

## مروی بر سارکومای پستان

دکتر حمیدرضا علیزاده اطاقور<sup>\*</sup>، دکتر مصطفی حسینی<sup>\*</sup>، دکتر عباس میرمالک<sup>\*</sup>

دکتر ادنان تیز مغز<sup>\*\*\*</sup>، حسین احمدی<sup>\*\*\*\*</sup>، فائزه عرب<sup>\*\*\*\*</sup>، نیلوفر محتمش امیری

### چکیده:

سرطان پستان شایع ترین بدخیمی زنان بوده و از جمله علل عمدۀ مرگ ناشی از سرطان در میان زنان سرتاسر جهان می‌باشد. بروز این بیماری خصوصاً در میان زنان ۵۰-۶۴ ساله در حال افزایش است. این سرطان شایع‌ترین بدخیمی زنان ایرانی طی چند دهه اخیر می‌باشد و به سرعت در حال گسترش است. سارکوم پستان بیماری نادری است و به دو صورت اولیه و ثانویه به وجود می‌آید. سارکوم اولیه پستان بسیار نادر و مهاجم است. ۵/۷ درصد سارکوم‌های اولیه پستان، آنژیوسارکوم هستند. سارکوم ثانویه پستان ناشی از رادیوتراپی متعاقب درمان سرطان پستان می‌باشد و پیش آگهی بدی دارد. ۵۶/۸ درصد از سارکوم‌های ایجاد شده در زمینه رادیوتراپی، آنژیوسارکوم‌اند. اساس تشخیص سارکوم پستان بر آسپیراسیون سوزنی است. تصویر برداری هم می‌تواند کمک کننده باشد. البته ماموگرافی در سارکوم پستان غیراختصاصی است، ولی سونوگرافی به عنوان یک روش بهتر از ماموگرافی در تشخیص سارکوم پستان، پیشنهاد شده است. رایج‌ترین اقدام برای درمان سارکوم پستان توقال ماستکتوومی است که در آن تمام پستان برداشته می‌شود، اما لف نودها برداشته نمی‌شوند. حاشیه برداشتن کافی، تنها عامل تعیین‌کننده مهم در بقای طولانی مدت در سارکوم پستان است. همانند سارکوم بافت نرم در سایر نقاط دیگر بدن، پیش آگهی سارکوم پستان شدیداً وابسته به درجه بافت و اندازه تومور است.

### واژه‌های کلیدی: سارکوم پستان، اپیدمیولوژی، تشخیص

### زمینه و هدف

سرطان پستان بیشترین بدخیمی است که تشخیص داده می‌شود و میزان آن بیشتر از یک میلیون مورد در سال تخمین زده می‌شود.<sup>۱</sup> از آن رو این بیماری شایع‌ترین بدخیمی زنان بوده و ۱۸ درصد از بدخیمی زنان را شامل می‌باشد که ۱/۵ علل مرگ در این گروه سنی را شامل

<sup>\*</sup> استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

<sup>\*\*</sup> استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران، بیمارستان بوعلی

<sup>\*\*\*</sup> دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

<sup>\*\*\*\*</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۰/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۳/۰۱

E-mail: drhralizade@yahoo.com

دیگر از مطالعات نشان داده‌اند که این بیماری در دهه ۵ زندگی شایع‌تر است، دیده شده که میزان بروز سرطان پستان در سنین بالاتر کمتر است. این یافته به گزارش‌های US SEER مبنی بر افزایش بروز سرطان پستان با افزایش سن، در تقابل می‌باشد.<sup>۱۵</sup> تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که زنان ایرانی حداقل یک دهه جوان‌تر از کشورهای پیشرفت‌به سرطان پستان مبتلا می‌شوند.<sup>۱۶</sup> مطالعات اخیر نیز بیانگر پایین‌تر بودن سن ابتلای ایرانیان به سرطان پستان، مهاجم‌تر بودن تومورها و میزان بالای موارد پیشرفت‌به هنگام تشخیص بوده‌اند.<sup>۱۷</sup> میزان بقای ۵ ساله بیماران ایرانی ۷۱ درصد بوده و تفاوت معناداری میان بقای مردان و زنان مبتلا وجود دارد. بقای ۵ ساله گروه سنی ۵۰ - ۴۱ بالاتر از سایر گروه‌های سنی می‌باشد و شناسنی مرگ در بیماران بزرگتر از ۶۱ سال بیشتر از بیماران کمتر از ۴۰ سال است.<sup>۱۸</sup> شایع‌ترین نمای پاتولوژیک در میان بیماران ایرانی، داکتال کارسینومای مهاجم می‌باشد (۸۹ - ۷۹ درصد).<sup>۱۹</sup> درصد زنان مبتلا به سرطان پستان در طول زندگی خود دچار سرطان پستان در سمت مقابل خواهند شد که این ۲-۶ برابر بیشتر از افراد نرمال جامعه است.<sup>۲۰</sup> سرطان پستان یکی از نادرترین سرطان‌ها در میان مردان است.<sup>۲۱</sup> درصد از کل سرطان‌های مردان را شامل می‌شود<sup>۲۲</sup> و ریسک ایجاد آن در طول زندگی مردان، یک در ۱۰۰۰ است.<sup>۲۳</sup> با وجود ناشایع بودن سرطان پستان در مردان، بعنوان یک مشکل جدی در آنان به حساب می‌آید.<sup>۲۴</sup> مردان مبتلا در گروه‌های سنی بالاتری نسبت به زنان است.<sup>۲۵</sup> بعضی مطالعات حاکی از آن است که سن متوسط آغاز سرطان پستان در مردان ۶۷ - ۶۵ سال است، یعنی ۱۰ - ۵ سال بیشتر از زنان.<sup>۲۶-۲۷</sup> پیش‌آگهی بد این سرطان در میان مردان احتمالاً بعلت تشخیص آن در مراحل انتهایی می‌باشد.<sup>۲۸</sup>

در آمریکا سالانه در حدود ۲۱۴۰ مورد جدید سرطان پستان در میان مردان و ۴۵۰ مرگ ناشی از آن گزارش شده است. این آمارها نشان می‌دهد که سالیانه کمتر از ۰/۵ درصد مرگ‌های ناشی از سرطان در مردان به علت سرطان پستان است.<sup>۲۹</sup> طبق مطالعات متعدد انجام شده میزان بروز سرطان پستان در مردان طی ۳۰ سال اخیر ثابت بوده است.<sup>۳۰</sup> اگر چه طبق تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۴، میزان بروز آن طی ۲۵ سال گذشته ۲۶ درصد افزایش یافته است.<sup>۳۱</sup>

