

# Meme Karsinosarkomları

## Breast Carcinosarcomas

Savaş Yakan<sup>1</sup>, Erdem Sarı<sup>1</sup>, Nazif Erkan<sup>1</sup>, Mehmet Yıldırım<sup>1</sup>, Enver Vardar<sup>2</sup>, Ali Coşkun<sup>1</sup>, Durmuş Ali Çetin<sup>1</sup>, Nükheth Eliyatkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

### ABSTRACT

**Objective:** Carcinosarcomas of the breast are rare and aggressive breast tumors. The optimal treatment strategies and the classification of these difficult to diagnose tumors are not clear in the literature due to their very low incidence. In this study, we aimed to evaluate patients who were operated on for breast carcinosarcoma and discuss the current literature.

**Materials and Methods:** Ten patients who were treated with a diagnosis of breast carcinosarcoma between January 2000-March 2013 at the İzmir Bozyaka Teaching and Training Hospital General Surgery Clinics were retrospectively analyzed.

**Results:** The mean age of the patients was 59.7 ( $\pm 13.4$ ) years. Eight patients underwent modified radical mastectomy, one patient lumpectomy and one patient breast conserving surgery + sentinel lymph node biopsy procedures. The TNM stage of patients were identified as stage 1 in 2 patients, stage 2 in 6 patients, and stage 3 in 2 patients. 60-month disease-free survival rate was 52.5% ( $\pm 18.6$ ). The overall survival rate was 53.3% ( $\pm 20.5$ ). Four patients died during follow-up.

**Conclusion:** It is reported that the prognosis of carcinosarcomas are as poor as triple negative epithelial tumors. In contrast to the literature, in our study the disease-free and overall survival rates according to stage were not different from epithelial tumors. In this regard, prospective studies including more patients are required.

**Key words:** Breast, carcinosarcoma, metaplasia

### ÖZET

**Amaç:** Meme karsinosarkomları nadir görülen agresif meme tümörleridir. Klinik tanısı zor olan bu tümörlerin insidansının çok düşük olması nedeniyle optimal tedavi stratejisi ve sınıflaması konusunda literatür yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmamızda meme karsinosarkomu nedeniyle opere edilen olgularımızı değerlendirmek ve güncel literatür eşliğinde tartışmak amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2000 - Mart 2013 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde tedavi edilen 10 meme karsinosarkom olgusu retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 59,7 ( $\pm 13,4$ ) idi. Hastaların 8'ine modifiye radikal mastektomi, 1 hastaya lumpektomi ve 1 hastaya ise meme koruyucu cerrahi + sentinel lenf nodu biopsisi operasyonu uygulandı. Hastaların TNM evreleri; 2 hasta Evre 1, 6 hasta Evre 2, 2 hasta ise Evre 3 olarak saptandı. Hastaların 60 aylık hastaliksiz sağkalım oranı %52,5 ( $\pm 18,6$ ); genel sağkalım oranı %53,3 ( $\pm 20,5$ ) olarak bulundu. İzlemede 4 hasta hayatını kaybetti.

**Sonuç:** Karsinosarkomların prognozunun triple negatif epitelial tümörler gibi kötü olduğu bildirilse de literatürün aksine bizim çalışmamızda evreye bağlı hastaliksiz ve genel sağkalım oranlarının epitelial tümörlerden farklı olmadığı bulunmuştur. Bu konuda hasta sayısı fazla prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** Meme, karsinosarkom, metaplazi

### Giriş

Memenin metaplastik karsinomları, malign epitelial ve mezankimal komponentlerden oluşan heterojen neoplazmlardır. Wargotz ve arkadaşları (1) tarafından metaplastik karsinomlar 5 gruba (karsinosarkom, matrix-üreten karsinom, spindle-hücreli karsinom, squamöz hücreli karsinom ve osteoklastik dev hücreli karsinom) ayrılmıştır. Tümöre eşlik eden mezankimal komponent malign ise karsinosarkom tanımı kullanılmaktadır.

Karsinosarkomların insidansı bütün meme kanserlerinin %0,2'si kadardır (2). Tanı konulma yaşı literatürde 32-77 arasında değişmektedir (3, 4). Bu tümörlerin malign myofibroblastlardan veya myofibroblastlardaki malign epitelial hücrelerin metaplastik diferansiyasyonundan köken aldığını düşünülmektedir (5). Literatürde meme karsinosarkomlarının kötü prognozlu ve yüksek yerel bölgesel yineleme riskine sahip tümörler olduğu bildirilmektedir (6). Bu tümörlerde genellikle östrojen, progesteron reseptörü ve HER-2/neu onkogeni saptanmaz. Bu üçlü negatif fenotip nedeniyle daha agresif olma eğiliminde oldukları bildirilmektedir (7).

