

# Rektum Metastazı ile Ortaya Çıkan Meme Kanseri Olgusu

## *Breast Cancer Arising with Rectal Metastasis: Report of a Case*

ALİ HARLAK<sup>1</sup>, SEZÂİ DEMİRBAŞ<sup>1</sup>, MURAT URKAN<sup>1</sup>, MEHMET GAMSIZKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi. Genel Cerrahi AD, <sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi. Patoloji AD, Ankara

### ÖZET

Meme kanserinin gastrointestinal, özellikle de kolorektal metastazları oldukça az görülür. Bu olgular genellikle meme kanserinin tedavisi sırasında ortaya çıkar. İlk bulgunun kolorektal metastaz olması sadece birkaç olgu sunumuyla bildirilmiştir. Sunulan olgu rektumda kitle ve rektal kanama şikâyetleriyle başvurmuş ve ileri tetkikler sırasında primer meme kanseri tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Meme kanseri, Rektum metastazı, Cilt metastazı, Lenfoma.

### ABSTRACT

Gastrointestinal, especially colorectal metastasis from breast cancer is extremely rare. They occur usually during breast cancer treatment. Synchronous rectal metastasis of breast cancer is reported in few case reports. We herein report a case presented with a rectal mass and rectal bleeding followed by a primary breast cancer in further evaluation.

**Key words:** Breast cancer, Rectum metastasis, Skin metastasis, Lymphoma

Basvuru Tarihi: 13.03.2009, Kabul Tarihi: 29.07.2009

✉ Dr. Ali Harlak

Gata Genel Cerrahi Ad.

Etilik 06018 Ankara-Türkiye

Tel: 0312.3045020, 0532.7965666

e-mail: aharlak@yahoo.com

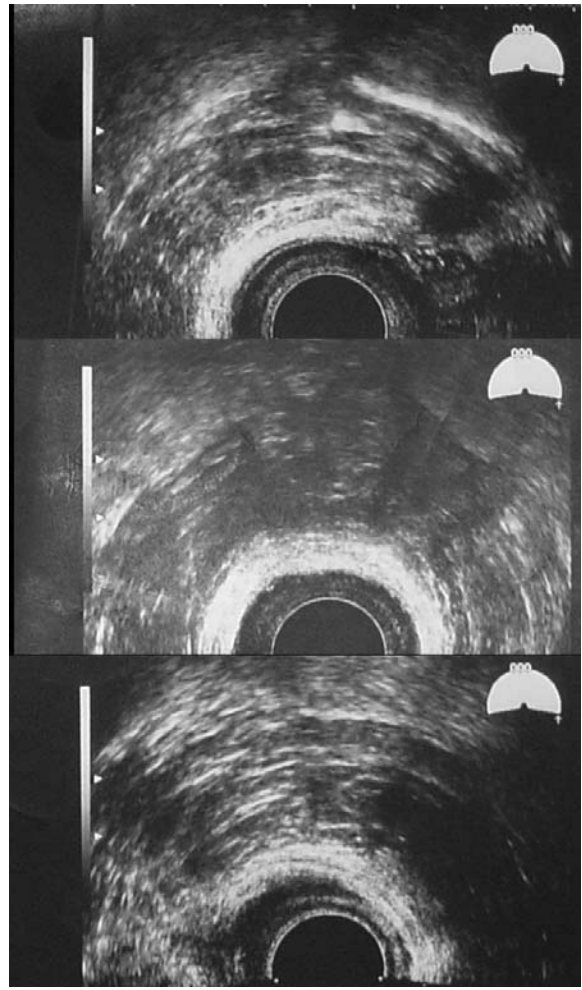
Kolon Rektum Hast Derg 2009;19:138-142

### Giriş

Meme kanserlerinin %3-10 kadarı tanı sırasında uzak organ metastazı yapmış olarak karşımıza çıkar. Bu hastaların %60 kadarında ise ilk bulgu uzak organ metastazıdır ve memedeki primer tümör araştırmalar sonucunda bulunur.<sup>1</sup> Meme kanserinde ilk metastaz sıklıkla aksiler lenf nodlarına olurken uzak organ metastazları sıklık sırasına göre kemik, akciğerler, santral sinir sistemi ve karaciğerde ortaya çıkar. Meme kanserinin gastrointestinal sistem (GIS)'e metastazı nadir görülür. Bu oranın otopsi serilerinde %3-4 oranında ve en sık tutulan organların mide ve ince barsaklar olduğu gösterilmiştir.<sup>2-6</sup> Meme kanserinin rektuma metastazı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda vaka bildirilmiştir. Bunların önemli kısmı çoklu metastazlı hastalar ve primeri teşhis ve tedavi edilmiş meme kanserinin geç dönem metastazıdır.<sup>2,3,7-9</sup> Metastatik odağa ait bulgularla başvuran ve primeri daha sonra tespit edilen olgu sayısı ise çok azdır. Bu yazıda rektumda kitle yakını ile gelen ve daha sonraki incelemelerde meme kanseri ve rektum metastazı teşhis edilen bir olgu sunulmuştur.