می‌شود. بروز سرطان پستان، خصوصاً در میان زنان ۵۰-۶۴ ساله در حال افزایش است و این امر احتمالاً به علت غربالگری در این سنین می‌باشد. از هر هزار زن ۵۰ ساله، در دو نفر سرطان پستان تشخیص داده می‌شود و به این ترتیب شیوع سرطان پستان حدود ۲ هزار می‌باشد.<sup>۳۲</sup> در امریکا این بیماری شایع‌ترین سرطان زنان است.<sup>۳۳</sup> دو مین علت شایع مرگ ناشی از سرطان در زنان و همچنین علت اصلی مرگ زنان ۲۰-۵۹ ساله می‌باشد.<sup>۳۴</sup> شیوع میزان مرگ و میر، بالا و اثر شاخص این سرطان بر کیفیت زندگی، نشان می‌دهد که سرطان پستان در آمریکا به یک مشکل جدی برای زنان تبدیل شده است. تقریباً ۱۰۰۰۰۰ مورد سرطان پوست در سال و بیشتر از ۳۰۰۰۰ مرگ ناشی از آن در آمریکا گزارش می‌شود. شیوع این بیماری در گروه سنی ۵۰ - ۴۰ سال با سرعت درحال افزایش است. اگر چه شیوع آن در سنین بالاتر با سرعت کمتری افزایش می‌یابد.<sup>۳۵</sup> به طور کلی بروز در آمریکای شمالی و کشورهای اروپای شمالی بیشترین میزان، درکشورهای جنوبی و آمریکا و آفریقا کمترین میزان را دارد. باید در نظر داشت که بروز سرطان پستان در کشورهای درحال توسعه در سال‌های اخیر در حال افزایش است.<sup>۳۶</sup> در حال حاضر این بدخیمی، شایع‌ترین سرطان (۲۷ درصد کل سرطان‌ها) و علت شایع مرگ ناشی از سرطان (۱۶ درصد از کل سرطان‌ها) زنان در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته است.<sup>۳۷</sup>

بطور کلی سرطان‌ها در ایران سومین علت مرگ بعد از بیماری‌های قلبی عروقی و تصادفات هستند. ۵ سرطان شایع در میان زنان ایرانی به ترتیب سرطان پستان (۲۶/۴)، کولورکتال (۱۳/۶)، پوست (۱۰۰۰۰ در هر ۱۰۰۰۰)، کولورکتال (۵/۷۲ در هر ۱۰۰۰۰)، معده (۴/۲۱ در هر ۱۰۰۰۰) و مثانه (۴/۰۷ در هر ۱۰۰۰۰) و در میان مردان ایرانی به ترتیب پوست (۱۶)، مثانه (۱۰/۷)، پروستات (۷/۶۴)، معده (۷/۱۷) و کولورکتال (۶/۳۲) می‌باشد. از میان تمام سرطان‌ها، سرطان پستان در میان زنان ایرانی به سرعت در حال گسترش بوده<sup>۳۸</sup> و شایع‌ترین بدخیمی زنان ایرانی طی چند دهه اخیر می‌باشد.<sup>۳۹</sup> بنابر بعضی مطالعات، سرطان پوست دو مین سرطان شایع زنان ایرانی است.<sup>۴۰</sup> براساس گزارش اعلام شده از سوی دپارتمان ملی سرطان ایران، تعداد زنان مبتلا به سرطان پستان ۶۹۷۶ نفر در طول سال ۲۰۰۷ بوده است.<sup>۴۱</sup> بنابر مطالعات انجام شده، بیشترین میزان بروز سرطان پستان در گروه سنی ۴۹ - ۴۰ می‌باشد.<sup>۴۲</sup> اگرچه برخی

۵۶/۸ درصد از سارکوم‌های ایجاد شده در زمینه رادیوتراپی، آنژیوسارکوم هستند.<sup>۱</sup> بروز این سارکوم ۰/۰۶۵ درصد بوده و پیش آگهی بدی دارد. میزان بقای این بیماران، ۳۴ - ۳۴/۵ ماه و میزان بقای ۵ ساله آنان، ۱۵ درصد تخمین زده می‌شود.<sup>۵۵</sup>

بطور کلی آنژیوسارکومات پستان، تومور نادری بوده و ۰/۰۴ درصد از کل نئوپلاسم‌های پستان را شامل می‌شود. این بیماری در دهه ۳ و ۴ زندگی ایجاد می‌شود. در مقابل، کارسینومات پستان در سنین بالاتر بروز پیدا می‌کند.<sup>۴۵</sup>

### تشخیص

در یک مطالعه بزرگ که بر روی بیماران سارکوم پستان در یک مقاله انگلیسی انجام شد، مشخص شد که سارکوم پستان، ۹۸/۵ درصد در زنان و ۱/۵ درصد در مردان رخ داده است.<sup>۵۷</sup> در این مطالعه قطر میانگین اندازه تومورها بین ۴/۸ تا ۵/۶ سانتیمتر بوده است و محدوده ۴ - ۰/۸ سانتیمتر در اکثر مطالعات گزارش شده است.<sup>۵۸</sup>

مک گرگور و همکارانش نیز اندازه متوسط تومور را ۳ سانتیمتر،<sup>۶۲</sup> آدم و همکارانش میانگین اندازه تومور برای آنژیوسارکوم را ۱۰ سانتیمتر گزارش کردند.<sup>۶۰</sup>

در سارکومات پستان بروز پستان و هاله اطراف نوک پستان به ندرت درگیر می‌شود، مگر در زیر گروه آنژیوسارکوما که ممکن است پوست پوشاننده محل ضایعه به رنگ آبی تغییر رنگ دهد.<sup>۶۷</sup>

متاستاز از سارکوم پستان معمولاً از طریق خون پخش می‌شود و به طور معمول به ریه‌ها، استخوان‌ها و کبد منتشر می‌شود.<sup>۶۸</sup> متاستازهای غدد لنفاوی نادر هستند.<sup>۶۸</sup> در بسیاری از موارد که متاستاز به غدد لنفاوی وجود دارد، ضایعه از نظر هیستوپاتولوژیکی از زیر گروه کارسینو سارکوما است.<sup>۶۸</sup>

اساس تشخیص بر آسپیراسیون سوزنی است. بنابراین تشخیص دشوار است و درصد تشخیصی ۲۳ درصد گویای دقت محدود این روش تشخیصی است.<sup>۶۹</sup>