Bu tümörlerin nadir görülmesi, non-spesifik semptomları, morfolojik ve patolojik değişkenliği ve tartışmalı onkolojik tedavi protokolleri cerrahları, radyologları ve patoloğları tanıda, kategorizasyonda ve tedavi stratejilerinde kararsızlığa sürüklemektedir.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Erdem Sarı, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye  
Tel./Phone:+90 506 882 13 14 e-mail / e posta: doktorerdemsari@gmail.com

Geliş Tarihi / Received:07.05.2014

Kabul Tarihi / Accepted: 01.06.2014

Bu çalışmamızda meme karsinosarkomu nedeniyle tedavi edilen olgularımızı değerlendirmek ve güncel literatür eşliğinde tartışmak amaçlandı.

## Yöntem ve Gereçler

Ocak 2000-Mart 2013 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde tedavi edilen 10 meme karsinosarkom olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özelliklerine, uygulanan cerrahi türleri, tümör boyutları, aksiller tutulum, tümör evreleri ve uygulanan adjuvan tedavilere ait bilgilere hastanemiz veri tabanı kullanılarak ulaşıldı ve değerlendirildi. Hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım bilgileri ise hem veritabanından hem de kayıtlı telefon numaralarından ulaşılan hastalardan veya yakınlarından edinildi. Olgularımızın sağkalım analizi için Kaplan-Meier testi yapıldı. Hastaların 36 aylık ve 60 aylık hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım oranları hesaplandı.

Çalışmamızdaki hastaların hepsine meme ultrasonografisi (USG) ve mamografi (MMG) yapıldı. Preoperatif incelemede manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmadı. Hastaların hepsine cerrahi müdahale öncesinde patolojik tanı amacıyla ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) ve tru-cut biopsi yapılabileceği anlatıldı. Ancak hastalar bunu kabul etmediler. Bunun üzerine operasyon esnasına doku tanısı amacıyla frozen kesit inceleme yapılmasına karar verildi. Hastalara cerrahi tedavi seçenekleri anlatıldı. Hastaların tamamından operasyon öncesi aydınlatılmış onam alındı. Frozen incelemede tüm hastalarda malign tanısı konulmakla birlikte histopatolojik kesin tanı ancak parafin inceleme ardından konulabildi. Modifiye radikal mastektomi (MRM) yapılan hastalarda tümör boyutu, meme-tümör boyutu oranı ve hasta tercihi göz önüne alındı. Tümör boyutu 5 cm'nin altında olan ve sadece kitlenin çıkartılmasını isteyen bir hastaya lumpektomi yapıldı ancak hasta, riskler anlatılmasına rağmen aksiller diseksiyonu kabul etmedi.

## İstatistiksel Analiz

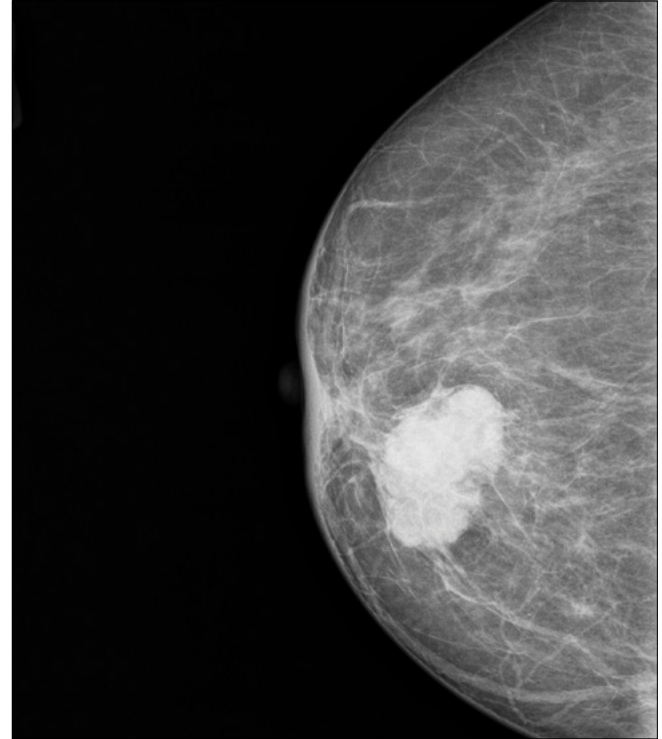
Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için "SPSS 15,0 for Windows" paket programı kullanıldı. Genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım oranları Kaplan-Meier methodu ile bulundu.

