

Case Report / Olgu Sunumu

Memede Kollizyon Tümörü: Heterolog Komponentli Malign Filloides Tümör ve İnvaziv Meme Karsinomu, Spesifiye Edilemeyen Tip  
Collision Tumor in the Breast: Malignant Phyllodes Tumor with Heterologous Component and Invasive Breast Carcinoma, No Special Type

<sup>1</sup>Nuket Özkavruk Eliyatkin, <sup>2</sup>İsmail Güzeliş, <sup>3</sup>Cengiz Tavusbay, <sup>4</sup>Merve Gürsoy Bulut,

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Özet:** Memenin filloides tümörleri nadir tümörler olup malign formu çok daha nadirdir. Malign formları da dahil tüm filloides tümörlerde intratümöral karsinom gelişimi olabilir. Ancak kollizyon tümörünün bir parçası olarak malign filloides tümör ve eşlik eden invaziv duktal karsinom ise çok nadir bir klinik antitedir. Malign filloides tümörün spesifik radyolojik bulgusu olmadığı için tanı histopatolojik değerlendirme ile yapılır. Eşlik eden tümörün saptanması da çok dikkatli makroskopik ve mikroskopik değerlendirmeler ile mümkündür. Biz bu sunumda 44 yaşında kadın hastada aynı memede heterolog komponentli malign filloides tümör ve arada geçiş zonu bulunmayan invaziv duktal karsinom olgusunu bildiriyoruz. Preoperatif dönemde radyolojik olarak veya cerrahi sırasında saptanmamış kollizyon tümörünün tanısında tümörden kapsamlı patolojik örneklemeler ile çok dikkatli makroskopik değerlendirme önemlidir. Malign filloides tümör hematogen yayılım gösterir, bu nedenle de aksiller lenf nodu diseksiyonuna gerek yoktur. Ancak karsinom ile birliktelik durumunda, tedavi şeklini ve prognozu karsinom evresi belirler.

**Anahtar Kelimeler:** Kollizyon tümörü, malign filloides tümör, invaziv meme karsinomu

**Abstract:** Phyllodes tumors of the breast are rare tumors, and the malignant form is much rarer. Intratumoral carcinoma may develop in all phyllodes tumors, including their malignant forms. However, malignant phyllodes tumor as a part of collision tumor and accompanying invasive ductal carcinoma is a very rare clinical entity. Since malignant phyllodes tumor does not have specific radiological findings, the diagnosis is made by histopathological evaluation. Detection of the accompanying tumor is also possible with very careful macroscopic and microscopic evaluations. In this report, we report a case of malignant phyllodes tumor with heterologous component and invasive ductal carcinoma with no transition zone in the same breast of a 44-year-old female patient. Intense sampling and very careful macroscopic evaluation are important in the diagnosis of a collision tumor that was not detected radiologically or during surgery in the preoperative period. Malignant phyllodes tumor spreads hematogenously, so axillary lymph node dissection is not required. However, in the case of association with carcinoma, the type of treatment and prognosis are determined by the carcinoma stage.

**Keywords:** Collision tumor, malignant phyllodes tumor, invasive breast carcinoma

**ORCID ID of the author:** NÖE. [0000-0002-7784-5699](https://orcid.org/0000-0002-7784-5699), İG. [0000-0002-2309-4404](https://orcid.org/0000-0002-2309-4404), CT. [0000-0003-3947-2745](https://orcid.org/0000-0003-3947-2745), MGB. [0000-0002-1225-2526](https://orcid.org/0000-0002-1225-2526)

**Received** 02.09.2023

**Accepted** 27.12.2023

**Online published** 17.01.2024

**Correspondence:** Nuket ÖZKAVRUK ELİYATKIN - İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
e-mail: [drnuket2003@yahoo.com](mailto:drnuket2003@yahoo.com)