یوهانس پیتر مولر، کالبد شناس و معلم رولدلف ویرشو، واژه "سیستوسایتوما فیلودس" را در سال ۱۸۳۸ میلادی ابداع کرد. مولر واژه "سیستو سارکوما" را به دلیل ماهیت کیستیک و گوشتی ناخالص تومور انتخاب کرد و برای

میزان بقای سرطان پستان در مردان و زنان یک گروه سنی، مشابه است.<sup>۱۸</sup> سارکوم‌های بافت نرم، گروهی از تومورهای هتروژنوس هستند که می‌توانند در هر نقطه از بدن از جمله، پوست ایجاد شوند.<sup>۳۲</sup> مطالعات نشان می‌دهد که رادیوتراپی ادجوانی میزان سارکومها و سرطان ریه را افزایش می‌دهد. در حالیکه منجر به افزایش ریسک سایر بدخیمی‌ها نمی‌شود.<sup>۳۳</sup> سارکوم پستان بیماری نادری است که کمتر از ۱ درصد کل بدخیمی‌های اولیه پستان<sup>۳۴</sup> و کمتر از ۵ درصد سارکوم‌های بافت نرم را شامل می‌شود.<sup>۳۵</sup> بروز سالانه این بیماری ۴/۶ مورد در هر یک میلیون زن می‌باشد.<sup>۳۷</sup>

سارکوم پستان یک بدخیمی غیر اپی‌تیالی هتروژنوس است که منشأ آن بافت همبند پستان می‌باشد.<sup>۳۸</sup> این سارکوم به دو صورت اولیه و ثانویه به وجود می‌آید. سارکوم اولیه پستان بسیار نادر بوده و کمتر از ۱ درصد<sup>۳۹</sup> و بنا بر بعضی مطالعات (۱-۵/۰ درصد) <sup>۴۰</sup> تومورهای بدخیم پستان را شامل می‌شود.

این نئوپلاسم تومور بسیار مهاجمی است و میزان بقای سالم آن ۳۹ ۵/۷ درصد می‌باشد.<sup>۴۱</sup> ۵/۷ درصد سارکوم‌های اولیه پستان، آنژیوسارکوم هستند.<sup>۴۱</sup>

آنژیوسارکوم اولیه پستان به صورت نو بروز (Denovo) ایجاد شده و خود را با توده پستان نشان می‌دهد.<sup>۴۲</sup> سارکوم استئوژنیک اولیه پستان نیز بیماری خیلی نادری است که در زنان مسن ایجاد شده و بسیار مهاجم می‌باشد.<sup>۴۳</sup> سارکوم ثانویه پستان ناشی از رادیوتراپی متعاقب درمان سرطان پستان می‌باشد.<sup>۴۴</sup> رادیوتراپی خارجی به عنوان یک روش استاندارد پس از جراحی نگهدارنده سرطان پستان است. بروز سارکوم ثانویه نادر بوده و (۰-۰/۰۸ درصد) تخمین زده می‌شود.<sup>۴۵</sup>

آنژیوسارکوم ثانویه پستان به دنبال رادیوتراپی جهت کارسینوم قبلي پستان ایجاد شده<sup>۴۶</sup> و در حدود ۱ درصد بیماران درمان شده مبتلا به سرطان اولیه پستان را درگیر می‌کند.<sup>۴۷</sup> این بدخیمی غالباً خود را با ضایعه پوستی نشان می‌دهد.<sup>۴۸</sup> این بیماری، زیرگروه خاصی از سارکوم‌ها است که قویاً با درمان مرتبط می‌باشد.<sup>۴۹</sup> زنانی که رادیو تراپی را به عنوان جزئی از درمان سرطان پستان خود دریافت کرده‌اند، ۱۶ - ۹ برابر ریسک بالاتری برای ابتلا به آنژیوسارکوم دارند.<sup>۵۰</sup>

## درمان

به طور کلی، انتخاب درمان تحت تأثیر مرحله، درجه بافت و اندازه تومور است. امکانات درمان زیر موجود است: برداشتن محلی گستردگی: برداشت گستردگی محلی شامل برداشتن تومور همراه با حاشیه‌های اطراف آن از بافت نرمال پستان برای کمک به کاهش احتمال عود است. حاشیه برداشتن کافی تنها عامل تعیین کننده مهم در زندگانی طولانی مدت درسارکوم پستان است.<sup>۸۱و۸۰</sup> برای تومورهای بزرگ‌تر (به عنوان مثال، < ۵ سانتی‌متر)، نتیجه زیبایی کلی اغلب با یک ماستکتومی و بازسازی مجدد با لامپیکتومی بهتر است. در تومورهای عمیق نشسته که نزدیک به یا شامل دیواره قفسه سینه است نیاز به برداشتن بلوك دیواره قفسه سینه می‌باشد.<sup>۸۴-۸۲</sup> در بسیاری از موارد، برداشت گستردگی از پوست برای رسیدن به حاشیه منفی لازم است و نیاز به گرفت پوستی یا فلپ پوستی - عضلانی است. پوشش موقت تا زمانی که وضعیت حاشیه در آسیب‌شناسی نهایی شناخته بشود، کمک کننده است و انجام پوشش قطعی با تأخیر انجام پذیر است. تجزیه و تحلیل بخش‌های یخ زده از حاشیه (فروزن سکشن) می‌تواند نادرست باشد.<sup>۸۵</sup>

برخورد با گره لنفاوی منطقه: سارکوم پستان به صورت تهاجم محلی مستقیم یا هماتوژن گسترش پیدا می‌کند. در گیری غدد لنفاوی منطقه‌ای به جز در موارد بیماری گستردگی متاستاز نادر است.<sup>۷۷و۶۸و۸۰</sup> بروز گسترش لنفاوی به طور کلی ۵ درصد یا کمتر است و به نظر می‌رسد که برداشتن غدد لنفاوی نتایج را بهتر نمی‌کند.<sup>۸۹و۸۳</sup>

حتی زمانی که غدد لنفاوی زیر بغل قابل لمس است، بررسی پاتولوژیک اغلب گره واکنشی بدون گسترش بیماری را نشان می‌دهد.<sup>۹۰</sup> بروز هنوز نسبتاً کم است و دیسکسیون پیشگیری کننده غدد لنفاوی زیر بغل در موارد منفی بالینی اندیکاسیون ندارد. با وجود این، الگوهای جراحی ملی در ایالات متحده و مطالعه شبکه سرطان‌های نادر در اروپا نشان می‌دهند که حدود ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به سارکوم اولیه پستان درجاتی از لنفادنکتومی منطقه‌ای را داشته‌اند.<sup>۹۱و۸۸</sup>