## Bulgular

Ocak 2000- Mart 2013 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde 2100 meme kanseri tanısı kondu. Bu hastaların 10 (%0,47) tanesi histopatolojik olarak karsinosarkom tanısı almış olup tüm olgular kadındı. Hastaların yaş ortalaması 59,7 ( $\pm$ 13,4) olup 2 hasta premenapozal 8 hasta postmenapozal idi. Preoperatif meme görüntülemelerinde 6 hastada BI-RADS 4, 4 hastada BI-RADS 3 lezyonlar saptandı (Resim 1). MMG ve USG'de tümör

boyutları ortalama 4,8cm (2,1-7,2) olarak bulundu. Hastaların 6'sında tümör boyutu 5 cm'nin üzerindeydi, bu hastalara MRM uygulandı. Hastaların 2'sine, tümör boyutları 5 cm'nin altında olmasına rağmen (4,2cm ve 4,3cm) meme hacimlerinin küçük olması, palpable aksiller lenf nodları olması ve hasta tercihi nedeniyle MRM uygulandı. Ancak bu hastalarda postoperatif histopatolojik incelemede aksiller nodal metastaz saptanmadı. Tümör boyutu 5cm'nin altında olan 1 hastaya lumpektomi ve 1 hastaya ise meme koruyucu cerrahi (MKC) + sentinel lenf nodu biopsisi (SLNB) operasyonu uygulandı. SLNB yapılan hastada sentinel lenf nodunda metastaz saptanmaması üzerine aksiller diseksiyon yapılmadı. Patolojik olarak 2 olguda T1, 2 olguda T2 ve 6 olguda T3 tümör (karsinosarkom) saptandı (Resim 2).

Hastaların 2'sinde (%20) aksiler lenf nodu tutulumu saptandı (1 hastada: N1, 1 hastada: N2). Hastaların 8'inde ise aksilla negatif olarak bulundu. Hastaların TNM evreleri; 2 hasta Evre 1, 6 hasta Evre 2, 2 hasta ise Evre 3 olarak saptandı. Reseptör durumlarına bakıldığında 3 hastada ER(+) (%30), 7 hastada ER(-) olarak; 1 hastada PR(+) (%10) ve 9 hastada ise



Resim 1. Patolojik olarak T3 tümör (karsinosarkom) saptanan olgunun mamografik görüntüsü

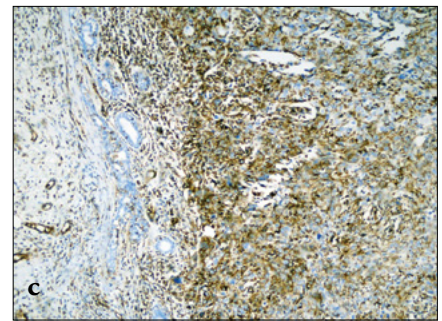
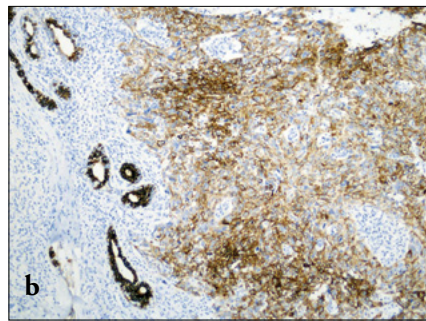
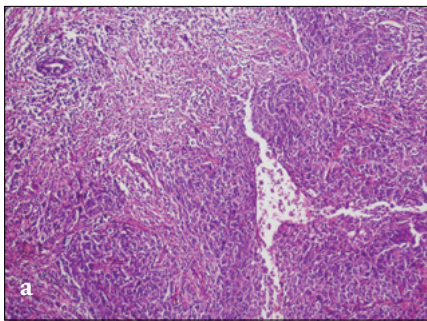


Figure 2. a-c. Sol üstte olağan küçük bir duktus ve çevresinde lenfosit egemen infiltrasyon ile diğer alanlarda lenfoid hücre de içeren nodüler desen, tabakalanma gösteren tümör hücreleri. (HE-x100) (a). Solda olağan küçük boyutta duktuslar ve buna komşu tümör hücrelerinde sitokeratin pozitifliğinin izlendiği tümör hücreleri. (Pansitokeratin-x100) (b). Pansitokeratin pozitifliğinin izlendiği alanlarda tümör hücrelerinde yaygın vimentin pozitifliği (Vimentin-x100) (c).

