



A Rare Breast Cancer: Metaplastic Carcinoma

Nadir Görülen Meme Kanseri: Metaplastik Karsinom

Mehmet Fatih Benzin¹, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu¹, Şeyma Benzin², Meltem Çetin², Recep Çetin¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ABSTRACT

Metaplastic breast cancer (MCB) is a rare tumor with poor prognosis which shows pathologic carcinomatous and sarcomatous features. There are non-specific radiological findings. Radiological findings may vary depending on the components that the lesion contains. We presented a case of metaplastic breast cancer in a 30 year old woman with left cystic lesion who was followed up with intermittent cyst puncture at a different center, and discussed the findings along with the similar cases published in the literature.

Key words: Karsinosarkom, metaplazi, breast cancer, cystic breast disease

ÖZET

Metaplastik meme kanseri (MMK), karsinomatöz ve sarkomatöz birleşimi olan kötü prognozlu nadir görülen bir tümördür. Spesifik radyolojik bulgusu yoktur. Radyolojik bulgular lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilir. Bu yazıda 30 yaşında sol memede kistik lezyon nedeniyle dış merkezde takip edilip aralıklı kist ponksiyonu yapılan metaplastik meme kanseri olgusu sunulmuş ve literatürdeki benzer olgularla karşılaştırılıp tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Karsinosarkom, metaplazi, meme kanseri, kistik meme hastalığı

Giriş

Metaplastik meme karsinomu (MMK) karsinomatöz ve sarkomatöz bileşenler ile karakterize meme kanseridir (1). Tüm malign meme lezyonlarının %1'inden azını oluşturan, nadir bir lezyondur (2, 3). Diğer meme kanserlerine göre daha kötü prognozlu ve agresif seyirlidir (4). Bu terim ilk kez Huvos ve arkadaşları tarafından 1974 yılında kullanılmıştır. MMK 2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından patolojik tanı olarak tanımlandı. MMK insidansı patoloğlar tarafından tanınması nedeniyle bu tarihten itibaren muhtemelen artmıştır (5, 6).

Meme kistleri premalign lezyonlar olarak düşünülmemesine rağmen, özellikle komplike kistler yüksek riskli olabilir. Çeşitli çalışmalar palpe edilebilen meme kistlerine sahip kadınların meme kanseri gelişimi açısından genel kadın popülasyonuna göre 2-4,4 kat daha fazla riske sahip olduğunu göstermiştir (7-9).

Biz bu yazıda tekrarlayan kistik ve solid komponenti bulunan lezyonlarda histopatolojik örnekleminin gerekliliğini vurgulamak istedik.

Olgu Sunumu

Otuz yaşında bir çocuklu kadın hasta, 8 ay önce boyut artışı ve memede şişlik yakınmasıyla dış merkeze başvurmuş. Ultrasonografide (USG) sol meme retroareolar alanda büyüğü yaklaşık 28x30 mm boyutlarında ince septasyonlar içeren, birbiri ile komşu multiple sayıda komplike kistik lezyon saptanmış. Kistten alınan İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) patoloji sonucu benign sitoloji olarak gelmiş. Meme boyutlarında artış ve ağrı şikayetiyle 3 ay sonra tekrar kontrole gelen hastaya yapılan USG'de sol meme iç orta alandan başlayıp, retroareolar alana uzanan, içinde ekojenik partiküler yapılar bulunan, üst-iç kadran düzeyinde 25 mm çaplı, kistle iştirakli solid komponenti bulunan kist saptanmış ve tekrar kist ponksiyonu yapılmış. Kistin çok çabuk büyümesi nedeniyle ayda 2-3 kez ponksiyon yaptırmış. Soygeçmiş ve özgeçmişinde bir özellik yoktu. Hasta polikliniğimize başvurduğunda sol memede 16x10 cm boyutunda gergin, deride renk değişikliği yapmış, meme dokusunu laterale itmiş, tüm memeyi dolduran kistik lezyonu mevcuttu (Resim 1). Sol aksillada palpable lenf nodları (LN) vardı.