توصیف اشکال لوبله و بیضی شکل توده، واژه یونانی "Phylloides" به معنای برگ را به آن اضافه کرد.<sup>۵۵</sup> تومورفیلودس بدخیم متشکل از سلول‌های مزانشیمال بدخیم و یک جزء خوش خیم اپیتلیال است.<sup>۷۰</sup> این ضایعات در نمای میکروسکوپی به صورت کیست اپیتلیالی پوشیده شده با استرومای پر سلول ظاهر می‌یابد.<sup>۷۱</sup>

## تست‌های ژنتیک و ایمونولوژیک

در سال ۲۰۰۵<sup>۷۲</sup> و همکارانش نقش ژن P53 و CD ۱۱۷ را در بروز تومورهای فیلودس مورد مطالعه قرار دادند. برای تأکید بدخیمی در این تومورها از رنگ‌آمیزی P53 استفاده شد و مثبت شدن واکنش ایمنی استروممال برای CD ۱۱۷ با درجه تومور و عود آن مرتبط بود.<sup>۷۷</sup> همچنین اسپوزیتو و همکارانش نیز نشان دادند که بدخیمی تومورهای فیلودس با CD ۱۱۷ ارتباط دارد.<sup>۷۸</sup>

## تصویربرداری تشخیصی

ماموگرافی در سارکوم پستان غیر اختصاصی است. معمولاً یک توده غیر سوزنی متراکم نشان می‌دهد که در اکثر موارد بدون میکروکلسیفیکاسیون است.<sup>۷۲و۶۹</sup> سونوگرافی به عنوان یک روش بهتر از ماموگرافی در تشخیص سارکوم پستان است پیشنهاد شده است.<sup>۷۱و۶۴</sup> در سونوگرافی، اکثر سارکوماهای پستان با یک نمای هایپرآکو بدون سایه به نظر می‌رسند.<sup>۷۱و۶۴</sup> همچنین سونوگرافی بهترین تست تصویری برای تشخیص تومور فیلودس با کارایی واقعی در حدود ۹۵-۱۰۰ درصد است (حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۸۷/۵ درصد).<sup>۷۴</sup> در سونوگرافی فیلودس سیستوسارکوماهای اغلب به شکل کیست‌های کشیده در تومور جامد نمایان می‌شوند.<sup>۷۵</sup>

MRI ممکن است در نشان دادن بدخیمی در سارکوم پستان مفید باشد. که در آن ضایعه به عنوان تومور بدخیم با انبساط سریع به همراه ویژگی تخلیه دیده می‌شود و لوبله‌ها مشخص می‌گردد.<sup>۷۶</sup>

اسکن توموگرافی تابش پوزیترون (PETs) ممکن است در مرحله‌بندی مفید باشد، اما نقش آن هنوز به اثبات نرسیده است.<sup>۷۹</sup>

سارکوم بافت نرم پستان، حاصل شده است که بهبود در کنترل محلی اما بدون تأثیر بر بقا را نشان می‌دهند.<sup>۸۵ و ۸۲</sup> دریک کارآزمایی در کانادا در بیماران مبتلا به سارکوم اندام، رادیوتراپی قبل از عمل جراحی با بعد از آن مقایسه شد و در این کارآزمایی اثربخشی مشابهی مشاهده شد، اما عوارض مزمن غیرقابل برگشت در رادیوتراپی قبل از عمل تا حدودی کمتر از حالت بعد از عمل بود، از جمله درجه ۳ تا ۴ فیبروز. البته هیچ یک از بیماران در این آزمایش سارکوم اولیه پستان نداشتند و اینکه بتوان نتایج آن را به سارکوم پستان نیز گسترش داد، واضح نیست. ما برای سارکوم پستان < ۵ سانتی‌متر، به خصوص اگر درجه بالا و برای بیماران مبتلا به حاشیه مثبت که ریزکشن در آنها عملی نیست رادیوتراپی را پیشنهاد می‌کنیم. با این حال رادیوتراپی نمی‌تواند جبران کننده عمل جراحی ناکافی باشد و رزکشن مجدد برای اطمینان از حاشیه پاک به شدت در این بیماران توصیه می‌شود. برای بیماران مبتلا به سارکوم درجه پایین و بزرگ، نسبت خطر به سود باید به دقت محاسبه شود، زیرا رادیوتراپی پستان موجب عوارض طولانی مدت می‌گردد.<sup>۸۵</sup>

برای تومورهای بزرگ و عمیق که در آن جراح انتظار حاشیه نزدیک و یا مثبت را دارد، رادیوتراپی قبل از عمل در نظر گرفته می‌شود (به منظور بالا رفتن قابلیت ریزکشن).<sup>۱۰۰</sup> با این حال، اگر جراح احساس می‌کند که حاشیه‌های کافی به احتمال زیاد به دست آمده باشد، ما جراحی را در ابتداء ترجیح می‌دهیم و تصمیم در مورد رادیوتراپی را به پس از بررسی پاتولوژی نهایی موقول خواهیم کرد.<sup>۸۵</sup>

### شیمی درمانی ادجوانات

همانند رادیوتراپی، نقش شیمی درمانی برای سارکوم پستان نیز تعریف نشده است. شیمی درمانی سیستمیک بخش معمول درمان برای چند سارکوم بافت نرم موضعی است که عمدتاً در کودکان رخ می‌دهد. تجزیه و تحلیل اخیر از افزایش ۱۱ درصدی زنده ماندن در شیمی درمانی مبتنی بر دوکسوروبیسین و ایفوسفامید در مقایسه با ریزکشن تنها نشان می‌دهد.<sup>۹۹</sup>

با این حال، تجزیه و تحلیل حاصل از داده‌های هر بیمار از دو تا از بزرگترین کارآزمایی‌های کمکی درباره شیمی درمانی مبتنی بر دوکسوروبیسین و ایفوسفامید برای هرگونه مزیتی از بقا منفی بود.<sup>۱۰۰</sup>

برای بیمار با گره‌های بالینی مشکوک، آسپیراسیون سوزنی با هدایت سونوگرافی در گره‌های بزرگ به دقت می‌تواند متاستاز منطقه‌ای را اثبات کند. هنگامی که متاستاز غدد لنفاوی در یک بیمار مبتلا به سارکوم پستان تشخیص داده شد، آسیب‌شناسی باید مجدداً مورد ارزیابی قرار بگیرد و تشخیص متاپلاستیک کارسینوما و کارسینوسارکوما باید در نظر گرفته شود.<sup>۹۲</sup>

اگر تشخیص درگیری غدد لنفاوی در بیماران مبتلا به سارکوم پستان تأیید شد و هیچ شواهدی از بیماری دور (متاستاز دوردست) وجود نداشته باشد، دیسکسیون غدد لنفاوی مناسب است، زیرا بیماری کنترل نشده در زیر بغل می‌تواند با عوارض قابل توجهی همراه باشد. علاوه بر این، متاستاز گره مفهوم پیش آگهی ضعیف در سارکوم بافت نرم را نمی‌دهد. در نتیجه، متاستاز گره‌های منطقه‌ای در سیستم طبقه‌بندی سال ۲۰۱۰ از درجه ۴ به درجه ۳ تغییر داده شده‌اند<sup>۹۳</sup> (جدول ۱).

