

# İNVAZİV DUKTAL MEME KANSERİNDE GEÇ GENİTAL NÜKS: OLGU SUNUMU

## LATE GENITAL RECURRENCE OF INVASIVE DUCTAL BREAST CANCER: A CASE REPORT

Mehmet Hakan Yetimalar<sup>1</sup>, İncim Bezircioğlu<sup>1</sup>, Derya Kılıç Sakarya<sup>2</sup>,  
Aylin Orgen Çallı<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Meme kanseri sıklıkla akciğer, karaciğer, kemik ve beyin gibi organlara metastaz yapar. Ekstragenital metastazlarından daha az sıklıkta genital organlara metastaz yapmaktadır. Genital organlardan en sık overlere metastaz yapar, uterus ve serviks metastazı ise oldukça nadir olarak bildirilmektedir. Meme kanserinin nüksü sıklıkla ilk 2 yılda görülmektedir, sıklığı giderek düşmekle beraber nüks olasılığı hiçbir zaman ortadan kalkmamaktadır. Bu yazıda meme kanseri nedeniyle cerrahi tedavi sonrası adjuvan radyoterapi ve kemoterapi alan hastada 20 yıl sonra over, endometrium ve servikte gelişen nüks olgusu sunulmuştur.

**Olgu Sunumu:** 65 yaşında postmenopozal hasta karın ağrısı ve şişliği yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hasta 20 yıl önce modifiye radikal mastektomi ile aksiler lenf diseksiyonu ve sonrasında adjuvant radyoterapi ve kemoterapi öyküsü vermektedir. Muayene ve görüntüleme yöntemleri ile sağ overde tümöral kitle ile peritonitis karsinomatoza tablosu ortaya konuldu. Ca125:1294 U/mL, Ca199:36 U/mL, Ca153:86 U/mL olarak saptandı. Endometrial örnekleme sonucu endometrial polip zemininde meme kanseri metastazı saptandı. Abdominal total histerektomi, bilateral salpingoofektomi ve omentektomi yapıldı. Frozen incelemede overdeki kitlenin meme kanserinin metastazı olduğu saptanması nedeniyle cerrahi evreleme yapılmadı. Histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak her iki over ve tuba uterina, serviks, endometrium, omentum ve periton biopsilerinde meme kanseri metastazı tanısı doğrulandı.

**Sonuç:** Öyküsünde meme kanseri olan hastaların değerlendirilmesinde, meme kanserinin nüks olasılığının adjuvan tedavi tamlandıktan sonra geçen zamanla giderek azalmakla birlikte hiçbir zaman ortadan kalkmadığı akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Meme kanseri, metastaz, nüks.

### ABSTRACT

**Aim:** Breast cancer often metastasizes to lung, liver, bone and brain. Genital metastasis is less frequent compared with extra genital metastasis. Ovaries are the most affected sites among the genital metastases while uterine and cervical metastases are rare. Recurrence of breast cancer usually occurs at the first 2 years. The incidence of recurrence decreases over time, however never completely disappears. In this report, a patient with a recurrent invasive ductal breast carcinoma after 20 years at the ovaries, endometrium, and cervix has presented.

**Case Presentation:** A 65-year-old patient presented with postmenopausal abdominal pain and distension. She was diagnosed with breast carcinoma 20 years ago and had a history of modified radical mastectomy with axillary lymph node dissection, adjuvant radiotherapy and chemotherapy. Gynecological examination and radiological exposed to a tumoral mass at the right ovary and peritonitis carcinomatosis. Each serum tumor marker levels were; CA125: 1294 U / mL, Ca199: 36 U / ml, Ca153: 86 U / ml respectively. Endometrial sampling revealed breast carcinoma metastasis in the basis of endometrial polyp. She underwent total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and omentectomy. Breast carcinoma metastasis was diagnosed by frozen section thereby surgical staging was not performed. Bilateral adnexial, peritoneal, endometrial and cervical metastasis was confirmed histopathologically and immunohistochemically.

**Conclusion:** The likelihood of recurrence gradually decreases after completion of adjuvant therapy but it should be kept in mind that it never disappears.

