



Bölüm 35

Diğer Meme Tümörleri

Esra GÜMÜŞTEPE¹ Melis GÜLTEKİN²

Giriş

Meme kanserleri, tüm dünyada kadınlarda en sık görülen kanserlerdir ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer alır (1). Meme kanserleri, köken aldığı epitelyal, mezotelyal, adenomyoepitelyal, luminal progenitör ve bazal kök hücrelerine göre heterojen bir yapıya sahiptir. Memede sıklıkla invaziv duktal karsinom (İDK) (%70-75) ve invaziv lobüler karsinom (İLK) (%5-15) gibi epitelyal tümörler gözlenmesine karşın %10'dan az bir oranda daha nadir görülen tümörler de gelişebilir (2, 3). Bu bölümde, diğer meme tümörlerinden olan filloides tümörleri, meme sarkomları, metaplastik meme karsinomları (MMK) ve primer meme lenfomaları (ML) özetlenmiştir.

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Filloides Tümörleri

Filloides tümörleri, tüm meme neoplazilerinin yaklaşık %0,3-1'ini oluşturan, stromal ve epitelyal hücrelerden köken alan fibroepitelyal neoplazilerdir. Epidemiyolojik veriler sınırlı olmakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri (ABD) "Surve-

illance, Epidemiology, and End Results (SEER)" raporuna göre ortalama yıllık insidansı 1 milyon kadında 2,1'dir. Kadınlarda fibroadenomlara göre daha ileri yaşta (ortanca 45 yaş) görülür. Erkeklerde ise nadiren görülür ve sıklıkla jinekoma masti ile ilişkilidir. Filloides tümörlerinin nadir görülmesi nedeniyle etiyojisi net değildir, ancak patogeneğinde TP53 (Li Fraumeni sendromu), telomeraz revers transkriptaz ve medyatör kompleks alt birimi 12 gen mutasyonlarının rol oynadığı düşünülmektedir (4-6).

Meme Sarkomları

Meme sarkomları, meme stromasından köken alan heterojen tümörlerdir. Tüm meme kanserlerinin <%1'ini, tüm yumuşak doku sarkomlarının ise <%5'ini oluşturur. Beş yıllık sağkalım oranları %60 civarındadır. Meme sarkomlarının yıllık insidansı 1 milyon kadında 4,6'dır. Primer (de novo) ya da sekonder meme sarkomları gelişebilir. Primer meme sarkomları sıklıkla kadınlarda, nadiren de erkeklerde gözlenir. Ortalama tanı yaşı 50-60 yıldır. Etiyojisi tam olarak bilinmemesine karşın genetik sendromların [Li-Fraumeni sendromu, nörofibromatozis tip 1 (NF-1)

¹ Uzm. Dr. Esra Gümüştpe, SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü esragumustepe@gmail.com

² Doç. Dr. Melis Gültekin, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., melisgultekin@hacettepe.edu.tr

de rituximab çağında da primer meme DBBHL'li olgulara konsolidasyon amaçlı RT önerilir. RT alanı tutulmuş bölgeyi içermeli, tutulu olmayan bölgesel LNları ya da karşı meme elektif olarak ışınlanmamalıdır.

Meme implantı ile ilişkili ABHL'da ise standart tedavi yaklaşımı öncelikle implant, kapsül ve parankimi infilte eden tümörün negatif cerrahi sınır ile en-blok rezeksiyonunu içerir (53). Tam cerrahi yapılan, kapsüle sınırlı evre I hastalık varlığında ek tedavi önerilmez. Kitle ile başvuran, LN metastazı olan, tam rezeksiyon yapılamayan ya da metastatik hastalık varlığında (evre II-IV) ise sistemik tedavi önerilir (14, 54). Bu olgularda rutin SLNB ya da ALND yapılması önerilmez. Klinik muayenede ya da görüntüleme tetkiklerinde şüpheli LN varlığında ise eksizyonel biyopsi yapılması önerilir. Bilateral implantı olan olgularda, tek taraflı lenfoma gelişse de karşı memede lenfoma gelişimini önlemek için kontralateral etkilenmemiş implant ve kapsülün de eksize edilmesi önerilir. Evre II ya da daha ileri evre hastalığı olan ve tek başına cerrahi ile rekürrens gelişen olgularda ise öncelikle sistemik tedavi uygulanmalıdır. KT olarak sıklıkla antrasiklin bazlı KT rejimi (CHOP) tercih edilir. RT'nin rolü ise tartışmalıdır. Tam cerrahi eksizyon yapılamayan, göğüs duvarı invazyonu olan, cerrahi sınırı pozitif ya da büyük tümörlerde RT (24-36 Gy) uygulanabilir. Metastatik veya lokal ileri evre olgularda anti-CD30 antikorlu olan brentuksimab vedotin ile kombine KT rejimleri umut vaat etmektedir (14, 54, 55)