**ماستکتومی:** ماستکتومی یا جراحی برای برداشتن پستان ممکن است با یا بدون جراحی ترمیمی انجام شود. رایج‌ترین اقدام برای درمان سارکوم پستان توتال، ماستکتومی است که در آن تمام پستان برداشته می‌شود، اما لنف نودها برداشته نمی‌شوند.<sup>۹۴</sup>

رادیوتراپی ادجوانات: در سارکوم اولیه پستان به دلیل نرخ بالای عود بعد از عمل جراحی به تنها یکی (تا یک سوم در برخی از سری‌ها)<sup>۱۰۱ و ۱۰۲</sup> رادیوتراپی بعد از عمل جراحی منطقی است. بهره‌مندی از رادیوتراپی کمکی برای درمان سارکوم اولیه پستان مورد بحث است.

هیچ کارآزمایی تصادفی که در این گروه انجام شده باشد وجود ندارد و این سری‌های مشاهده‌ای در دسترس اغلب خلاصه‌ای است از تجربه مؤسسات واحد که داده‌های متناقض را ارایه داده‌اند.<sup>۹۶-۹۷</sup>

در حالی که برخی هیچ سودی را برای ادجوانات رادیوتراپی نیافرته‌اند.<sup>۱۰۳ و ۱۰۰</sup> برخی دیگر از مقاله‌های بررسی شده بهبودی نتایج به خصوص برای سارکومای پستانی با گرید بالا و اندازه بزرگ نشان می‌دهند.<sup>۱۰۴ و ۱۰۵ و ۱۰۶ و ۱۰۷</sup> بنظر می‌رسد بیشترین سود در کاهش میزان عود منطقه‌ای باشد و تأثیر بر بقای کلی همچنان نامشخص است.<sup>۱۰۲</sup>

سایر اطلاعات برای حمایت از منافع رادیوتراپی در رابطه با عمل جراحی برای سارکوم اولیه پستان از کارآزمایی‌های تصادفی انجام شده در بیماران غیر مبتلا به

نباشند. حتی اگر در مرحله ۳ بیماری باشند زیرا خطر بیش از حد قلبی با دوز تجمعی بالاتر از آنتراسایکلین دارد.<sup>۱۰۴ و ۸۵</sup> گروه دیگری از بیماران مبتلا به سارکوم مربوط به درمان که چالش خاص دیگری دارند، کسانی هستند که سارکوم‌های مربوط به اشعه دارند. اگر این بیماران تومورهای اشعه گرفتن مجدد نمی‌باشند. اگر این بیماران تومورهای درجه بالا، صرف نظر از اندازه (هر چند به طور معمول بیش از حداقل ۳ سانتی‌متر) داشته باشند در بعضی مواقع شیمی درمانی ادجوانت برای بهبود کنترل محلی برایشان پیشنهاد می‌شود.<sup>۱۰۴</sup>

### نتیجه‌گیری

نرخ بقای پنج ساله عاری از بیماری سارکوم پستان در محدوده ۴۴ تا ۶۶ درصد است.<sup>۸۶</sup> همانند سارکوم بافت نرم در سایر نقاط دیگر بدن، پیش‌آگهی برای سارکوم سینه شدیداً وابسته به درجه بافت و اندازه تومور است.<sup>۸۵</sup>

در تجربیات چندین ساله اینجانب و همکاران با توجه به شیوع کم این بیماری تعداد بسیار کمی سارکوم پستان تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند که عمل جراحی انتخابی توتال ماستکتومی برداشتن با حاشیه کافی در حد امکان حداقل ۴ سانتی‌متر لحاظ شده است و از جمع ۱۲ مورد جراحی شده در یک تجربه ۳۰ ساله، ۲ مورد عود موضعی به فاصله یکسان از عمل جراحی داشتند که تحت عمل جراحی مجدد برداشتن با حاشیه سالم قرار گرفتند. در مورد میزان بقای ۵ ساله این بیماران اطلاعات جامعی در دست نیست.

هیچ مدرکی وجود ندارد که شیمی درمانی ادجوانت برای انواع حساس به شیمی درمانی سارکوم بافت نرم سودمندتر است. در حالی که یک تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر نشان می‌دهد که بقای عاری از بیماری افزایش یافته و یک گرایشی به سمت افزایش زنده ماندن برای بیمارانی که شیمی درمانی ادجوانت دریافت می‌کنند، وجود دارد<sup>۱۰۴</sup> و دیگری بهتر شدن کنترل محلی را نشان می‌دهد<sup>۱۰۴ و ۹۸</sup> و بقیه موارد نیز سودی را نشان نمی‌دهد.<sup>۱۰۹ و ۶</sup> علاوه بر این، در بسیاری از مطالعات پاسخ شیمی درمانی که به عنوان نرخ پاسخ به شیمی درمانی نئوادجوانتی قضاؤت می‌شود، محدود بود. در نتیجه، این نتیجه‌گیری از هر یک از این سری‌ها که شیمی درمانی قطعاً سودمند است، مشکل است.<sup>۱۰۴ و ۳ و ۸۵</sup>

ما به طور کلی شیمی درمانی ادجوانت را برای بیماران با وضعیت عملکرد خوب و سارکوم موضعی با ریسک بالا پیشنهاد می‌کنیم که توسط سیستم طبقه‌بندی به عنوان مرحله ۳ تعریف می‌شود (جدول ۱). این شامل بیماران مبتلا به سارکوم پستان با درجه بالا است که توده‌ای بزرگتر از ۵ سانتی‌متر و یا درگیری گره لنفاوی دارند. همانند سایر سارکوم‌های بافت نرم اگر شیمی درمانی تجویز شد ما دکسوروپیسین به علاوه رژیم حاوی ایفوسفامید را توصیه می‌کنیم.<sup>۸۵</sup>