**Key Words:** Breast cancer, metastasis, recurrence.

Geliş Tarihi: 17/12/2014

Kabul Tarihi: 01/01/2015

<sup>1</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bozkır Devlet Hastanesi, Konya, Türkiye

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

**İletişim:** Dr. Derya Kılıç Sakarya

Kaptan Yukarı Mahalle, Fevzi Paşa Cad, No:140/24, Bozkır, Konya, Turkey 35430

**Tel:** 0506 865 44 99

**E-posta:** deryakilicsakarya@gmail.com

## GİRİŞ

Meme kanseri sıklıkla akciğer, karaciğer, kemik ve beyin gibi organlara metastaz yapar. Genital organ metastazları nadir olmakla beraber en sık over metastazları izlenmektedir. Uterin ve servikal metastazlar ise oldukça nadirdir (1). İnvaziv duktal karsinom meme kanserlerinin %70–75'ini, invaziv lobuler karsinomlar ise %5–20'sini oluşturur. Ancak daha az görülmesine rağmen genital sistem metastazlarının %80'ini invaziv lobuler karsinomlar oluşturmaktadır (2). Meme kanserinde nüks sıklıkla ilk 2 yıl içinde görülmektedir ve sıklığı giderek düşmekle beraber nüks olasılığı hiçbir zaman ortadan kalkmamaktadır (3).

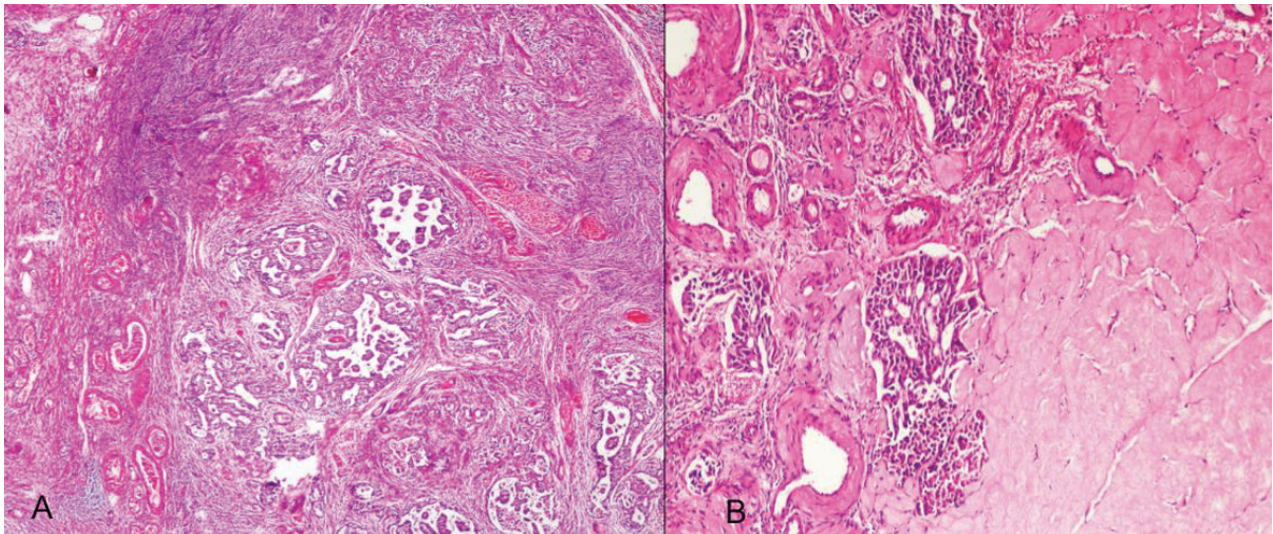
Bu yazıda 20 yıl önce meme kanseri tanısı ile cerrahi tedavi ile sonrasında adjuvan radyoterapi ve kemoterapi alan invaziv duktal meme karsinomlu olgunun 20 yıl sonra beklenmedik şekilde adneksler, endometrium ve servikste gelişen peritonitis karsinomatoza ile seyreden nüksü sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