## 1. Giriş

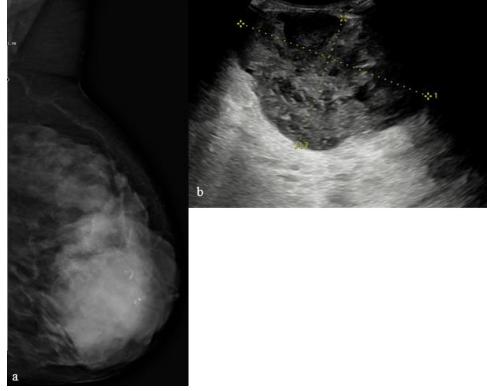
Kollizyon tümörleri, aynı lokasyonda histolojik olarak iki farklı tümör tipinin görüldüğü nadir klinik antiteler olarak bilinir. Meme karsinomu ile eş zamanlı olarak aksiller lenf nodlarından gelişen lenfoma gibi maligniteler literatürde bildirilmiştir (1, 2). Ancak, aynı memede karsinom ve karsinom dışı bir tümörün eş zamanlı olarak görülmesi çok nadir bir durumdur. Diğer yandan Filloides Tümör (FT) de memenin nadir tümörlerinden olup tüm primer meme tümörlerinin %0.3-1 kadarını oluşturur (3). FT' de malign transformasyon ise tüm FT' lerin yaklaşık %10 kadarında görülür. Memede invaziv meme karsinomu spesifiye edilemeyen tip (NST) ile birlikte FT' ün kollizyon tümörü olarak görülmesi ise tüm FT lerin yalnızca %1-2 kadarında bildirilmiştir (4, 5). İpsilateral malign FT ile birlikte invaziv meme karsinomu ise çok nadirdir.

Bu yayında, oldukça nadir görülen bir antite olan ve literatürde tek olgu sunumları şeklinde yer alan FT ve invaziv meme karsinomu, NST kollizyon tümörü olgumuzu sunmayı amaçladık.

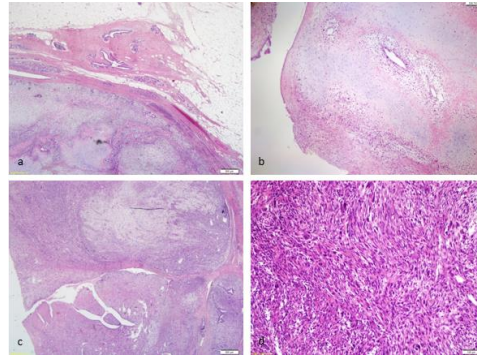
## 2.Olgu

Memede sertlik farkedilen 44 yaşında kadın hasta genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Klinik muayene sonrası yapılan mammogramda sol meme retroareolar alanda, içerisinde kaba kalsifikasyonlar izlenen, özellikle posteriorda sınırları düzensiz, yüksek dansiteli kitlesel opasite izlendi (Şekil 1a). US görüntülemesinde ise sol meme retroareolar alanda 9,5x6 cm boyutunda keskin sınırlı, heterojen iç yapıda, doppler bakıda artmış vaskülarizasyon gösteren tek büyük solid kitle izlendi (Şekil 1b). Görüntüleme eşliğinde kitleden tru-cut biyopsi yapıldı."İğsi hücreli malign tümör" lehine değerlendirildi. "Metaplastik karsinom, malign mezenkimal tümör, malign filloid tümör arasında kesin ayırım yapılamadığı bildirildi. Kitlenin eksizyonuna karar verildi. Sol sentinal lenf nodları için intraoperatif değerlendirme (frozen) yapıldı. Toplam 6 adet lenf nodu reaktif olarak değerlendirildi. Frozen sonrası gönderilen radikal modifiye mastektomi materyali 22x12x12 cm boyutlarındaydı, üzerinde meme başı ve tüm yüzeyi örten deri

