

İnvaziv lobuler meme kanserinin mideye metastazı: Olgusu

Gastric metastases in invasive lobular breast cancer: a case report

Elif Eda TİKEN,¹ Meral GÜNALDI,² Yıldız OKUTURLAR,³ Nurten SEVER⁴

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul;

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, İstanbul;

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul;

⁴Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

İnvaziv lobuler karsinom, meme kanserinin ikinci sıklıkta görülen histopatolojik alt tipidir. İnvaziv duktal karsinoma benzerlikte birlikte iki taraflı ve/veya multisentrik görülebilir ve daha agresif seyirli olabilirler. Tedavisi invaziv duktal karsinoma benzerlik gösterir, meme kanserlerinde uzak metastaz sıklıkla akciğerler, karaciğer, kemik, yumuşak doku, beyin ve adrenal glandlara olmaktadır. Gastrointestinal sisteme metastaz nadir görülür. Gastrointestinal sistemde ise en sık mide metastazı görülmektedir. Metastaz ve primer mide kanseri ayırıcı tanısı immünohistokimyasal yöntemlerle yapılır. Mideye metastaz yapan meme kanserinin tedavisinde standart metastatik meme kanseri tedavisi verilir. İnvaziv lobuler meme kanseri tanısı sonrası, erken dönemde mide metastazı gelişen olguyu literatür bilgileri eşliğinde tartıştık.

Anahtar sözcükler: GCDFP15; invaziv lobuler karsinom; meme kanseri; mide metastazı.

Invasive lobular carcinoma is the second most common histological type of invasive breast carcinoma. Invasive lobular carcinoma usually occurs bilaterally. They are multicentric and aggressive tumors. ILC treatment is similar with that of Invasive ductal carcinoma. It requires a multidisciplinary approach. Common sites of breast cancer metastasis include the lung, liver, brain, adrenal glands, bones, and lymphnodes. Gastrointestinal metastases are rare. The stomach is a common site of metastasis. Immunohistochemical analysis of biopsy specimens taken from metastatic sites are key in determining primary tumors. Treatment is standard like other metastatic breast cancers. We report on a case of invasive lobular breast cancer with gastric metastasis.

Key words: Gross Cystic Disease Fluid Protein 15; invasive lobular carcinoma; breast carcinoma; gastric metastases.

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen solid tümörlerdendir ve kadınların yaşam boyu meme kanseri olma riski %13'dür. Amerikan Kanser Cemiyeti verilerine göre her yıl 207.000 kadın invaziv meme kanseri tanısı almaktadır.^[1] Bunların %10'u invaziv lobuler karsinom (İLK) alt grubundadır. İnvaziv duktal karsinomdan (İDK) sonra ikinci en sık görülen meme kanseri histolojik alt tipidir. İLK her yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla ileri yaşlarda görülür ve klinik olarak İDK'ya benzer

olmakla birlikte genellikle iki taraflı ve/veya multisentrik tümörlerdir ve postmenopozal kadınlarda görülür.^[2-4] Yapısal olarak kitle oluşturmaktan daha çok lineer tarzda büyüdüğü için ultrason, çoğu zaman mamografiden daha hassastır.^[5] Kesin tanı biyopsi ile konulur.

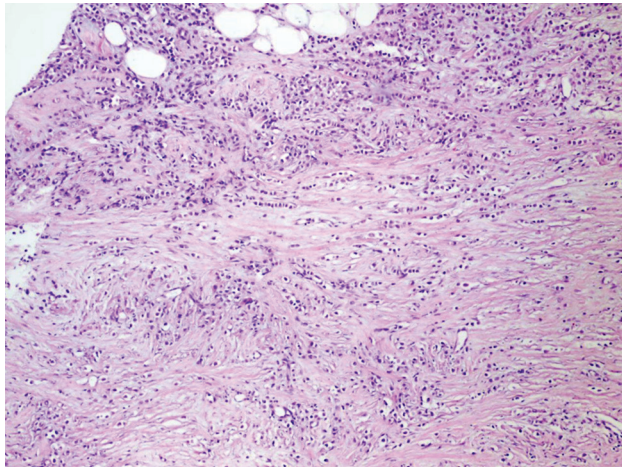
Meme kanserinde gastrointestinal sisteme (GİS) metastazlar oldukça nadirdir. Otopsi çalışmalarına göre GİS'ye en sık mideye daha sonra ince bağırsak ve kolona metastaz yaptığı bildiril-