Tablo 1. Olguların demografik, uygulanan cerrahi, patolojik özellikler ve takip bulguları

	Yaş	Operasyon	T	N	Evre	ER (+/-)	PR (+/-)	Cerb2 (+/-)	Adj. KT	Adj. RT	Adj. HT	Hastaliksız Sağkalım (ay)	Genel Sağkalım (ay)
1	64	MRM	T1	N0	1	+	+	-	-	-	-	156	168
2	46	MRM	T3	N1	3	+	-	-	+	-	+	12	36 Exitus
3	54	MRM	T3	N0	2	+	-	-	+	-	+	24	48 Exitus
4*	83	Lumpectomy	T1	-	1	-	-	+	-	-	-	19	19
5	75	MRM	T3	N2	3	-	-	-	+	-	-	16	16
6	67	BGS+ SLNB	T2	N0	2	-	-	-	+	+	-	16	16
7	53	MRM	T3	N0	2	-	-	-	+	-	-	7	10 Exitus
8	46	MRM	T2	N0	2	-	-	+	+	-	+	96	108
9	66	MRM	T3	N0	2	-	-	-	+	-	-	12	Lost to follow-up
10	43	MRM	T3	N0	2	-	-	-	+	-	-	72	84 Exitus

MRM: Modifive radikal mastektomi; MKC: Meme koruyucu cerrahi; SLNB: Sentinel lenf nodu biop-sisi; ER: Östrojen reseptörü; PR: Progesteron reseptörü; Adj. KT: Adjuvan Kemoterapi; Adj. RT: Adjuvan Radyoterapi; Adj. HT: Adjuvan Hormonoterapi.

\*\*Aksiller cerrahi müdahaleyi ve adjuvan tedaviyi kabul etmeyen olgu.

PR (-) olarak bulundu. C-erb2, 2 hastada (%20) pozitif olarak saptandı. Üçlü negatif fenotip 5 hastada (%50) saptandı. Adjuvan tedavi 8 hastaya uygulandı. Hastaların 8'i kemoterapi, 1'i radyoterapi, 3'ü hormonoterapi aldı. Hastalara kemoterapi olarak FAC (5-florourasil, adriamisin, siklofosfamid) ve FEC (5-florourasil, epirubisin, siklofosfamid) rejimleri uygulandı. Hormonoterapide sentetik anti-östrojen bir ilaç olan tamoksifen kullanıldı. C-erb2 pozitifliği olan bir hastada tedaviye herceptin (trastuzumab) eklendi. Hastalardan birinde T1 tümör saptanması nedeniyle takip önerildi. Lumpektomi sonucu T1 tümör gelen diğer bir hasta aksiller tutulum için uygulanacak cerrahi tedavileri ve adjuvan tedavileri kabul etmeyerek takiplerine devam etti. Adjuvan kemoterapisini tamamlayan bir hasta 12. aydan sonra takiplerine hastanemizde devam etmedi (Tablo 1). Serimizde 36 aylık hastaliksız sağkalım oranı %52,5 ( $\pm 18,6$ ); genel sağkalım oranı %71,1 ( $\pm 18$ ) olarak hesaplandı. Olgularımızın 60 aylık hastaliksız sağkalım oranı %52,5 ( $\pm 18,6$ ); genel sağkalım oranı %53,3 ( $\pm 20,5$ ) olarak bulundu (Tablo 2).

Çalışmamızdaki hastaların takiplerinde lokal nüks saptanmadı. Hastaların 2'si beyin metastazlarına, 2 hasta da yaygın akciğer metastazlarına bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi.

## Tartışma

Karsinosarkomlar, vücutta meme, tiroid, akciğer, kolon, özafagus, pankreas, prostat, over ve uterus gibi pek çok değişik organda saptanabilirler (8, 9). Bu tümörler, metaplastik karsinomların bir varyantı olduğu ve myo-epitelial hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (5). Bununla birlikte fibroadenomlardan ve filloid tümörlerden gelişmiş meme karsinosarkom olguları da literatürde mevcuttur (10). Memenin primer sarkomları nadir görülür ve tüm meme karsinomlarının %0,6-1,2'sini oluşturur (11).