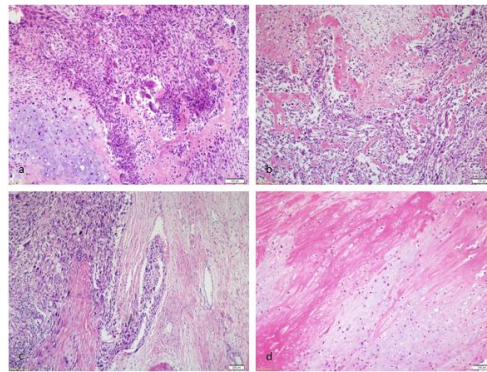
elipsi bulunmaktaydı. Kesitlerde en büyük boyutu 9.8 cm olan çoğu alanda iyi sınırlı nispeten lobüle kontürlü santrale yakın alanında 2.5 cm çaplı nekroz alanı içeren, yer yer kanama alanlarından zengin kremi renkte tümöral kitle izlendi. Tümör meme başına, deriye ve taban cerrahi sınıra uzak görünümdeydi. Dilimler daha ince olarak kesilerek incelendiğinde 2.8x2x2 cm boyutlu bir alanın daha infiltratif sınırlı olduğu dikkati çekti. Bu alan dikkatle değerlendirildi ve bu alanın lobüle kontürlü bölgeler ile arasında ince bir zon olduğu saptandı. Tüm örneklemeler çok ayrıntılı olarak tanımlanarak (lobüle kontürlü alanlar, infiltratif alanlar, geçiş örnekleri gibi) örneklendi. İlk örneklemeden sonra iki farklı zamanda tekrar örneklemeler yapıldı. Amaç lobüle kontürlü kitle ile infiltratif görünümlü alanın ilişkisini belirlemek oldu. Mikroskopik değerlendirmede en büyük boyutu 7 cm olan malign heterolog elemanlardan zengin "Malign Filloides Tümör" ile uyumlu tümör saptandı. Çok sayıda örnekleme ile rezidüel epitelial komponent ve belirgin intrakanaliküler patern (yapraksı stromal uzanımları bulunan) net olarak saptandı. Belirgin artmış stromal hücresellik, çarpıcı stromal atipi, yüksek derecede mitotik aktivite (>10 / 10 BBA), nekroz görüldü. Malign heterolog komponent baskın olarak osteoid daha az oranda kondroid özellikte idi. Fokal alanlarda infiltratif gelişim de dikkati çekti ve bu infiltratif alanlarda vasküler invazyon da vardı (Şekil 2 ve 3). Ayrıca bu tanımlanan tümör komşuluğunda hem makroskopik hem de mikroskopik olarak birbirinden bağımsız olduğu net olarak saptanan farklı bir morfolojik tipte bir tümör odağı daha izlendi. Bu tümör makroskopik olarak infiltratif özellikteki tümörü temsil etmekteydi. Primer meme tümörünü desteklemek amacıyla CK7 ve GATA-3 uygulandı. Bu alan "invaziv meme karsinomu, NST" olarak değerlendirildi (Şekil 4). İmmunohistokimyasal olarak ER/PR (+), HER2 (-), Ki-67 proliferasyon indeksi %40 olarak değerlendirildi. Meme başı, deri ve taban cerrahi sınırdaki tümör görülmedi. Lenf nodlarının parafin doku kesitleri de reaktif özellikteydi. Olgu aynı memede "malign filloides tümör ve invaziv meme karsinomu, NST kollizyon tümörü" olarak kabul edildi.



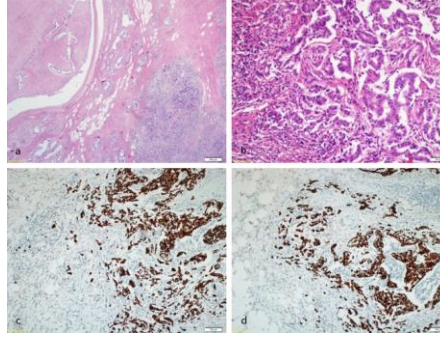
**Şekil 1.** a. MLO mamogramda sol meme retroareolar alanda, içerisinde kaba kalsifikasyonlar izlenen, özellikle posteriorda sınırları düzensiz, yüksek dansiteli kitlesel opasite izlenmekte, b. US görüntüsünde sol meme retroareolar alanda 9,5x6 cm boyutunda keskin sınırlı, heterojen iç yapıda doppler bakıda artmış vaskülarizasyon gösteren tek solid solid kitle izlenmekte.