İletişim (Correspondence): Dr. Elif Eda TİKEN. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Turkey.
Tel: +90 - 212 - 414 71 71 e-posta (e-mail): drelifeda@yahoo.com

miştir.^[6] Mideye en sık metastaz yapan tümörlerden biri meme kanseridir. Ancak, meme kanserinin doğal gidişatında beklenen bir durum değildir.^[7] Mide metastazı genellikle primer tümör tanısından yıllar sonra ortaya çıkar. Çoğu seride invaziv lobuler meme kanserinin gastrointestinal sistem, jinekolojik organ ve periton metastazının daha sık olduğu bildirilmiştir.^[2,8] Bu yazıda, meme kanseri tanısı sonrası, mide metastazı gelişen invaziv lobuler meme kanserli olgu literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilerek sunuldu.

OLGU SUNUMU

Altmış bir yaşında kadın hasta Ocak 2012'de memede ele gelen kitle şikayeti nedeniyle yapılan muayene ve radyolojik inceleme sonucu sol meme saat altı lokalizasyonunda düzensiz konturlu, belirgin hipokoik 15x10 mm boyutlarında solid kitle saptandı. Tru cut biyopsi materyalinde; fibröz stroma içerisinde diffüz infiltrasyon oluşturan tek sıralı kordonlar ve duktus yapıları çevresinde konsantrik dizilim gösteren intrasitoplazmik lümen içeren nispeten küçük hücrelerden oluşan invaziv lobuler karsinom morfolojisi izlendi (Şekil 1). Hastaya operasyon önerildi. Ancak cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hasta takiplerine gelmedi. Altı ay sonra mide ağrısı olması üzerine gastroenteroloji polikliniğinde değerlendirilen hastaya üst GİS endoskopi yapıldı. Mide mukozasında infiltratif proces saptandı. Linitis plastica şüphesi ile çoklu biyopsiler alındı. Mikroskopik incelemede mide mukozasında infiltratif tarzda diffüz büyüme paterni gösteren taş-



Şekil 1. Sol meme dokusunda klasik invaziv lobuler karsinom görüntüsü (H-Ex100).