Klinik olarak meme karsinosarkomları agresif bir meme kanseri türüdür. Bu tümörlerin klinik tanısı zordur. Sıklıkla memede büyük ağrılı

Tablo 2. Olguların hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım oranları

	36 ay (%)	60 ay (%)
HSO	52,5 $\pm$ 18,6	52,5 $\pm$ 18,6
GSO	71,1 $\pm$ 18	53,3 $\pm$ 20,5

HSO: Hastaliksız sağkalım oranı; GSO: Genel sağkalım oranı

bir kitle olarak ortaya çıkarlar (12). Nadiren meme başı akıntısı, meme başı çekintisi ve deride ülserasyonlar şeklinde bulgu verebilirler (13). Hastalığın lenfatik tutulumuna bağlı olarak aksiler lenfadenopati eşlik edebilir. Meme görüntüleme yöntemleri (USG, MMG ve MRG) bu hastalarda kesin tanıya yetersiz kalmaktadır (14). USG'de bu tümörler genellikle kistik komponentler içeren heterojen kiteller şeklinde saptanırlar (15). MMG'de genellikle iyi sınırlı, lobule konturlu ve yüksek dansiteli kiteller şeklinde görünmektedirler ancak spiküler görünüm de saptanabilmektedir (15). MRG'de T1 sekanslarda glandüler dokuya göre sıklıkla izo-hipointens görünüm saptanır. T2 sekanslarda ise bu tümörler, kitlenin mukoid içeriğine ya da nekrotik komponentlerine bağlı olarak genellikle hiperintens karakterdedirler (16). Serimizde preoperatif görüntüleme yöntemlerinden USG ve MMG kullanıldı. Hastaların 6'sında BI-RADS 4, 4'ünde BI-RADS 3 lezyonlar saptandı. Ortalama tümör boyutu 4,8 cm (2,1-7,2) olarak bulundu.

Bu hastalarda ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB), doğru tanı verememektedir. Frozen kesit incelemesi, meme kitellerinde yüksek sensitivite (%90) ve spesifite (%99) oranlarına sahiptir (17,18). Ancak bazı meme karsinosarkomu olgularında frozen kesit incelemeye gönderilen küçük bir parça, tümörün genel profilini ortaya koymakta yeterli olmayabilir (19). Metaplastik meme karsinomlarının doğru tanısı ancak kor biopsilerin veya mastektomi spesmenlerinin özenli bir şekilde histolojik değerlendirilerek

dirilmesi neticesinde konulabilmektedir. Ayırıcı tanıda iğsi hücreli karsinom, malign filloid tümör ve stromal sarkom dışlanmalıdır. İmmünohistokimya yöntemleri ile epitelial ve stromal komponentlerine ait epitelial membran antijeni (EMA), aktin, keratin, vimentin vb. antijenlerin saptanması tanıda yol göstericidir (20). Östrojen ve progesteron reseptörlerinin genelde negatif olması nedeniyle karsinosarkomlar agresif tümörler olarak nitelendirilirler. Ayrıca HER-2/neu sentezlemeler (21). Sunduğumuz serideki hastaların hiçbirisine İİAB veya tru-cut biopsi yapılmadı. Biopsi yapılmamasında hastaların işlemi istememesi veya yüksek klinik şüphe olması etkiliydi. Çalışmamızdaki hastaların %30'unda ER(+)'liği, %10'unda PR(+)'liği saptandı. Cerb2 pozitifliği ise %20 olarak bulundu.

Meme karsinosarkomları klinik açıdan memenin az diferansiye ve reseptör-negatif tümörlerine benzer şekilde agresif ve tedaviye dirençli tümörlerdir (22).

Hem lenfatik hem de kan yoluyla metastaz yaparlar. Lenfatik metastaz insidansı, sarkomatöz fenotip ile uyumlu olarak infiltratif duktal karsinomlardan daha düşüktür (23). Serimizdeki hastaların takiplerinde 2 hastada beyin metastazları, 2 hastada multiple akciğer metastazları saptandı. Bu hastalar metastazlarına bağlı komplikasyonlar gelişmesi nedeniyle kaybedildi. Çalışmamızdaki hastalarda aksiller lenf nodu metastazı oranı literatürle benzer şekilde %20 olarak bulundu.

Bu tümörlerin insidansının çok düşük olması nedeniyle optimal tedavi stratejisi ve sınıflaması konusunda literatür yetersiz kalmaktadır. Genellikle tedavide invaziv meme kanseri hastaları için kullanılan NCCN kılavuzları esas alınmaktadır. Literatürdeki tedavi protokolleri çoğunlukla aksiller diseksiyon ilave edilmiş veya edilmemiş mastektomi ve postoperatif kemo-radyoterapinin çeşitli kombinasyonlarını içerir. Tanı anında büyük tümör boyutlarıyla karşılaşılması nedeniyle hastalarda meme koruyucu cerrahi genellikle tercih edilmez (24-26). Bizim serimizdeki hastaların %80'inde MRM işlemi uygulandı.