برای بیماران مبتلا به سارکوم مربوط به درمان مسایل مربوط به درمان پیچیده‌تر است و تصمیم‌گیری بر اساس فرد صورت می‌گیرد. بیمارانی که شیمی درمانی بر پایه آنتراسایکلین دریافت کرده‌اند، ممکن است کاندید خوبی برای اضافه کردن شیمی درمانی مبتنی بر دوکسوروپیسین

**Abstract:**

## Breast Sarcoma: A Review Article

*Alizadeh Otaghvar H. R. MD<sup>\*</sup>, Hoseini M. MD<sup>\*</sup>, Mirmalek A. MD<sup>\*\*</sup>, Ahmari H<sup>\*\*\*\*</sup>  
Arab F<sup>\*\*\*\*</sup>, Mohtasham Amiri N<sup>\*\*\*\*</sup>*

(Received: 22 Dec 2013      Accepted: 22 May 2014)

Breast cancer is the most common malignancy in women and it is also the leading cause of cancer death in women worldwide. The incidence of this disease is increasing particularly among women aged 50-64. It is the most common malignancy among Iranian women over the past decades and it is spreading rapidly. Sarcoma of the breast is rare. It can occur primary or secondary way. Primary sarcoma's occurrence in breast is extremely rare and is a highly aggressive tumor. 5.7% of the primary breast sarcomas are Angiosarcoma. Secondary sarcoma is developed after breast irradiation for a previous breast carcinoma, associated with poor prognosis. Angiosarcoma is 56.8% of all breast sarcomas. The main diagnosis of breast Sarcoma is fine needle aspiration (FNA). Imaging can also be helpful. Course mammography in breast sarcoma is nonspecific but as a better method of ultrasonic mammography in detecting breast sarcoma it is proposed to treat breast sarcoma total mastectomy is the most common procedure in which the entire breast is removed, but the lymph nodes are not removed. An adequate resection margin is the single most important determinant of long-term survival with breast sarcomas. As with soft tissue sarcomas arising elsewhere in the body, the prognosis for breast sarcomas is highly dependent upon histologic grade and tumor size.

**Key Words:** *Breast Sarcoma, Epidemiology, Diagnosis*

\* Assistant Professor of General Surgery, Iran University of Medical Science, Rasul Akram Hospital, Tehran, Iran

\*\* Assistant Professor of General Surgery, Tehran Azad University of Medical Science, Booali Hospital, Tehran, Iran

\*\*\* Resident of General Surgery, Iran University of Medical Science, Rasul Akram Hospital, Tehran, Iran

\*\*\*\* Medical Student, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

## References:

1. Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon JD, et al. Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1152-61.
2. K McPherson, C M Steel, and J M Dixon. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ*. 2000 November 11; 321(7270): 1198.
3. Siegel R1, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013 Jan; 63(1): 11-30. doi: 10.3322/caac.21166. Epub 2013 Jan 17.
4. Kelsey JL1, Horn-Ross PL. Breast cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology. *Epidemiol Rev*. 1993; 15(1): 7-16.
5. Kelsey JL. A review of the epidemiology of human breast cancer. *Epidemiologic Reviews*. 1979; 1:74-109.
6. M Y1, Ahmadi M R H, J K, H P, K H A, M R Y, K H. An 8 years retrospective study of breast cancer incidence in ilam province, Western iran. *J Clin Diagn Res*. 2013 Dec; 7(12): 2923-5. doi: 10.7860/JCDR/2013/7633.3709. Epub 2013 Dec 15.
7. Talaiezadeh A, Tabesh H, Sattari A, Ebrahimi S. Cancer incidence in southwest of iran: first report from khuzestan population-based cancer registry, 2002-2009. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(12): 7517-22.
8. Afsharfard A, Orang E, Tahmasbpour E. Trends in epidemiology, clinical and his topathological characteristics of breast cancer in Iran: results of a 17 year study.v.
9. Ziae JE, Sanaat Z, Asvadi I, Dastgiri S, Pourzand A, Vaez J. Survival analysis of breast cancer patients in northwest Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(1): 39-42.
10. Iraj Harirchi, Mojgan Karbakhsh1, Amir Kashefi, Amir Javad Momtahen. Breast-cancer in Iran: Results of a Multi-center study. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 5, 24-27.
11. Seyed Mohsen Mousavi, Ali Montazeri, Mohammad Ali Mohagheghi, Alireza Mousavi Jarrahi, Iraj Harirchi, Masomeh Najafi, and Mandana Ebrahimi. Breast Cancer in Iran: An Epidemiological Review.a 2007 Blackwell Publishing, Inc., 1075-122X/07. The Breast Journal, Volume 13 Number 4, 2007, 383-391.
12. Seyed Mohsen Mousavi1, Mohammad Ali Mohagheghi, Alireza Mousavi- Jerrahi, Azin Nahvijou, Zahra Seddighi. Outcome of Breast Cancer in Iran: A Study of Tehran Cancer Registry Data. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 9, 2008.
13. Movahedi M1, Haghigat S, Khayamzadeh, Moradi A, Ghanbari-Motlagh A, Mirzaei H, Esmail Akbari M. Survival rate of breast cancer based on geographical variation in iran, a national study. *Iran Red Crescent Med J*. 2012 Dec; 14(12): 798-804. doi: 10.5812/ircmj.3631. Epub 2012 Dec 6.
14. I Harirchi, M Ebrahimi, N Zamani,S Jarvandi, A Montazeri. Breast cancer in Iran: a review of 903 case records. *Public Health* (2000) 114, 143-145.
15. Hosseini MS, Arab M, Nemati Honar B, Noghabaei G, Safaei N, Ghasemi T, Farzaneh F, Ashraf Ganjoie T. Age - specific incidence rate change at breast Cancer and its different histopathologic subtypes in Iran and Western countries. *Pak J Med Sci*. 2013 Nov; 29(6): 1354-7.
16. Yue Chen, Wendy Thompson, Robert Semenciw and Yang Mao. Epidemiology of Contralateral Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* October 1999, 8; 855.
17. Marie Gethins. Breast Cancer in Men. *JNCI J Natl Cancer Inst* (2012) 104(6): 436-438. doi: 10.1093/jnci/djs172.
18. Sharon H. Giordano, MD; Aman U. Buzdar, MD; and Gabriel N. Hortobagyi, MD. Breast Cancer in Men. *Ann Intern Med*. 2002; 137(8): 678-687. doi: 10.7326/0003-4819-137-8-200210150-00013.
19. William L. Donegan, MD, Philip N. Redlich, MD, PhDa. BREAST CANCER IN MEN. *Surgical Clinics of North America*. Volume 76, Issue 2, 1 April 1996, Pages 343-363.
20. Spatz MW. Breast cancer in men. *Am Fam Physician*. 1988 Jul; 38(1): 187-9.
21. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2004 Jan; 83(1): 77-86.
22. Thomas DB. Breast cancer in men. *Epidemiol Rev*. 1993; 15(1): 220-31.
23. O'Malley CD1, Prehn AW, Shema SJ, Glaser SL. Racial/ethnic differences in survival rates in a population-based series of men with breast carcinoma. *Cancer*. 2002 Jun 1; 94(11): 2836-43.
24. Giordano SH1, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 15; 137(8): 678-87.
25. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM, Velten M, De Lafontan B, Marchal C, Resbeut M, Graic Y, Campana F, Moncho-Bernier V, et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer*. 1995 Nov; 31A (12): 1960-4.
26. Mabuchi K, Bross DS, Kessler II. Risk factors for male breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1985 Feb; 74(2): 371-5.
27. Nahleh ZA, Srikanthiah R, Safa M, Jazieh AR, Muhleman A, Komrokji R. Male breast cancer in the veterans affairs population: a comparative analysis. *Cancer*. 2007 Apr 15; 109(8): 1471-7.
28. Beyrouti MI, Beyrouti R, Beyrouti R, Ben Amar M, Affes N, Frika F, Abid M, Mnif H, Ayadi