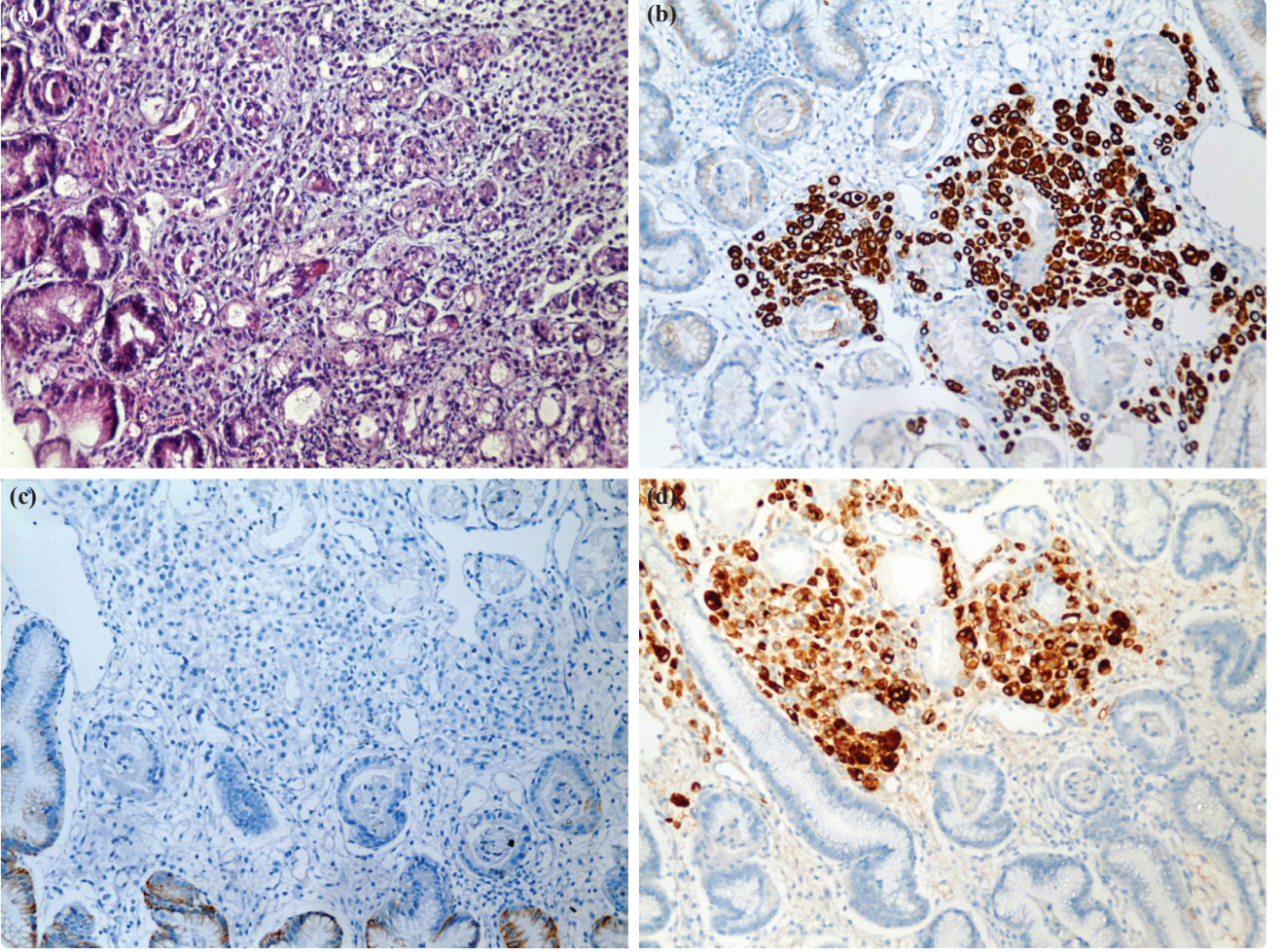
lı yüzük benzeri tümöral hücreler içeren doku izlendi (Şekil 2a). Ocak 2012 meme invaziv lobuler karsinom materyali ile mide mukozasına ait biyopsi materyali birlikte değerlendirildi. Mide mukozasında izlenen tümör sol meme dokusundakiyle benzer histomorfolojik görünümüne sahipti. Ayırıcı tanıya yönelik yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde CK 7 ve GCDFP15 (Gross Cystic Disease Fluid Protein) ile diffüz sitoplazmik pozitif boyanma, CK20 ise negatif olarak saptandı (Şekil 2b-c). Hormon reseptör durumuna bakıldığında progesteron ve cerb2 negatif, östrojen ise %30 pozitif bulundu. Bu bulgularla olgu invaziv lobuler meme karsinomunun mideye metastazı olarak değerlendirildi. Metastatik tarama amaçlı istenen toraks tomografisinde her iki akciğer apeksi posteriorundan diafragma kadar plevral yapraklar boyunca uzanım gösteren efüzyon izledi. Batın tomografisinde ise mide duvar kalınlaşma dışında ek özellik saptanmadı. Tıbbi onkolojiye refere edildi. Hastaya 21 günde bir siklofosfamid (600 mg/m²), doksorubisin (60 mg/m²) kemoterapisi planlandı. İkinci kürünü aldıktan sonra genel durumu kötüleşen hasta tanıdan 11 ay sonra vefat etti.