**Şekil 2.** a. Düzgün sınırlı, lobüle kontürlü kitle ve çevrede olağan meme dokusu (H&E x40), b ve c. Yapraksı görünümde stromal aşırı gelişim ve arada kuşatılmış olağan epitelyal komponent (H&E x100), d. Yoğun hücresel iğsi morfolojide stromal görünüm, arada belirgin hiperkromatik hücreler dikkati çekmekte (H&E x200).



**Şekil 3.** a. Solda kondroid, sağda osteoid özellikte malign heterolog komponent (H&E x100), b. Osteoid özellikte malign heterolog komponent (H&E x100), c. İnfiltratif gelişim ve hemen komşuluğunda vasküler invazyon (H&E x100), d. Kondroid komponentte nekroz izlenmekte (H&E x200).



**Şekil 4.** a. Solda yapraklı paternde filloides tümör ve sağda karsinom alanı geçişi, iki tümör arasında olağan meme dokusu görülmekte (H&E x 20), b. İnvaziv duktal karsinom alanı (H&E x100), c. İnvaziv karsinomda CK7 immunoreaktivitesi (x100), d. İnvaziv karsinomda GATA-3 immunoreaktivitesi (x100)

### 3.Tartışma

Filloides tümör memenin nadir görülen fibroepitelyal tümördür. Dünya Sağlık Örgütü (5th ed. 2019) tarafından benign, borderline, malign subtipi ayrılmıştır. Malign FT için tanımlanan histopatolojik kriterler artmış stromal hücresellik, stromal aşırı gelişim, stromal hücrelerde atipi ve artmış mitoz (10/10BBA üstünde), nekroz ve infiltratif sınırlar olarak kabul edilmektedir. Bu tanımlanan kriterlerden bağımsız olarak stromal hücrelerde heterolog diferansiyasyon varlığı malign FT tanısı için yeterlidir (6). Ancak tek başına iyi diferansiye liposarkom bulgusu malign FT tanısı için yeterli değildir. Stromal komponent homolog ve/veya heterolog elemanlardan oluşabilir; fibrosarkom, kondrosarkom, osteosarkom, anjiyosarkom, liposarkom gibi.

Aynı memede, invaziv meme karsinom ile FT birlikteliği olan olgular bildirilmiştir, ancak bu olgular genellikle FT epitelyal komponentinden başlayan intratümöral duktal karsinoma in situ yada invaziv meme karsinomu şeklindedir (7-9). Bu olguların gerçek kollizyon tümörü olarak kabul edilebilmesi için tümörler arasında makroskopik ve/veya mikroskopik olarak geçiş olmadığının gösterilmesi ya da klonalite çalışmasının yapılmasına gerek vardır. Literatürde Macher ve arkadaşları malign FT içinde İnvaziv Meme Karsinomu, NST olgusunda tümörleri diferansiye etmek için