Meme USG'de sol memede geniş yer kaplayıp meme dokusunu dışa doğru iten, kalın duvarlı, duvarında solid yapılar bulunan, içerisinde internal ekojeniteler gözlenen yaklaşık 12x10 cm boyutlarında komplike kist ve sol aksillada büyüğü 19x12 mm boyutlarında olmak üzere

This case was presented as a poster at the 18th National Surgical Congress, 23-27 May 2012, İzmir, Turkey.

Bu olgu, 18. Ulusal Cerrahi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 23-27 Mayıs 2012, İzmir, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Mehmet Fatih Benzin, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

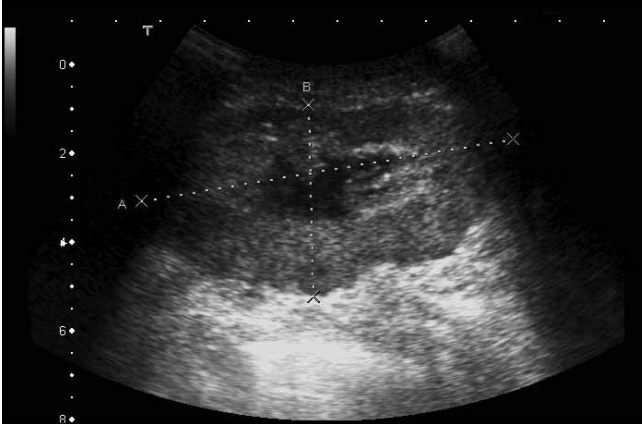
Phone / Tel.: +90 506 358 44 27 e-mail / e-posta: fatihbenzin@gmail.com

Received / Geliş Tarihi: 02.04.2012

Accepted / Kabul Tarihi: 21.10.2012



Resim 1. Her iki memenin önden görünüşü



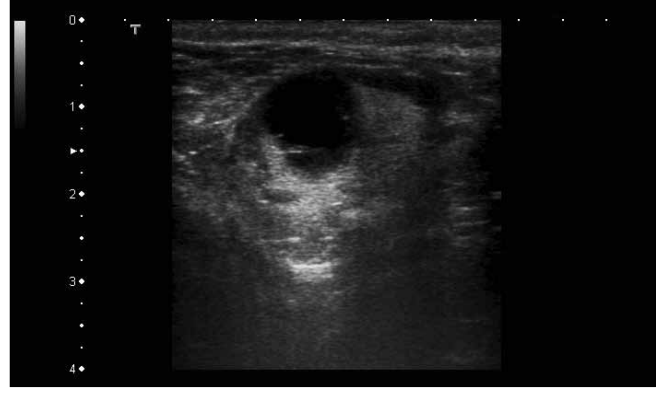
Resim 2. USG'de kistin ve solid komponentin görünümü

re mural nodülü olan kistik komponent içeren 3-4 adet LN saptandı (Resim 2 ve 3). Diğer memede patoloji saptanmadı.

Hastayı rahatlatmak için USG eşliğinde 750 cc sıvı aspire edildi. Kist içeriğinden İİAB, kistin solid komponentinden tru-cut biyopsi alındı (Resim 4).

Tru-cut biyopsi sonucu öncelikle memenin metaplastik karsinomu ya da primer veya metastatik skuamöz hücreli karsinom olabileceği, İİAB sonucu ise kist içeriği şeklinde rapor edildi. Bunun üzerine hastaya yapılan boyun tomografisinde servikal bölgede benign karakterde LN'ları mevcuttu. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol meme glandı içinde posteriora pektoral kası basılayan ve pektoral kas ile sınır ayırımı net olarak yapılamayan, kalın duvarlı, 83x50 mm boyutlarında lobüle konturlu kistik dansitede kitle lezyonu saptandı. Cilt kalınlaşmış ve cilt altı yağlı dokuda dansite artımı görünmekteydi. Sol aksiller fossa da en büyüğü 2 cm çapında yuvarlak bir kısmı dejenere kistik alan içeren lenfodonopati (LAP) ile uyumlu nodüler lezyonlar saptandı. Parankimal metastazı yoktu. Peroperatif değerlendirmede kitlenin pektoralis major kasına invazyonu ve aksiller çok sayıda LAP'ı mevcuttu. Hastaya pektoralis kasının invaze olan bölgesini de içine alacak şekilde sol Modifiye Radikal Mastektomi (MRM) yapıldı. Radyoterapi (RT) için metal klipsler konuldu.