Metaplastik karsinomlarda daha az aksiler lenf nodu tutulumuna karşın daha sık uzak metastaz saptandığı bildirilmektedir (27-29). Wargotz ve Norris'in yayınladıkları seride hastaların %26'sında lenf nodu tutulumu saptandığı bildirilmiştir (30). Bununla birlikte Oberman (31), metaplastik karsinomlarda aksiler lenf nodu metastazının prognoz ile ilişkili olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızdaki hastaların %80'ine aksiler diseksiyon uygulandı ve olguların %20'sinde aksiler lenf nodu tutulumu saptandı.

Metaplastik karsinomlarda neoadjuvan kemoterapinin kullanımı konusunda elimizde yeterli literatür bilgisi yoktur (26). Hennessy ve arkadaşları (22) meme karsinosarkomu hastalarının sıradan meme kanseri kemoterapisinden yeterince fayda görmediğini belirtmişlerdir.

Bae ve arkadaşları (32) metaplastik karsinomu olan 47 hastanın 42'sinde kemoterapinin sağkalıma katkısı olmadığını bildirmiştir. Bununla birlikte Gutman ve arkadaşları (2) evre-1 ve evre-2 hastalarda adjuvan kemoterapinin sağkalımı olumlu yönde etkilediğini belirtmiştir. Biz çalışmamızdaki hastaların %80'ine adjuvan kemoterapi verdik.

Mastektomi sonrası radyoterapi, dört veya daha fazla aksiler lenf nodu metastazı olan, 5cm ve üstünde tümör boyutu olan ve göğüs duvarı invazyonu olan hastalara önerilmektedir (33-35). Mastektomi yapılmış hastalardan tümör boyutu 5cm'den küçük olanların ve dörtten az aksiller lenf nodu tutulumu olanların radyoterapiden fayda görmediği bildirilmiştir (20). Çalışmamızdaki hastaların hiçbirisinde göğüs duvarı invazyonu saptanmadı. Hastalardan sadece bir tanesine (MKC işlemi uygulanmış olan hasta) radyoterapi uygulandı.

Karsinosarkomlarda primer tümörlerin agresifliği kadar rekürrensleri de hızlı gelişebilmektedir. Bu nedenle rezeksiyon sonrasında yakın takip aralıkları gerekmektedir. Hastalar metastazlar açısından rutin tarama programlarına alınmalıdır. Akciğer metastazları, beyin, kemik ve karaciğer metastazlarından daha sıktır ve bu hastaların prognozları daha kötüdür (6). Tümör boyutu, yüksek nükleer grade, triple negatif hastalık, lenfovasküler invazyon ve uzak metastaz kötü prognostik faktörlerdir (20, 21, 24). Metaplastik karsinomlar için 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %65'dir (36).

Beatty ve arkadaşları (13) Meme karsinosarkomlarında 5 yıllık sağkalım oranını %49-68 arasında olarak hesaplamışlardır. Bir başka çalışmada 5 yıllık sağkalım oranları evre 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla %73, %59, %44 ve %0 olarak bildirilmiştir (37). Bizim serimizde 36 aylık hastaliksız sağkalım oranı %52,5 ( $\pm 18,6$ ); genel sağkalım oranı %71,1 ( $\pm 18$ ) olarak bulundu. Olgularımızın 60 aylık hastaliksız sağkalım oranı %52,5 ( $\pm 18,6$ ); genel sağkalım oranı %53,3 ( $\pm 20,5$ ) olarak hesaplandı (Tablo 2). İzlemede 4 hasta hayatını kaybetti. Bu sonuçlar literatürle uyumludur.

Moleküler biyolojideki gelişmeler sayesinde daha hedefe dönük ilaçlar kullanıma girmektedir. Bir çalışmada metaplastik karsinoma saptanan 20 olgunun 14'ünde EBFR (Epidermal büyüme faktörü reseptörü)'nün pozitif olması bu reseptörü hedef alan stratejilerin geliştirilmesinin önemini ortaya koymuştur (38). Gefitinib ve cetuximab gibi EBFR reseptörlerini hedef alan ilaçların geliştirilmesiyle yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkacaktır.

## Sonuç

Karsinosarkomlar patolojik olarak farklı bir gruba ait olsalar da günümüz literatür bilgileri ışığında epitelial tümörlerle benzer şekilde tedavi edilmektedirler. Prognozlarının üçlü reseptör negatif meme karsinomlarındaki gibi kötü olduğu bildirilse de literatürün aksine bizim serimizde evreye bağlı hastaliksız ve genel sağkalım oranlarının epitelial tümörler gibi olduğu görülmektedir. Bu konuda hasta sayısı daha fazla prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - N.E., S.Y.; Design - E.S., M.Y., A.C.; Supervision - M.Y., N.E.; Funding - N.E., E.S.; Materials - S.Y., E.S.; Data Collection and/or Processing - E.S., D.A.C., E.V., N.E.; Analysis and/or Interpretation - S.Y., N.E.; Literature Review - E.S., D.A.C.; Writer - E.S., S.Y.; Critical Review - M.Y., N.E.; Other - N.E., S.Y., E.S.