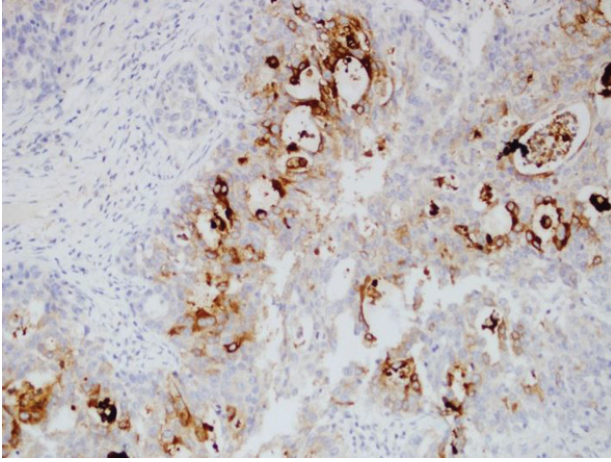
65 yaşında postmenapozal hasta karın ağrısı ve şişliği yakınması ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl önce meme kanseri tanısı konulması üzerine hastaya sol modifiye radikal mastektomi ile birlikte aksiler lenf diseksiyonu yapıldığı, hastanın sonrasında adjuvan radyoterapi ve kemoterapi aldığı öğrenildi. Tümör tipinin invaziv duktal tip meme karsinomu olduğu sözel olarak öğrenilmekle beraber, hastanın geçmişi ile ilgili kayıtlı ek bilgiye ulaşılamadı.

Hastanın jinekolojik değerlendirmesinde; vulva-vajen olağan görünümde, serviks normalden az

iri, uterus olağan boyut ve konfigürasyonda izlendi. Transvajinal ultrasonografi'de uterus 65x39x88 mm boyutta, endometrial kavite 8 mm kalınlıkta ve düzensiz görünümde ayrıca isthmik bölgede en büyük çapı 25 mm boyutlarda leiomyomla uyumlu olabilecek görünüm izlendi. Sağ over heterojen görünümde ve 4x5x5 cm olmak üzere boyutları artmış olarak izlendi. Sol adneksiyel patoloji izlenmedi. Ayrıca batın içi serbest sıvı izlendi. Bunun üzerine hastaya tüm batın bilgisayarlı tomografi çekildi ve ultrasonografik bulgulara ek olarak batın sağ üst kadranda karın ön duvarı ile kolon arasında peritoneal yağ dokuda dansite artımlarının olduğu (omental kek), paraaortakaval alanlarda en büyüğü 16x13 mm boyutlarında ölçülen çok sayıda lenf nodu olduğu ve batın içi yaygın serbest sıvı varlığı saptandı. Hastanın yapılan laboratuvar testlerinde Ca125:1294 U/mL, Ca19-9:36 U/mL, Ca15-3:86 U/mL olarak saptandı. Hastanın Pap smear sonucu intraepitelial lezyon veya malignite saptanmadı. Hastaya tanısal endometrial küretaj yapıldı. Patoloji sonucu endometrial polipde malign epitelyal tümör metastazı ile uyumlu raporlandı. İmmünohistokimyasal incelemede söz konusu tümörün vimentin (-), progesteron (-), WT-1 (-), sitokeratin 20 (-), CD10 (-), mamoglobulin tek tük hücrede (+), GCDFP-15 fokal (+), sitokeratin 7 (+), estrogen %5 (+), c-erbB-2 (+++), CDX2 zayıf (+) olduğu ayrıca immünohistokimyasal CD31 boyasında 1-2 odakta lenfatik invazyon saptandığı bildirildi. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular da dikkate alındığında, 20 yıl önce meme kanseri öyküsü olan hastada öncelikli olarak endometrial polipte meme karsinom metastazı düşünüldü. Ancak tümörde CDX2 zayıf (+) olması nedeniyle hastaya gastrointestinal sistem me-