Radyoterapi Uygulama Teknikleri

İmmobilizasyon ve set-up önerileri "erken evre meme kanserleri" başlığının altında ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Ek olarak özellikle meme sarkomlarında, insizyon skarları ve dren yerlerinin radyoopak belirteçler ile işaretlenerek RT alanına dahil edilmesi önerilir. RT doz ve alan önerile-

ri invaziv meme kanserleri ile benzerdir. Meme sarkomlarında rezidü tümör varlığında RAO dozlarına dikkat edilerek 60 Gy ve üzeri dozlara çıkılması önerilir (56). Meme lenfomalarında ise RT dozu histolojik alt tipe göre değişir.

Takip ve Yan Etkiler

Lokal ya da uzak metastazların sıklıkla ilk iki yıl içinde gözlenmesi nedeniyle ilk iki yıl 3-6 ay aralıklarla, sonraki yıllarda ise yıllık takip önerilir. Kontrollerde anamnez alınır, fizik muayene yapılır ve rutin kan tetkikleri istenir. Mastektomi yapılmayan olgularda yıllık mamografi çekilir ve USG yapılır. Meme sarkomlarında primer lezyonun değerlendirilmesinde sıklıkla MRG tercih edilir. Şüpheli lezyon varlığında ek görüntüleme tetkiki yapılması ve gerekirse biyopsi alınması önerilir.

MFT'de, meme sarkomlarında ve MMK'de yüksek oranda uzak metastaz gelişme olasılığı nedeniyle sıklıkla altı ayda bir akciğer grafisi ya da toraks BT'nin taramaya eklenmesi önerilir. Meme lenfomalarında ise tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve rekürrens şüphesinde PET-BT çekilmelidir.

Kaynaklar

1. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2020*. CA: a cancer journal for clinicians, 2020. **70**(1): p. 7-30.
2. Yerushalmi, R., M. Hayes, and K. Gelmon, *Breast carcinoma—rare types: review of the literature*. Annals of oncology, 2009. **20**(11): p. 1763-1770.
3. Gudaviciene, D., L. Steponaviciene, R. Meskauskas ve ark., *Rare types of breast carcinoma*. Open Med (Wars), 2015. **10**(1): p. 92-96.
4. Bernstein, L., D. Deapen, and R.K. Ross, *The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast*. Cancer, 1993. **71**(10): p. 3020-4.
5. Strode, M., T. Khoury, C. Mangieri ve ark., *Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast*. Breast, 2017. **33**: p. 91-96.