klonalite çalışması yapmışlardır. Polimorfik mikrosatellit belirleyiciler ile FT epitelyal ve stromal komponenti ile karsinom arasında birbirinden farklı bir heterozigozite kaybı saptamışlardır. Böylece intratümöral olsa da gerçek bir kollizyon tümörü olarak kabul edilmiştir (10). Bizim olgumuzda aynı memede birbirinden bağımsız osteosarkomatöz ve kondrosarkomatöz diferansiyasyonlu heterolog komponent içeren malign FT ve İnvaziv Meme Karsinomu, NST olarak kollizyon tümörü saptanmıştır. Her iki tümörün birbiri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Arada hem makroskopik hem de mikroskopik olarak olağan meme dokusunun varlığı net olarak saptanmıştır. Literatürde bizim olgumuza benzer şekilde ipsilateral liposarkomatöz ve kondrosarkomatöz diferansiyasyon gösteren malign FT ve İnvaziv Meme Karsinomu, NST olgusu tanımlanmıştır (11). Muthusamy ve arkadaşları da 51 yaşında kadın hastada aynı memede eş zamanlı olarak malign FT ile birlikte invaziv karsinom olgusu bildirmiştir. Bu olguda heterolog komponent tanımlanmamıştır (12). Çok yakın tarihli bizim olgumuza benzeyen bir olgu bildirilmiştir. Yine çok dikkatli ve yoğun örnekleme ile malign FT ve İnvaziv Meme Karsinomu, NST birlikteliği senkron kollizyon tümörü olarak değerlendirilmiştir (13). Diğer yine oldukça nadir olarak görülen bir durum da bilateral malign FT ve invaziv



meme tümörü olgusudur (14) . Bu gibi bilateral olgular farklı lokasyonda oldukları için kollizyon tümörü olarak kabul edilmez.

Kollizyon tümörlerinde klinik seyri daha agresif tümörün subtipi ve patolojik evresi belirler. Benign FT ve invaziv karsinomlu olgularda özellikle karsinom alanı erken evrede ise ya da in situ bir lezyon ise prognoz daha iyi olması beklenir. Tüm FT' ler açısından lokal rekürrens genelde ilk 2-3 yıl içinde ortaya çıkar ve yaklaşık %21 oranında görülür. Beklendiği üzere de bu oran malign tümörlerde daha yüksek olup %25-30 olarak bildirilmektedir (15). Aslında histopatolojik olarak primer meme sarkomu ile malign FT ayrımı önemlidir, ancak her iki tümörün klinik seyirleri benzerdir (16). Aksiller lenf nodu tutulumu da FT' lere nadirdir (6). Uzak metastaz ise hemen daima malign subtipteki FT' lere görülür. En sık metastaz yeri akciğer ve kemiklerdir, ancak

tüm organlara metastaz olabilir (15, 17). Literatürde de anemi ile prezente olan mideye metastaz yapmış malign FT olgusu bulunmaktadır (18). Büyük tümör boyutu ve malign heterolog komponentin varlığının metastaz ile birlikte olduğu bildirilmiştir (19). Olgumuz iki aylık bir takip süresinde olup yakın klinik takip yapılması uygun olacaktır.

#### 4. Sonuç

Metakron ve senkron ipsilateral ya da kontralateral malign FT ve invaziv meme karsinomu çok nadirdir. Hem klinisyenler hem de patologlar bu gibi durumun farkında olmalı ve doğru tanı ile hastanın uygun şekilde yönetilmesini sağlamalıdır. Bu tümörlerde patogeneze ve optimal tedavi hala net değildir. Tümörlerin patolojik olarak kapsamlı bir şekilde örneklenmesi gözden kaçabilecek bir tanıyı önlemek için çok önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Miles EF, Jacimore LL: Synchronous bilateral breast carcinoma and axillary non-hodgkin lymphoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med.* 2012;685919.
2. Siddiqui FA, Maheshwari V, Alam K, Jain A: Coexistent non-Hodgkins lymphoma and ductal carcinoma breast: diagnosis on fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2011;39:767-9.
3. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer.* 1993;71(10):3020-4.
4. Bozkurt H, Karakaya IB, Aktas E, Irkorucu O. Coexistence of phylloides tumour and invasive ductal cancer in the breast. *Niger J Clin Pract.* 2019 ;22(8):1169-1171.
5. Panko N, Jebran AA, Gomberawalla A, Connolly M. Invasive Ductal Carcinoma within a Benign Phyllodes Tumor. *Am J Case Rep.* 2017 20;18:813-816.
6. Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, Calvo JP, Dabbs DJ, Ellis IO, Eusebi V, Farshid G, Fox SB, Ichihara S, Lakhani SR, Rakha EA, Reis-Filho JS, Richardson AL, Sahin A, Schmitt FC, Schnitt SJ, Siziopikou KP, Soares FA, Tse GM, Vincent-Salomon A, Tan PH. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology.* 2016;68(1):5-21.
7. Ramdass MJ, Dindyal S: Phyllodes breast tumour showing invasive squamous-cell carcinoma with invasive ductal, clear-cell, secretory, and squamous components. *Lancet Oncol.* 2006;7:880.
8. Quinlan-Davidson S, Hodgson N, Elavathil L, Shangguo T: Borderline phyllodes tumor with an incidental invasive tubular carcinoma and lobular carcinoma in situ component: a case report. *J Breast Cancer.* 2011;14:237-40.
9. Parfitt JR, Armstrong C, O'Malley F, Ross J, Tuck AB: In-situ and invasive carcinoma within a phyllodes tumor