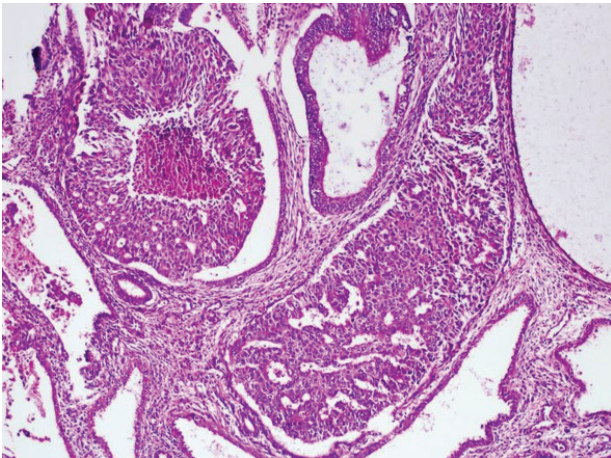


Şekil 1 • Overde meme karsinom metastazı (H&Ex10).

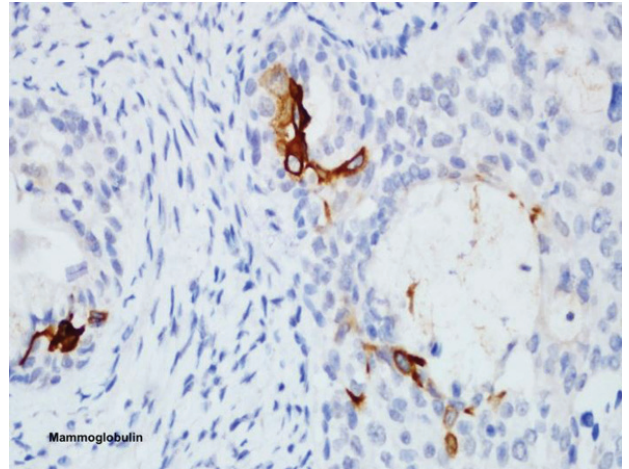


Şekil 2 • İmmunohistokimyasal GCDFFP-15 pozitifliği (x10).

tastazlarının ekarte edilmesi amacıyla endoskopi ve kolonoskopi yapıldı, patoloji saptanmadı. Ultrasonografide sağ meme şüpheli lezyon izlenmedi, ancak sağ aksiller bölgede şüpheli lenf nodu izlenmesi üzerine ince iğne aspirasyon biyopsi yapıldı ve sonucu reaktif hiperplazi olarak bildirildi. Sol mastektomi insizyon alanı ve aksillada patoloji izlenmedi. Pre-operatif değerlendirme sonrası hastaya laparotomi uygulandı. Batın gözleminde ince barsak mezosu ve peritoneal alanların yaygın milier dağılım gösteren implantlarla dolu olduğu, omental kek mevcudiyeti ve peritonitis karsinomatoza hali mevcuttu. Ayrıca sağ adneks yapışık 4x5 cm boyutlu fikse kitle lezyonu izlendi. Bilateral salpingooferektomi yapılarak frozen çalışıldı. Frozen incelemede overdeki kitlenin meme kanseri metastazı olduğu bildirilmesi üzerine cerrahi evreleme yapılmadı. Abdominal total histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi, periton biopsileri ve peritoneal mayi örnekleme yapılarak operasyona son verildi. Histopatolojik ve immünohistokimyasal



Şekil 3 • Endometriyumda meme kanser metastazı (H&Ex20).



Şekil 4 • Tümörde mammoglobulin pozitifliği (x40).