6. Barth, R.J., Jr., W.A. Wells, S.E. Mitchell ve ark., *A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors*. *Ann Surg Oncol*, 2009. **16**(8): p. 2288-94.
7. Whorms, D.S., M.D. Fishman, and P.J. Slanetz, *Mesenchymal Lesions of the Breast: What Radiologists Need to Know*. *American Journal of Roentgenology*, 2018. **211**(1): p. 224-233.
8. Thornton, K., *Sarcomas of the breast with a spotlight on angiosarcoma and cystosarcoma phyllodes*. *Surgical Oncology Clinics*, 2016. **25**(4): p. 713-720.
9. Duncan, M.A. and M.A. Lautner, *Sarcomas of the Breast*. *The Surgical clinics of North America*, 2018. **98**(4): p. 869-876.
10. El Zein, D., M. Hughes, S. Kumar ve ark., *Metaplastic carcinoma of the breast is more aggressive than triple-negative breast cancer: a study from a single institution and review of literature*. *Clinical breast cancer*, 2017. **17**(5): p. 382-391.
11. Tzanninis, I.-G., E.A. Kotteas, I. Ntanasis-Stathopoulos ve ark., *Management and outcomes in metaplastic breast cancer*. *Clinical breast cancer*, 2016. **16**(6): p. 437-443.
12. Wright, G.P., A.T. Davis, T.J. Koehler ve ark., *Hormone receptor status does not affect prognosis in metaplastic breast cancer: a population-based analysis with comparison to infiltrating ductal and lobular carcinomas*. *Annals of surgical oncology*, 2014. **21**(11): p. 3497-3503.
13. Nicholson, B.T., R.M. Bhatti, and L. Glassman, *Extranodal Lymphoma of the Breast*. *Radiol Clin North Am*, 2016. **54**(4): p. 711-26.
14. Quesada, A.E., L.J. Medeiros, M.W. Clemens ve ark., *Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review*. *Mod Pathol*, 2019. **32**(2): p. 166-188.
15. Fede, Â.B.d.S., R. Pereira Souza, M. De Brot ve ark., *Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: A Practice Review*. *Clinics and practice*, 2021. **11**(2): p. 205-215.
16. Jang, J.H., M.-Y. Choi, S.K. Lee ve ark., *Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast*. *Annals of surgical oncology*, 2012. **19**(8): p. 2612-2617.
17. Birch, J.M., R.D. Alston, R.J. McNally ve ark., *Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations*. *Oncogene*, 2001. **20**(34): p. 4621-8.
18. Lakhani, S.R., I.A.f.R.o. Cancer, and W.H. Organization, *WHO Classification of Tumours of the Breast*. 2012: International Agency for Research on Cancer.
19. Hsu, C., S.A. McCloskey, and P.F. Peddi, *Management of breast sarcoma*. *Surgical Clinics*, 2016. **96**(5): p. 1047-1058.
20. Board, W.C.o.T.E., *WHO Classification of Breast Tumours: WHO Classification of Tumours, Volume 2*. 2019: World Health Organization.
21. Hu, Q., W.-X. Chen, S.-L. Zhong ve ark., *Current progress in the treatment of metaplastic breast carcinoma*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2013. **14**(11): p. 6221-6225.
22. Giuliano, A.E., S.B. Edge, and G.N. Hortobagyi, *Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer*. *Ann Surg Oncol*, 2018. **25**(7): p. 1783-1785.
23. Amin, M.B., F.L. Greene, S.B. Edge ve ark., *The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2017. **67**(2): p. 93-99.
24. Cheson, B.D., R.I. Fisher, S.F. Barrington ve ark., *Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification*. *J Clin Oncol*, 2014. **32**(27): p. 3059-68.
25. Network, N.C.C. *Breast Cancer (Version 2.2021)*. [cited 2021 23 March 2021]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
26. Macdonald, O.K., C.M. Lee, J.D. Tward ve ark., *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**(9): p. 2127-33.
27. Zhang, Y. and C.G. Kleer, *Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates*. *Arch Pathol Lab Med*, 2016. **140**(7): p. 665-71.
28. Zhou, Z.R., C.C. Wang, Z.Z. Yang ve ark., *Phyllodes tumors of the breast: diagnosis, treatment and prognostic factors related to recurrence*. *J Thorac Dis*, 2016. **8**(11): p. 3361-3368.
29. Casali, P.G., N. Abecassis, H.T. Aro ve ark., *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Ann Oncol*, 2018. **29**(Suppl 4): p. iv268-iv269.
30. Chao, X., K. Chen, J. Zeng ve ark., *Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for patients with breast phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Cancer*, 2019. **19**(1): p. 372.
31. Gnerlich, J.L., R.T. Williams, K. Yao ve ark., *Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the National Cancer Data Base, 1998–2009*. *Annals of surgical oncology*, 2014. **21**(4): p. 1222-1230.