Histopatolojik inceleme sonucu 11x7,5x5cm boyutlarında, fasya cerrahi sınırdan bir noktada sınır pozitifliği ve 8 adet LN da metastazı olan, iğsi hücreli metaplazi gösteren, skuamöz karsinom, T4aN2M0



Resim 3. USG'de mural komponenti olan kistik LN'larının görünümü



Resim 4. Memenin ponksiyon sonrası görünümü. Meme boyutunun belirgin küçülmesine rağmen kistin solid komponentinin de olması nedeniyle diğer memeden boyut olarak daha büyük görünümde

- Evre IIIB, Östrojen reseptörü (ER) %45 (+), progesteron reseptörü (PR) (-), İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 geni (HER-2 veya c-erbB-2):1 (+) şeklinde MMK olarak rapor edildi. Hastaya kemoterapi (KT) olarak 4 kür Siklofosamid 1000mg/m²/gün 1 gün, Adriamisin 100mg/m²/gün 1gün ve Hormono terapi (HT) olarak Tamoksifen+Goserelin tedavisi planlandı. Kemoterapi sonrası aksiller ve göğüs duvarına RT planlandı.

Tartışma ve Sonuçlar

Metaplastik meme kanseri (MMK) histopatolojik sınıflaması aşağıdaki şekildedir (Memenin patolojik sınıflaması-WHO) (10):

1. Saf epitelial metaplastik karsinom
 - a. Skuamöz hücreli karsinom
 - b. İğsi hücre metaplazili adenokarsinom
 - c. Adenoskuamöz karsinom
 - d. Mukoepidermoid karsinom
2. Miks epitelyal/mezenkimal metaplastik karsinom

Klinik bulguları, invaziv duktal karsinoma (İDK) ile aynı olsa da nadiren inflamatuvar meme kanseri benzeri bulgu da verebilir. Ortalama 5. dekatta görülür. Literatürdeki en genç olgu 16 yaşındadır (11).

Spesifik radyolojik bir bulgusu yoktur. Radyolojik bulgular lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilir (11). MMK'nın mamografi ve

USG özellikleri benign lezyonlarla karışabilmekte, Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) kategori 3 lezyon olarak izlenmekte ve tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Ayırıcı tanıda medullar, müsinöz ve papiller kanser gibi iyi sınırlı kanserler de yer almaktadır (12). Günhan-Bilgen ve arkadaşları (13) yayınladığı 8 hastalık bir çalışmada hastaların mamografilerinde mikrokalsifikasyon ve yapısal distorsiyon izlenmemiştir.

Metaplastik meme kanserinde (MMK) tümör boyutu 0,8-12 cm arasında (ort. 3cm) değişebilmektedir (14). Metaplastik meme karsinomları lenfatik ve kan dolaşımı yoluyla yayılır. En sık uzak metastaz akciğer ve kemikte görülür. Uzak metastaz riski adenokarsinomdan daha yüksek, LN tutulumu ise daha azdır (11). Daha önce yapılan çalışmalarda aksiller tutulum oranı %6-26 rapor edilmiştir (5, 15-17). Nüks oranları LN negatif olan MMK hastalarda 2-5 yıl için %35-62 arasındadır. Benzer özellikteki İDK için bu oran %17-20 arasındadır (14).