- associated with lymph node metastases. *World J Surg Oncol.* 2004;2:46.
10. Macher-Goeppinger S, Marme F, Goeppert B, Penzel R, Schirmacher P, Sinn HP, Aulmann S: Invasive ductal breast cancer within a malignant phyllodes tumor: case report and assessment of clonality. *Hum Pathol.* 2010;41:293-6.
  11. Kefeli M, Yildiz L, Akpolat I, Balci P, Ozen N: The coexistence of invasive ductal carcinoma and malignant phyllodes tumor with liposarcomatous and chondrosarcomatous differentiation in the same breast in a post-osteosarcoma case. *Pathol Res Pract.* 2008; 204:919-23
  12. Muthusamy RK, Mehta SS. Synchronous malignant phyllodes tumor with skin ulceration and invasive carcinoma as collision tumor. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2017;38:78-80
  13. Pai UK, Kavalakat AJ, Thomas N. Synchronous collision tumor of malignant phyllodes and invasive ductal carcinoma. *Oncol J India.* 2022;6:78-81.
  14. Abdullah N, Rizuana IH, Goh JHL, Lee QZ, Md Isa N, Md Pauzi SH. Bilateral metachronous breast malignancies: Malignant phylloides and invasive breast carcinoma-a case report. *Front Oncol.* 2023;24;13:1034556.
  15. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, Thu MM, Busmanis I, Li H, Chay WY, Tan MH; Phyllodes Tumour Network Singapore. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol.* 2012;65(1):69-76.
  16. Wang F, Fang Wang, Yan Jia, Zhongsheng Tong Comparison of the clinical and prognostic features of primary breast sarcomas and malignant phyllodes tumor. *Jpn J Clin Oncol.* 2015;45(2):146-52.
  17. Ostapenko E, Burneckis A, Ostapenko A, Skaisgirytė A, Ostapenko V. Malignant phyllodes tumor of the breast with metastases to the lungs: A case report and literature review. *Radiol Case Rep.* 2022; 18;17(10):4006-12.
  18. Liu, HP, Chang, WY, Hsu, CW. *et al.* A giant malignant phyllodes tumor of breast post mastectomy with metastasis to stomach manifesting as anemia: a case report and review of literature. *BMC Surg.* 2020;20:187
  19. Koh VCY, Thike AA, Nasir NDM, Yip GWC, Bay BH, Tan PH. Size and heterologous elements predict metastases in malignant phyllodes tumours of the breast. *Virchows Arch.* 2018;472(4):615-21.

#### Etik Bilgiler

**Aydınlatılmış Onam:** Hastaya aydınlatılmış onam formu imzalandığı beyan edilmiştir.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkı Oranları:** Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: NÖE, İG, CT, MGB, Konsept: NÖE, İG, Tasarım: NÖE, İG, CT, MGB, Veri Toplama veya İşleme: NÖE, İG, Analiz veya Yorum: NÖE, İG, CT, MGB

Literatür Taraması: NÖE, Yazma: NÖE

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.