- 9
- L, Ghorbel A. Breast cancer in men. *Presse Med.* 2007 Dec; 36(12 Pt 3): 1919-24. Epub 2007 Apr 19.
29. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011 Jul-Aug; 61(4): 212-36. doi: 10.3322/caac.20121. Epub 2011 Jun 17.
30. Tamara L. Smith, Christopher G. Morris and Nancy P. Mendenhall. Angiosarcoma after breast-conserving therapy: Long-term disease control and late effects with hyperfractionated accelerated re-irradiation (HART). *Acta Oncologica*, February 2014, Vol. 53, No. 2, Pages 235-241 (doi:10.3109/0284186X.2013.819117).
31. Giordano SH<sup>1</sup>, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer.* 2004 Jul 1; 101(1): 51-7.
32. Anne Marie Wallace, Bret R. Baack, Claire F. Verschraegen. Breast Sarcomas. *Breast Surgical Techniques and Interdisciplinary Management.* 2011, pp 555-579.
33. Youlia M. Kirova, Laetitia Gambotti, Yann De Rycke, Jacques R. Vilcoq, Bernard Asselain, Alain Fourquet. Risk of Second Malignancies after Adjuvant Radiotherapy for Breast Cancer: A Large-Scale, Single-Institution Review. (ECCO) 13, Paris, France, October 30-November 3, 2005.
34. Guy Lahat, Dina Lev, Fabian Gerstenhaber, John Madewell, Huong Le-Petross and Raphael E Pollock. Sarcomas of the breast. August 2012, Vol. 12, No. 8, Pages 1045-1051 (doi:10.1586/era.12.82).
35. McGowan TS<sup>1</sup>, Cummings BJ, O'Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panzarella T. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jan 15; 46(2): 383-90.
36. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, Meissner W, Miller WT, Schmitz RL, Suit HD. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer.* 1977 Oct; 40(4): 1562-70.
37. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, Tursz T, Rochard F, Spielmann M, Le Cesne A. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol.* 2003 Jul 1; 21(13): 2583-8.
38. Berg JW<sup>1</sup>, Hutter RV. Breast cancer. *Cancer.* 1995 Jan 1; 75(1 Suppl): 257-69.
39. C Adem, C Reynolds, J N Ingle and A G Nascimento. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *British Journal of Cancer* (2004) 91, 237-241. doi: 10.1038/sj.bjc.6601920.
40. Manoj Pandey, Aleyamma Mathew, Elizabeth K. Abraham, Balakrishnan Rajan. Primary sarcoma of the breast. *Journal of Surgical Oncology.* Volume 87, Issue 3, pages 121-125, 1 September 2004.
41. Yap J<sup>1</sup>, Chuba PJ, Thomas R, Aref A, Lucas D, Severson RK, Hamre M. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Apr 1; 52(5): 1231-7.
42. Aaron Hui, Michael Henderson, David Speakman, Anita Skandarajah. Angiosarcoma of the breast: A difficult surgical challenge. *The Breast*, Volume 21, Issue 4, Pages 584-589, August 2012.
43. Zils Katja; Ebner Florian; Ott Michaela; Müller Justus; Baumhoer Daniel; Greulich Michael et al. Extra skeletal Osteosarcoma of the Breast in an Adolescent Girl. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology:* August 2012 - Volume 34 - Issue 6 - p e261-e263.
44. Sunitha Jacob, Deva Japa. Primary osteogenic sarcoma of the breast. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 785-6.
45. D. Farrokh, J. Hashemi, B. Zandi. Angiosarcoma of the Breast; Report of a Case and Literature Review. *Iran J Radiol.* 2006; 3(2): 81-84.
46. Claudio Almeida Quadros<sup>1</sup>, Alessandro Vasconcelos, Roque Andrade, Rogério Santos Ramos, Eduardo Studart, Geraldo Nascimento and André Trajano. Good outcome after neoadjuvant chemotherapy and extended surgical resection for a large radiation-induced high-grade breast sarcoma. *International Seminars in Surgical Oncology,* 2006, 3: 18. doi: 10.1186/1477-7800-3-18.
47. Karlsson P<sup>1</sup>, Holmberg E, Johansson KA, Kindblom LG, Carstensen J, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer. *Radiother Oncol.* 1996 Jan; 38(1): 25-31.
48. Brady MS<sup>1</sup>, Garfein CF, Petrek JA, Brennan MF. Post-treatment sarcoma in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 1994 Jan; 1(1): 66-72.
49. Lagrange JL<sup>1</sup>, Ramaoli A, Chateau MC, Marchal C, Resbeut M, Richaud P, et al. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multiinstitutional study of 80 histologically confirmed cases. *Radiation Therapist and Pathologist Groups of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Radiology.* 2000 Jul; 216(1): 197-205.
50. Blanchard DK<sup>1</sup>, Reynolds C, Grant CS, Farley DR, Donohue JH. Radiation-induced breast sarcoma. *Am J Surg.* 2002 Oct; 184(4): 356-8.
51. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer.* 2001 Jul 1; 92(1):172-80.
52. Crosby, Melissa A. Chike-Obi, Chuma J. Baumann, Donald P. Sacks, Justin M. Villa, Mark T. Garvey, Patrick B. Selber, Jesse C. Feig, Barry W. Reconstructive Outcomes in Patients with Sarcoma of the Breast. *Plastic and Reconstructive Surgery:* December 2010 - Volume 126 - Issue 6 - pp 1805-1814.
53. Ioannis A. Voutsadakis, Khalil Zaman, Serge Leyvraz. Breast sarcomas: Current and future perspectives. *The Breast* Volume 20, Issue 3, Pages 199-204, June 2011.