32. Zeng, S., X. Zhang, D. Yang ve ark., *Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors: A systematic review and meta-analysis*. Mol Clin Oncol, 2015. **3**(3): p. 663-671.
33. Pezner, R.D., T.E. Schultheiss, and I.B. Paz, *Malignant phyllodes tumor of the breast: local control rates with surgery alone*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **71**(3): p. 710-3.
34. Kim, Y.J. and K. Kim, *Radiation therapy for malignant phyllodes tumor of the breast: An analysis of SEER data*. Breast, 2017. **32**: p. 26-32.
35. Boutrus, R.R., S. Khair, Y. Abdelazim ve ark., *Phyllodes tumors of the breast: Adjuvant radiation therapy revisited*. Breast, 2021. **58**: p. 1-5.
36. Zhao, W., Q. Tian, A. Zhao ve ark., *The role of adjuvant radiotherapy in patients with malignant phyllodes tumor of the breast: a propensity-score matching analysis*. Breast Cancer, 2021. **28**(1): p. 110-118.
37. Collaboration, S.M.-a., *Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data*. The Lancet, 1997. **350**(9092): p. 1647-1654.
38. Pervaiz, N., N. Colterjohn, F. Farrokhyar ve ark., *A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma*. Cancer, 2008. **113**(3): p. 573-81.
39. Le Cesne, A., M. Ouali, M.G. Leahy ve ark., *Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials*. Ann Oncol, 2014. **25**(12): p. 2425-2432.
40. Abdou, Y., A. Elkhanany, K. Attwood ve ark., *Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis*. Breast Cancer Res Treat, 2019. **178**(3): p. 523-533.
41. Lee, J.S., K. Yoon, and M. Onyshchenko, *Sarcoma of the Breast: Clinical Characteristics and Outcomes of 991 Patients from the National Cancer Database*. Sarcoma, 2021. **2021**: p. 8828158.
42. O'Sullivan, B., A.M. Davis, R. Turcotte ve ark., *Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial*. Lancet, 2002. **359**(9325): p. 2235-41.
43. Depla, A., C. Scharloo-Karels, M. De Jong ve ark., *Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review*. European Journal of Cancer, 2014. **50**(10): p. 1779-1788.
44. Tray, N., J. Taff, and S. Adams, *Therapeutic landscape of metaplastic breast cancer*. Cancer Treat Rev, 2019. **79**: p. 101888.
45. Tseng, W.H. and S.R. Martinez, *Metaplastic Breast Cancer: To Radiate or Not to Radiate?* Annals of Surgical Oncology, 2011. **18**(1): p. 94-103.
46. Haque, W., V. Verma, N. Naik ve ark., *Metaplastic Breast Cancer: Practice Patterns, Outcomes, and the Role of Radiotherapy*. Ann Surg Oncol, 2018. **25**(4): p. 928-936.
47. Li, Y., M. Chen, B. Pardini ve ark., *The role of radiotherapy in metaplastic breast cancer: a propensity score-matched analysis of the SEER database*. J Transl Med, 2019. **17**(1): p. 318.
48. Dave, G., H. Cosmatos, T. Do ve ark., *Metaplastic carcinoma of the breast: a retrospective review*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **64**(3): p. 771-5.
49. Hu, J., H. Zhang, F. Dong ve ark., *Metaplastic breast cancer: Treatment and prognosis by molecular subtype*. Transl Oncol, 2021. **14**(5): p. 101054.
50. Drekolias, D. and E.P. Mamounas, *Metaplastic breast carcinoma: Current therapeutic approaches and novel targeted therapies*. Breast J, 2019. **25**(6): p. 1192-1197.
51. Liu, P.p., K.f. Wang, J.t. Jin ve ark., *Role of radiation therapy in primary breast diffuse large B-cell lymphoma in the Rituximab era: a SEER database analysis*. Cancer medicine, 2018. **7**(5): p. 1845-1851.
52. Ryan, G., G. Martinelli, M. Kuper-Hommel ve ark., *Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group*. Ann Oncol, 2008. **19**(2): p. 233-41.
53. Co, M., T.H. Chan, K.F.S. Ip ve ark., *Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma - a Systematic Review with Pooled Analysis*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2020. **32**(10): p. 639-646.
54. Vu, K. and W. Ai, *Update on the Treatment of Anaplastic Large Cell Lymphoma*. Curr Hematol Malig Rep, 2018. **13**(2): p. 135-141.
55. Turton, P., D. El-Sharkawi, I. Lyburn ve ark., *UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG)*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2021. **74**(1): p. 13-29.
56. Varghese, S.S., B. Sasidharan, M.T. Manipadam ve ark., *Radiotherapy in Phyllodes Tumour*. J Clin Diagn Res, 2017. **11**(1): p. XC01-XC03.