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır.^[9] Metastazları sıklıkla akciğer, cilt, kemik, yumuşak doku, karaciğer, sürrenal bezler ve beyine olmaktadır. GİS metastazları nadiren bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında, Taal ve ark.nın 51 hastadan oluşan, 20 yıllık çalışmalarının dışında bu konu hakkındaki veriler olgu sunumları ile sınırlıdır.^[10]

Borst ve ark. lobuler karsinomun daha sık GİS, jinekolojik organ, periton yüzeyi ve retroperitona yayıldığını bildirmiştir.^[8] GİS metastazları, sıklıkla lobuler karsinom histolojisinde görülmesinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bazı araştırmacılar lobuler hücrelerdeki tropizmin neden olduğunu belirtmiştir.^[11,12] Pectasides ve ark. 1995-2008 yılları arasında mide metastazı yapmış sekiz olgu derlemiştir ve olguların çoğunun lobuler histolojide olduğunu bildirmiştir.^[7]

GİS metastazları ile ilgili literatürler incelendiğinde %2 orofarenks, %12 özefagus, %60 mide,



Şekil 2. Mide mukozasında, (a) taşlı yüzük benzeri hücrelerden oluşan tümör (H-Ex200), (b) diffüz sitoplazmik pozitif boyanma CK7 x200, (c) boyanma izlenmeyen tümoral doku CK20 x200, (d) diffüz sitoplazmik pozitif boyanma, GCDFP15 x200.

%26 bağırsağa metastaz bildirilmiştir. Farklı çalışmalar incelendiğinde mideye metastazların sıklıkla meme kanserinden özellikle de invaziv lobuler alt tipten kaynaklandığı görülmektedir.^[13]

Tanıda endoskopi altında alınan biyopsinin patolojik değerlendirmesi altın standarttır. Ancak primer tümör ve metastaz ayırımı klinik, endoskopik ve radyolojik verilerle yapmak zordur. Bunun için patolojik ve immünohistokimyasal görüntülemeye ihtiyaç vardır.^[14] Pozitif ER, PR durumu çoğunlukla mide metastazına işaret etsede %10 oranında primer tümörde de görülebilir. Metastatik meme kanserinde genellikle CK7, GCDFP-15, ER ve PR reseptör pozitifliği görülürken CK 20 negatiftir. CK20 primer mide, kolorektal, pankreas kanserlerinde pozitif görülürken hiçbir meme kanserinde pozitif değildir.^[15] CK7 %90 meme kanserinde

pozitifken, %50-64 primer mide adenokarsinomunda da pozitifdir.^[16] GCDFP15 pozitifliği meme ilişkisini desteklemektedir. Malign lezyonun metastatik meme kanserini doğrulamak için pozitif GCDFP-15 %55-76 sensitif ve %95-100 spesifik markerdir.^[17] Jones ve ark. GCDFP-15 pozitifliği ile metastatik meme adenokarsinomu arasındaki korelasyonun iyi olduğunu göstermişlerdir.^[18]

Mide tutulumunun en sık görüldüğü tip ise midenin tümör ile diffuz intramural infiltrasyonunun olduğu linitis plastica görünümüdür. Bizim olgumuzda linitis palstica görünümü olması üzerine biyopsiler alındı. Bilgisayarlı tomografi non invaziv yöntemle mide duvarında tümör penetrasyon derinliği hakkında bilgi verebilir.

Literatür derlemesi yapıldığında farklı tedavi

yöntemleriyle karşılaşılmaktadır. Cerrahinin mümkün olduğu olgular cerrahi ile tedavi edilirken, kimi olguda kemoterapi ve /veya hormonal tedavi ile tedavi edilmiştir.^[7,13,19] Radyoterapi çok nadiren, kanama kontrolü için uygulanmıştır.

Mideye metastaz yapmış meme kanserinin sağ kalımı oldukça düşüktür. Literatürde metastaz tanısı sonrası ortalama iki yıllık sağkalım bildirilmiştir.^[20] Massif gastrointestinal kanama en önemli ölüm nedenidir.^[12,13,21]

Bizim olgumuz da invaziv lobuler meme kanserinin primer tedavisini reddedip erken dönemde mideye linitis plastica tarzı solid kitleyle başvurmuştur. Alınan biyopsilerden yapılan ayrıntılı immünohistokimyasal değerlendirme sonucu memenin mide metastazı olarak değerlendirilerek kemoterapisi başlanmıştır ve hastanın genel durumu bozularak kemoterapiye devam edememiştir.