İnvaziv duktal karsinoma (İDK) ile karşılaştırıldığında MMK'da Hormon reseptörü (ER, PR) ve cerbB2 onkogeni ekspresyonunun düşük, Kİ-67 ve p53 gen ekspresyonu daha fazla olduğu görülmektedir. Breast Cancer 1, early -onset (BRCA1), Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN), ve Topoisomerase II Alpha (TOP2A) DNA onarım yollarında baskılanmanın olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular MMK lenfatik yayılımının insidansının az olması, geleneksel KT ajanlarına dirençli olması, RT'ye duyarlı olmasını açıklayabilir.

Lim ve arkadaşları (14) 51 MMK hastasında yaptıkları bir çalışmada ER, PR ve cerbB2 ekspresyonunun olup olmamasına göre sınıflandırıp üç belirteci negatif olan (Triple Negatif-TN) hastalarla olmayan hastaların (Non-Triple Negatif- NTN) sağkalım ve hastalıklı sağkalım açısından karşılaştırmışlardır. MMK da 3 yıllık sağkalım ve hastalıklı sağkalım oranlarını sırasıyla %86,3 ve %75,5 olarak bulmuşlardır. Karşılaştırmada %80 hastanın TN olduğunu, TN'liğin güçlü bir prognostik faktör olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Metaplastik meme kanseri (MMK) tedavi planlaması büyük ölçüde İDK ile paralellik gösterir (14). En sık MRM sonrasında adjuvan tedavi verilmesi şeklindedir. Geniş lokal eksizyon, postoperatif RT ve sistematik kemoterapi kullanılmaktadır. En önemli prognostik faktör tümör boyutu ve evresidir. Düşük dereceli stromal görünüm yüksek derece ile karşılaştırıldığında nüks oranlarını etkileyebilir (18).

Metaplastik meme kanseri (MMK) sıklıkla KT'ye dirençlidir. KT alan MMK hastaların İDK ile karşılaştırıldığında %33-86 oranında ikinci kez KT verilme gereği duyulmuştur. Mayo klinikte 20 yıldır tedavi gören 27 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların sadece %33'ünde KT'ye yanıt alındığı rapor edilmiştir (19).

Tedavide adjuvan RT rolü ile ilgili bilgiler azdır (20, 21). Mastektomi sonrası RT, 4 veya daha fazla metastatik aksiler lenf nodu olan, ekstra-kapsüler nodal uzantısı olan, büyük primer tümörlerde (>5 cm), göğüs duvarı tutulumu olan hastalarda tavsiye edilir. Waren H. ve arkadaşlarının 1501 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada RT'nin hastaların hastalıklı sağkalımını arttırdığı, sağkalıma ise katkısı olmadığı sonucuna varmıştır (19).

Bizim olgumuz da daha önce alınan kist sitolojisinin benign gelmesi nedeniyle aralıklı olarak kist ponksiyonlarıyla takip edilmiştir. Tümör boyutu 11x7,5x5,5cm idi. Metastatik lenf nodları ve pektoralis majör kasına invazyon mevcuttu. Tümör boyutunun büyük olması nedeniyle MRM tercih edilip KT, RT ve HT planlandı.

Sonuç olarak metaplastik karsinomlar içerdikleri birleşenlere göre farklı radyolojik ve klinik bulgular gösterebilen nadir, kötü prognozlu tümörlerdir. Bizim olgumuzda olduğu gibi tekrarlayan kistik lezyonların ve solid komponenti bulunan kistik lezyonların histopatolojik örneklenmesi gerekir.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions: Concept - M.F.B., M.Z.S.; Design - M.F.B., Ş.B.; Supervision - R.Ç., M.Ç.; Funding - M.F.B., Ş.B.; Materials - M.F.B., Ş.B.; Data Collection and/or Processing - M.F.B., Ş.B.; Analysis and/or Interpretation - M.Z.S., R.Ç.; Literature Review - M.F.B., M.Z.S.; Writer - M.F.B., M.Z.S.; Critical Review - M.Ç., R.Ç.; Other - M.F.B., Ş.B.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - M.F.B., M.Z.S.; Tasarım - M.F.B., Ş.B.; Denetleme - R.Ç., M.Ç.; Kaynaklar - M.F.B., Ş.B.; Malzemeler - M.F.B., Ş.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.F.B., Ş.B.; Analiz ve/veya yorum - M.Z.S., R.Ç.; Literatür taraması - M.F.B., M.Z.S.; Yazıyı yazan - M.F.B., M.Z.S.; Eleştirel İnceleme - M.Ç., R.Ç.; Diğer - M.F.B., Ş.B.