54. Cozen W1, Bernstein L, Wang F, Press MF, Mack TM. The risk of angiosarcoma following primary breast cancer. *Br J Cancer*. 1999 Oct; 81(3): 532-6.
55. Martina Zemanova, Katarina Machalekova, Monika Sandorova, Elena Boljesikova,Marta Skultetyova, Juraj Svec, Andrej Zeman. Clinical management of secondary angiosarcoma after breast conservation therapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* Volume 19, Issue 1, Pages 37-46, January 2014.
56. Müller J (1838) *U" ber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwü" lste.*
57. Pollard MSG et al (1990) Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer* 66(5): 941-944.
58. McGowan TS et al (2000) an analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46(2): 383-390.
59. Fields RC et al (2008) Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma. *Am J Surg* 196(4): 559-561.
60. Adem C et al (2004) Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer* 91(2): 237-241.
61. Bousquet G et al (2007) Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiother Oncol* 85: 355-361.
62. McGregor GI, Knowling MA, Este FA (1994) Sarcoma and cystosarcoma phyllodes tumors of the breast: a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 167(5): 477-480.
63. Confavreux C et al (2006) Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast a retrospective study. *Eur J Cancer* 42(16): 2715-2721.
64. Lum YW, Jacobs L (2008) Primary breast sarcoma. *Surg Clin N Am* 88: 559-570.
65. Blanchard DK et al (2002) Radiation-induced breast sarcoma. *Am J Surg* 184(4): 356-358.
66. Barrow BJ et al (1999) Role of radiotherapy in sarcoma of the breast-a retrospective review of the MD Anderson experience. *Radiother Oncol* 52(2): 173-178.
67. North JH et al (1998) Sarcoma of the breast: implications of the extent of local therapy. *Am Surg* 64(11): 1059-1061.
68. Zelek L et al (2003) Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol*, 21(13): 2583-2588.
69. Shabahang M et al (2002) surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 68(8): 673-677.
70. Ward RM, Evans HL (2006) Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 58(10): 2282-2289.
71. Pencavel TD, Hayes A (2009) Breast sarcoma-a review of diagnosis and management. *Int J Surg* 7(1): 20-23.
72. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ (2007) Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 16(1): 27-37.
73. Elson BC et al (1992) Fibrosarcoma of the breast: mammographic findings in five cases. *Am J Roentgenol* 158(5): 993-995.
74. Bernardi G1, Cavallaro G, Indinnimeo M, Fiore A, Basso L, D'Ermo G, De Toma G, Cavallaro A. Usefulness of ultrasounds in the management of breast phyllodes tumors. *G Chir.* 2012 Mar; 33(3): 81-5.
75. Liberman L et al (1996) Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology* 198(1): 121-124.
76. Yang WT et al (2007) Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology* 242(3): 725-734.
77. Tan PH (2005) Breast phyllodes tumours-morphology and beyond. *Galloway Mem Lect* 34(11): 671-677.
78. Esposito NN et al (2006) Phyllodes tumor: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Arch Pathol Lab Med* 130(10): 1516-1520.
79. Bakheet SM et al (1998) F-18 FDG whole-body positron emission tomography scan in primary breast sarcoma. *Clin Nucl Med* 23(9): 604-608.
80. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2583.
81. Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, et al. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 2002; 68: 673.
82. Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Rajan B. Primary sarcoma of the breast. *J Surg Oncol* 2004; 87: 121.
83. North JH Jr, McPhee M, Arredondo M, Edge SB. Sarcoma of the breast: implications of the extent of local therapy. *Am Surg* 1998; 64: 1059.
84. Lum YW, Jacobs L. Primary breast sarcoma. *Surg Clin North Am* 2008; 88: 559.
85. Rashmi Chugh, Michael S Sabel, Mary Feng, Literature review current through: Jan 2014. Oct 5, 2012.
86. Sher T, Hennessy BT, Valero V, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer* 2007; 110: 173.
87. 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* 1999; 52: 173.
88. Gullett NP, Delman K, Folpe AL, Johnstone PA. National surgical patterns of care: regional lymphadenectomy of breast sarcomas. *Am J Clin Oncol* 2007; 30: 461.

89. Gutman H, Pollock RE, Ross MI, et al. Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The M. D. Anderson experience. *Surgery* 1994; 116: 505.
90. Terrier P, Terrier-Lacombe MJ, Mouriesse H, et al. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 13: 39.
91. Bousquet G, Confavreux C, Magné N, et al. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiother Oncol* 2007; 85: 355.
92. McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and Cystosarcoma phyllodes tumors of the breast-a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994; 167: 477.
93. Soft tissue sarcoma. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 291-6.
94. MacGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, et al: An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46: 383-390, 2000.
95. Kaklamanos IG, Birbas K, Syrigos KN, et al. Breast angiosarcoma that is not related to radiation exposure: a comprehensive review of the literature. *Surg Today* 2011; 41: 163.
96. Nascimento AF, Raut CP, Fletcher CD. Primary angiosarcoma of the breast: clinicopathologic analysis of 49 cases, suggesting that grade is not prognostic. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1896.
97. 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: 72.
98. Fields RC, Aft RL, Gillanders WE, et al. Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma. *Am J Surg* 2008; 196: 559.
99. Blanchard DK, Reynolds CA, Grant CS, Donohue JH. Primary nonphylloides breast sarcomas. *Am J Surg* 2003; 186: 359.
100. Feigenberg SJ, Mendenhall NP, Reith JD, et al. Angiosarcoma after breast-conserving therapy: experience with hyperfractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 620.
101. Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer* 2004; 91: 237.
102. Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G. Sarcomas of the breast: a multicenter series of 70 cases. *Neoplasma* 1992; 39: 375.
103. Lagrange JL, Ramaoli A, Chateau MC, et al. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multiinstitutional study of 80 histologically confirmed cases. Radiation Therapist and Pathologist Groups of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *Radiology* 2000; 216: 197.
104. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al: Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: Results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 19: 1238-1247, 20.