SONUÇ

Meme kanseri tanısından sonra midede görülen kitlelerde metastaz olabileceği ihtimali düşünülmeli ve tedavi yöntemleri farklı olacağı için primer tümör ve metastaz ayrımı iyi yapılmalıdır. İLK, GİS'ye en sık metastaz yapan alt tip olduğu için bu hastaların takiplerinde GİS semptomlarının ayrıntılı incelenmesini öneririz.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(5):277-300. [CrossRef](#)
2. Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984;50(1):23-30. [CrossRef](#)
3. Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Oncol* 1991;48(1):28-33. [CrossRef](#)
4. Ferlicot S, Vincent-Salomon A, Médioni J, Genin P, Rosty C, Sigal-Zafrani B, et al. Wide metastatic spreading in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Eur J Cancer* 2004;40(3):336-41. [CrossRef](#)
5. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. *Radiology* 1991;178(1):25-6. [CrossRef](#)
6. Winston CB, Hadar O, Teitcher JB, Caravelli JF, Skla-

- rin NT, Panicek DM, et al. Metastatic lobular carcinoma of the breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(3):795-800. [CrossRef](#)
7. Pectasides D, Psyrris A, Pliarchopoulou K, Floros T, Pappoinis G, Skondra M, et al. Gastric metastases originating from breast cancer: report of 8 cases and review of the literature. *Anticancer Res* 2009;29(11):4759-63.
8. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* 1993;114(4):637-42.
9. 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;61(4):212-36. [CrossRef](#)
10. Taal BG, Peterse H, Boot H. Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastases from breast carcinoma. *Cancer* 2000;89(11):2214-21.
11. Nazareno J, Taves D, Preiksaitis HG. Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: a case series and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006;12(38):6219-24.
12. McLemore EC, Pockaj BA, Reynolds C, Gray RJ, Hernandez JL, Grant CS, et al. Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2005;12(11):886-94. [CrossRef](#)
13. Ambroggi M, Stroppa EM, Mordenti P, Biasini C, Zangrandi A, Michieletti E, et al. Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: report of five cases and review of the literature. *Int J Breast Cancer* 2012;2012:439023. [CrossRef](#)
14. Sato T, Ohwada A, Miyaji A, Miyazaki R, Suzuki M, Matsumoto T. Immunohistochemistry for the differentiation of peritoneal disseminated carcinoma of unknown origin. *Intern Med* 2004;43(5):415-9. [CrossRef](#)
15. Tot T. The role of cytokeratins 20 and 7 and estrogen receptor analysis in separation of metastatic lobular carcinoma of the breast and metastatic signet ring cell carcinoma of the gastrointestinal tract. *APMIS* 2000;108(6):467-72. [CrossRef](#)
16. O'Connell FP, Wang HH, Odze RD. Utility of immunohistochemistry in distinguishing primary adenocarcinomas from metastatic breast carcinomas in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129(3):338-47.
17. Honma N, Takubo K, Arai T, Younes M, Kasumi F, Akiyama F, et al. Comparative study of monoclonal an-

- tibody B72.3 and gross cystic disease fluid protein-15 as markers of apocrine carcinoma of the breast. *APMIS* 2006;114(10):712-9. [CrossRef](#)
18. Jones GE, Strauss DC, Forshaw MJ, Deere H, Mahedeva U, Mason RC. Breast cancer metastasis to the stomach may mimic primary gastric cancer: report of two cases and review of literature. *World J Surg Oncol* 2007;5:75. [CrossRef](#)
 19. McLemore EC, Pockaj BA, Reynolds C, Gray RJ, Hernandez JL, Grant CS, et al. Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2005;12(11):886-94. [CrossRef](#)
 20. Ayantunde AA, Agrawal A, Parsons SL, Welch NT. Esophagogastric cancers secondary to a breast primary tumor do not require resection. *World J Surg* 2007;31(8):1597-601. [CrossRef](#)
 21. Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, Ziegler LD, Frye DK, Buzdar AU. Long-term follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(8):2197-205.