishnamurthy S.Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. Radiology2007;242(3):725-34.
12. Yang WT, Muttarak M, Ho LW. Nonmammary malignancies of the breast:ultrasound, CT, and MRI.Semin Ultrasound CT MR2000;21(5):375-94
13. Smith TB, Gilcrease MZ, Santiago L, et al.Imaging features of primary breast sarcoma.AJR Am J Roentgenol 2012;198(4):W386-93
14. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B,et al. An analysis of 78 breast sarcomapatient without distant metastases atpresentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys2000;46(2):383-90
15. Fields RC, Aft RL, Gillanders WE, et al.Treatment and outcomes of patients withprimary breast sarcoma. Am J Surg 2008;196(4):559-61
16. McGregor GI, Knowling MA, Este FA.Sarcoma and cystosarcoma phyllodes tumorsof the breast – a retrospective review of58 cases. Am J Surg 1994;167(5):477-80
17. Yaghobi A, Azadeh P, Moghadam S, Shafaghi B. Primary stromal sarcoma of breast with nodal recurrence. Iran J Pathol 2010; 5(1):43-6.
18. Trent JC, Benjamin RS, Valero V. Primary soft tissue sarcoma of the breast. Curr Treat Options Oncol 2001; 2(2):169-76.
19. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long term follow up. J Clin Oncol 2003; 21(13):2583-8.
20. Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU,Steinstraesser L. Diagnosis and managementof primary breast sarcoma. Breast CancerRes Treat 2010;122(3):619-26

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları II

21. Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer*58(10), 2282–2289 (1986)
22. Fields RC, Aft RL, Gillanders WE, Eberlein TJ, Margenthaler JA. Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma. *Am. J. Surg.*196 (4), 559–561 (2008)
23. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast – a retrospective study. *Eur. J. Cancer*42(16), 2715–2721 (2006).
24. Lum YW, Jacobs L (2008) Primary breast sarcoma. *Surg Clin N Am* 88:559–570
25. Shabahang M et al (2002) Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 68(8):673–677
26. Smola MG et al (1993) The impact of resection margins in the treatment of primary sarcomas of the breast. A clinicopathological Breast Cancer Res Treat (2010) 122:619–626 625 123 study of 8 cases with review of literature. *Eur J Surg Oncol* 19(1):61–69
27. Gutman H et al (1994) Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The MD Anderson experience. *Surgery* 116(3): 505–509
28. Callery CD, Rosen PP, Kinne DW. Sarcoma of the breast: a study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann Surg*1985;201(4):527–32.
29. Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer*2007;110(1):173–8.
30. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults: analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*1993;217(1):727.
31. Ilhan E, Vardar E, Ozkok G, et al. A rare tumour of the breast: carcinosarcoma. *J Clin Med Res* 2010;2(2):96-8
32. Pollard MSG et al (1990) Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer* 66(5):941–944
33. Bousquet G et al (2007) Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study
34. North JH et al (1998) Sarcoma of the breast: implications of the extent of local therapy. *Am Surg* 64(11):1059–1061
35. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman H et al. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast – a retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiother. Oncol.*52(2), 173 –178 (1999)
36. Johnstone PA, Pierce LJ, Merino MJ, Yang JC, Epstein AH, DeLaney TF. Primary soft tissue sarcomas of the breast: local-regional control with post-operative radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*27(3), 671–675 (1993).
37. Brennan M, Harrison L. Soft tissue sarcoma. In: DeVita V Jr, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. Lippincott Williams and Wilkins; Philadelphia, PA, USA: 2008. p. 1731-852
38. Hui A, Henderson M, Speakman D, Skandarajah A. Angiosarcoma of the breast: a difficult surgical challenge. *Breast* 2012;21(4):584-9
39. Blay JY. Trabectedin's contribution to the treatment of sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther* 2013;13(6 Suppl 1):3-9
40. Wilky BA, Meyer CF, Trent JC. Pazopanib in sarcomas: expanding the PALETTE. *Curr Opin Oncol* 2013;25(4):373-8