**Acknowledgements:** The authors would like to thank Dr. Mehmet Yıldırım, Dr. Nazif Erkan, Dr. Ali Coskun and Dr. Savas Yakan for participation in preparation and writing of this manuscript.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - N.E., S.Y.; Tasarım - E.S., M.Y., A.C.; Denetleme - M.Y., N.E.; Kaynaklar - N.E., E.S.; Malzemeler - S.Y., E.S.; Veri toplaması ve/veya işlemesi - E.S., D.A.C., E.V., N.E.; Analiz ve/veya yorum - S.Y., N.E.; Literatür taraması - E.S., D.A.C.; Yazıyı yazan - E.S., S.Y.; Eleştirel İnceleme - M.Y., N.E.; Diğer - N.E., S.Y., E.S.

**Teşekkür:** Bu çalışmanın hazırlık ve yazım aşamalarındaki desteklerinden ötürü Dr. Mehmet Yıldırım'a, Dr. Nazif Erkan'a, Dr. Ali Coşkun'a ve Dr. Savaş Yakan'a yazarlar teşekkür eder.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

- Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast I: Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20:628-635. (PMID: 2544506) [\[CrossRef\]](#)
- Gutman H, Pollock RE, Janjan NA, Johnson DA: Biologic distinctions and therapeutic implications of sarcomatoid metaplasia of epithelial carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995; 180:193-199. (PMID: 7850054)
- Carstens HB, Cooke JL. Mammary carcinosarcoma presenting as rhabdomyosarcoma: an ultrastructural and immunocytochemical study. *Ultrastruct Pathol* 1990; 14:537-544. (PMID: 2281551) [\[CrossRef\]](#)
- Laky D, Penciu M. Mammary carcinosarcoma with osteochondrosarcomatous differentiations. *Rom J Morphol Embryol* 1993; 39:149-152. (PMID: 7849283)
- Gogas J, Kouskos E, Markopoulos C, Mantas D, Antonopoulou Z, Kontzoglou K, Stamoulis J, Kyriakou V. Carcinosarcoma of the breast: report of two cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24:93-95. (PMID: 12691330)
- Tokudome N, Sakamoto G, Sakai T, Sarumaru S, Okuyama N, Hori F, Horii R, Akiyama F, Tanabe M, Saito K, Takahashi K, Kasumi F. A case of carcinosarcoma of the breast. *Breast Cancer* 2005; 12:149-153. (PMID: 15858448) [\[CrossRef\]](#)
- Esses KM, Hagmaier RM, Blanchard SA, Lazarchick JJ, Riker AI. Carcinosarcoma of the breast: two cases reports and review of the literature. *Cases J* 2009; 2:15. (PMID: 19126225) [\[CrossRef\]](#)
- Perret L, Chaubert P, Hessler D, Guillou L. Primary heterologous carcinosarcoma (metaplastic carcinoma) of the urinary bladder: a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of eight cases and a review of the literature. *Cancer* 1998; 82:1535-1549. (PMID: 9554532) [\[CrossRef\]](#)
- Tsekeris P, Dimou S. Synchronous endometrial carcinosarcoma and breast carcinoma: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21:309-310. (PMID: 10949403)
- Harris M, Persaud V. Carcinosarcoma of the breast. *J Pathol* 1974; 112: 99-105. (PMID: 4834054) [\[CrossRef\]](#)
- Bolton B, Sieunarine K. Carcinosarcoma: a rare tumour of the breast. *Aust NZJ Surg* 1990; 60:917-919. (PMID: 2241655) [\[CrossRef\]](#)
- Atahan K, Gur S, Tarcan E. Carcinosarcoma of the breast. *J Breast Health* 2007; 3:85-86.
- Beatty JD, Atwood M, Tickman R, Reiner M. Metaplastic breast cancer: clinical significance. *Am J Surg* 2006; 191:657-664. (PMID: 16647355) [\[CrossRef\]](#)
- Shah DR, Tseng WH, Martinez SR. Treatment options of metaplastic breast cancer. *ISRN Oncol* 2012; 70:61-62. (PMID: 22778998)
- Park JM, Han BK, Moon WK, Choe YH, Ahn SH, Gong G. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 2000; 28:179-186. (PMID: 10751739) [\[CrossRef\]](#)
- Günhan-Bilgen I, Memis A, Üstün EE, Zekioglu O, Özdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:1421-1425. (PMID: 12034610) [\[CrossRef\]](#)
- Bianchi S, Palli D, Ciatto S, Galli M, Giorgi D, Vezzosi V, Del Turco MR, Cataliotti L, Cardona G, Zampi G. Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:199-205. (PMID: 7856563)