değerlendirmede sağ ve sol adneksiyel malign epitelyal tümör metastazı olduğu doğrulandı (Şekil 1). Söz konusu tümör sitokeratin 20 (-), mammoglobulin (-), TF-1 (-), WT-1 (-), progesteron (-), estrogen fokal (+), PAX8 fokal (+), CDX2 fokal (+), GCDFFP-15 fokal (+) (Şekil 2), p16 (+) olduğu ve yaygın lenfovasküler invazyon olduğu bildirildi. Ayrıca leiomyomda tümöral metastaz izlenmemekle beraber round ligament, serviks mukozası ve endometriyumda saptanan tümörün sitokeratin 8-18 (+), sitokeratin 19 (+), mammoglobulin fokal (+), GCDFFP-15 (+), p16 (+) olduğu bildirildi (Şekil 3-4). Omentumda saptanan tümörün sitokeratin 20 (-), mammoglobulin (-), TF-1 (-), WT-1 (-), progesteron (-), estrogen fokal (+), PAX8 fokal (+), CDX2 fokal (+), GCDFFP-15 fokal (+), p16 (+) olduğu bildirildi. Ayrıca tümörün oldukça indifferansiye meme duktal karsinomu ile uyumlu olduğu bildirildi.

## TARTIŞMA

Overler, jinekolojik organlar arasında %75.8 oranıyla en sık ekstrasjenital sistem metastaz odaklarıdır. Onu takiben vajina (%13.4), uterus (%4.7), serviks (%3,4) ve vulva (%2) gelmektedir (1). Uterus ve serviksin ekstrasjenital metastazları ise oldukça nadirdir ve çoğunlukla over tutulumunun lenfatik yayılımı sonucu gelişir. Bu nedenle izole metastazlar çoğunlukla hematogen yayılımı düşündürür (4). Ayrıca uterus korpus metastazlarının anatomik dağılımı üzerine yapılan çalışmalarda, en sık %63.5 ile myometrium, takiben %32.7 ile myometrium ve endometriyum ve %3.8 sadece endometriyum metastazı saptanmıştır (3,5). Sunduğumuz olguda ilginç olarak overler ile beraber endometriyum ve serviks tutulumu da mevcuttur. Üstelik uterusda leiomyomada ve korpusta tutulum olmamakla beraber izole endometrial, servikste ise izole mukozal olmak üzere

nadir tutulum formları mevcuttur. Uterin metastazın başlangıç semptomları tutulumun anatomik bölgesine bağlı olarak değişmektedir. Endometrium tutulumunun en sık bulgusu anormal uterin kanamadır (5). Fakat sunduğumuz olgu öncesinde bulgu vermeksizin peritonitis karsinomatosa semptomları ile başvurmuştur.

Meme kanserinde nüks sıklıkla ilk 2 yılda görülmektedir. Tedavi sonrası ilk 5 yıl hastaliksız sağkalan hastaların %90'ında sonraki 5 yıl içinde, %80'inde ise sonraki 10 yıl içerisinde nüks gelişmeyeceği düşünülmektedir (2). Bu olguda ise ilginç olarak 20 yıl sonra meme karsinomunun genital sisteme metastazı izlenmiştir. Meme karsinomları arasında az sıklıkta görülmesine rağmen genital sistem metastazlarının %80'ini invaziv lobuler karsinomlar oluşturmaktadır (3). Bu olguyu ilginç kılan diğer bir özellik ise histolojinin duktal tipte olmasıdır.

Öyküsünde meme kanseri olan hastaların değerlendirilmesinde, meme kanserinin nüks olasılığının adjuvan tedavi tamamlandıktan sonra geçen zamanla giderek azalmakla birlikte hiçbir zaman ortadan kalkmadığı akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Scopa CD, Aletra C, Lifschitz-Mercer B et al. Metastases of breast carcinoma to the uterus. Report of two cases, one harboring a primary endometrioid carcinoma, with review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005;96:543-547.
2. Ustaalioglu BB, Bilici A, Seker M et al. Metastasis of lobular breast carcinoma to the uterus in a patient under anastrozole therapy. *Onkologie.* 2009;32:424-426.
3. M. T. Mazur, S. Hsueh, and D. J. Gersell. Metastases to the female genital tract; Analysis of 325 cases. *Cancer.* 1984;53:1978-1984.
4. B. Piura, I. Yanai-Inbar, A. Rabinovich, S. Zalmanov, and J. Goldstein. Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology.* 1999;83:57-61.
5. Brewster A.M, Hortobagyi G.N, Broglio K.R et al. Residual Risk of Breast Cancer Recurrence 5 Years After Adjuvant Therapy. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1179 -1183.