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

Kaynaklar

- Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Brito JA, Maison-neuve 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) [\[CrossRef\]](#)
- Rosen PP. Carcinoma with metaplasia. In: Rosen PP, ed. *Breast Pathology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001: 425-454.
- Tavassoli FA. Classification of metaplastic carcinomas of the breast. *Patol Annu* 1992; 27:89-119. (PMID: 1584629)
- Al Sayed AD, El Weshi AN, Tullbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncol* 2006; 45:188-195. (PMID: 16546865) [\[CrossRef\]](#)
- 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) [\[CrossRef\]](#)
- Barnes PJ, Boutilier R, Chiasson D, Rayson D. Metaplastic breast carcinoma: clinical-pathologic characteristics and HER2/neu expression. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 91:173-178. (PMID: 15868445) [\[CrossRef\]](#)
- Dixon JM, McDonald C, Elton RA, Miller WR. Risk of breast cancer in women with palpable breast cysts: a prospective study. *Edinburgh Breast Group. Lancet* 1999; 353:1742-1745. (PMID: 10347986) [\[CrossRef\]](#)

8. Bundred NJ, West RR, Dowd JO, Mansel RE, Hughes LE. Is there an increased risk of breast cancer in women who have had a breast cyst aspirated? *Br J Cancer* 1991; 64:953-955. (PMID:1931623) [\[CrossRef\]](#)
9. Bruzzi P, Dogliotti L, Naldoni C, Bucchi L, Costantini M, Cicognani A, Torta M, Buzzi GF, Angeli A. Cohort study of association of risk of breast cancer with cyst type in women with gross cystic disease of the breast. *BMJ* 1997; 314:925-928. (PMID: 9099114) [\[CrossRef\]](#)
10. Aydın A, Topuz E. Meme Kanseri Tanı-Tedavi-Takip. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2006:9.
11. Akyol C, ÇA, Kepenekçi İ, Şen O, Demirel S. Metaplastic carcinoma of the breast: a rare tumour. *J Breast Health* 2008; 4:127-129.
12. Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, Valero V, Hunt KK, Gilcrease MZ. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:1288-1293. (PMID: 18029860) [\[CrossRef\]](#)
13. Günhan-Bilgen I, Memiş 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) [\[CrossRef\]](#)
14. Lim KH, Oh DY, Chie EK, Han W, Im SA, Kim TY, Park IA, Noh DY, Ha SW, Bang YJ. Metaplastic breast carcinoma: clinicopathologic features and prognostic value of triple negativity. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40:112-118. (PMID: 19887523) [\[CrossRef\]](#)
15. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. III. Carcinosarcoma. *Cancer* 1989; 64:1490-1499. (PMID: 2776108)
16. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. II. Spindle cell carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20:732-740. (PMID: 2473024) [\[CrossRef\]](#)
17. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. *Cancer* 1990; 65:272-276. (PMID: 2153044) [\[CrossRef\]](#)
18. Smitt MC. Metaplastic breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2003; 4:210-1. (PMID: 14499015) [\[CrossRef\]](#)
19. Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? *Ann Surg Oncol* 2011; 18:94-103. (PMID: 20585866) [\[CrossRef\]](#)
20. Dave G, Cosmatos H, Do T, Lodin K, Varshney D. Metaplastic carcinoma of the breast: a retrospective review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64:771-775. (PMID: 16246496) [\[CrossRef\]](#)
21. Gutman H, Pollock RE, Janjan NA, Johnston 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)