- Sultana N, Kayani N: Validity of frozen section in the diagnosis of breast lumps: 5 years experience at the Aga Khan University Hospital. *J Pak Med Assoc* 2005; 55:533-536. (PMID: 16438272)
- Tian W, Xu D. Diagnosis and management of multiple carcinosarcoma of the breast in a young Chinese patient. *Breast Care (Basel)* 2012; 7:147-149. (PMID: 22740803) [\[CrossRef\]](#)
- Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? *Ann Surg Oncol* 2011; 18:94-103. (PMID: 20585866) [\[CrossRef\]](#)
- Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Chaiwun B, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathologic review. *J Clin Pathol* 2006; 59:1079-1083. (PMID: 16467167) [\[CrossRef\]](#)
- Hennessy BT, Giordano S, Broglio K, Duan Z, Trent J, Buchholz TA, Babiera G, Hortobagyi GN, Valero V. Biphase metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2006; 17:605-613. (PMID: 16469754) [\[CrossRef\]](#)
- Arora S, Gupta Y, Bahardwaj S, Gupta R. Metaplastic carcinoma of breast. *JK Sci* 2009; 11:144-145.
- Al Sayed AD, El Weshi AN, Tulbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncol* 2006; 45:188-195. (PMID: 165468659) [\[CrossRef\]](#)
- Brown-Glaberman U, Graham A, Stopeck A. A case of metaplastic carcinoma of the breast responsive to chemotherapy with ifosfamide and Etoposide: improved antitumor response by targeting sarcomatous features. *Breast J* 2010; 16:663-665. (PMID: 21070449) [\[CrossRef\]](#)
- Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Brito JA, Maisonneuve P, Vento AR, Viale G. Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 101:349-353. (PMID: 17009109) [\[CrossRef\]](#)
- Carter MR, Hornick JL, Lester S, Fletcher CD. Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:300-309. (PMID: 16538049)
- Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:166-173. (PMID: 17066230) [\[CrossRef\]](#)
- Karaman N, Yilmaz KB, Kebat T, Huseyinova S, Ozaslan C. Metaplastic carcinoma of the breast in a 16 year-old patient. *J Breast Health* 2007; 3:35-37.
- Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinoma of the breast. III. Carcinoma. *Cancer* 1989; 64:1490-1499. (PMID: 2776108) [\[CrossRef\]](#)
- Oberman HA. Metaplastic carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 29 patients. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:918-929. (PMID: 2825549) [\[CrossRef\]](#)
- Bae SY, Lee SK, Koo MY, Hur SM, Choi MY, Cho DH, Kim S, Choe JH, Lee JE, Kim JH, Kim JS, Nam SJ, Yang JH. The prognoses of metaplastic breast cancer patients compared to those triple negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126: 471-428. (PMID: 21287362) [\[CrossRef\]](#)
- J. Ragaz, S. M. Jackson, N. Le et al., Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer, *N Engl J Med* 1997;956-962. [\[CrossRef\]](#)
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, Zedeler K. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 949-955. (PMID: 9395428) [\[CrossRef\]](#)
- Fowle B, Gray R, Gilchrist K, Goodman RL, Taylor S, Tormey DC. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from post-operative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1988; 1107-1117. (PMID: 3292711)
- Nicholson BP, Brossky AD, Johnson DH. Metaplastic breast carcinoma. In: Raghavan D, Brecher MH, Johnson DH, Meropol NJ, Moots Ph, Thigpen JT, editors: Textbook of uncommon cancer. 2nd ed. New York: Wiley; 1999;713-718.
- Ilhan E, Vardar E, Ozkok G, Sezgin A, Sahin S, Teker K, Postaci H, Yildirim M. A rare tumour of the breast: carcinosarcoma. *J Clin Med Res* 2010; 2:96-98. (PMCID: PMC3140887)
- Leibl S, Moinfar F. Metaplastic breast carcinomas are negative for Her-2 but frequently express EGFR (Her-1): potential relevance to adjuvant treatment with EGFR tyrosine kinase inhibitors? *J Clin Pathol* 2005; 58:700-704. (PMID: 15976335) [\[CrossRef\]](#)