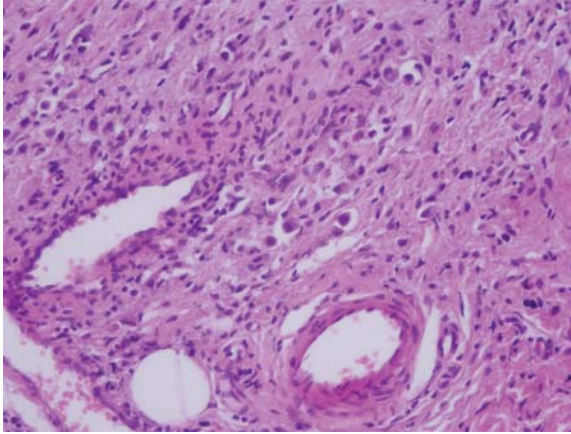
### Olgu Sunumu

Eylül 2007 tarihinde kabızlık şikâyetiyle başvurduğu merkezde irritabl barsak sendromu ön tanısı ile medikal tedavi düzenlenen ancak tedaviye rağmen şikâyetleri gerilemeyen hasta Kasım 2007 de subileus bulgularıyla tekrar doktora başvurmuştu. Fizik muayenede rektum lümeninin parmak mesafesinde anüler tarzda daraldığı tespit edilmiş. Yapılan abdomino-pelvik tomografide rektum boyunca yer yer asimetri kazanan ve lümeni daraltan belirgin duvar kalınlaşmalarının olduğu ayrıca heterojen görünümlü çevre yağ planları içinde milimetrik lenf nodları gözlemlendiği rapor edilmişti. Bu aşamada ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize sevk edilmiş. Aralık 2007 tarihinde yapılan rektosigmoidoskopide dentat çizgiden itibaren 9. santimetreden başlayarak rektum proksimal sınırına kadar uzanan lümeni sirküler tarzda daraltan duvar kalınlaşması izlendi ve biyopsiler alındı. Endorektal ultrasonografide (ERUS) puborektal kasın üzerinden başlayan ve sol posterolateralde yukarı doğru uzanan serozayı aşmış mezorektuma ulaşmış kitle lezyonu gözlemlendi (Resim 1). Aynı bölgede 5-6 adet lenf nodu ile uyumlu görüntü saptandı. Alınan biyopside kesin tanı konulamadı. Örneğin yüzeysel olduğu ve daha derin bir doku örneğinin alınması gerektiği bildirildi. Her seferinde daha derin dokular alınmaya çalışılarak üç kez biyopsi



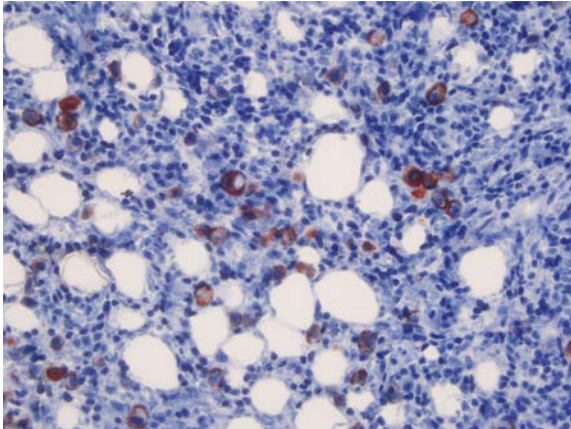
*Resim 1. Rektumdaki kitlenin endoanal ultrasonografide görünümü.*

yapıldı. Sonucunda rektum örneğinde muskularis mukozada lenfositik infiltrasyon arasında atipik hücrelerden oluşan tümöral bir infiltrasyon saptandı. Ancak lezyon çok küçük olduğundan immünohistokimyasal çalışmada anlamlı sonuç elde edilemedi (Resim 2). Tekrarlanan biyopsilerde klinik ve radyolojik bulguların desteklemesi durumunda histopatolojik görünümün MALT tipi lenfomoyu düşündürdüğü bildirildi. Çekilen abdominopelvik MR tetkikinde metastaz bulgusu veya başka primer tümör saptanmadı. Hastane tümör toplantılarında tartışılan hastanın tedavisinde daha fazla gecikmeye meydan vermemek amacıyla kitle MALT tipi lenfoma olarak değerlendirildi ve rektumdaki kitleye yönelik radyoterapi alması planlandı. Mayıs 2008 tarihinde 5 FU ile birlikte 20 gün süreli 200 cGy/gün



**Resim 2.** Rektum örneğinde submukozal alanda mikroskopik odak halinde tek hücre şeklinde infiltrasyon gösteren neoplastik hücreler.

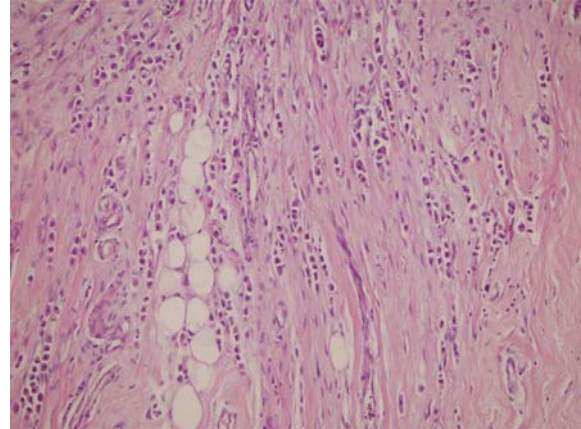
dozunda olmak üzere toplam 4000 cGy radyoterapi uygulandı. Kemoradyoterapi sonrasında bilateral hidronefroz ve akut böbrek yetmezliği gelişti. Geçici nefrostomi uygulandı. Hastanın aynı dönem içerisinde lomber bölge ve epigastrium bölgesinde küçük cilt lezyonları ortaya çıktı. Bu lezyonlardan biyopsiler alındı ve histopatolojik incelemede örneklerin deri metastazı (karsinoma infiltrasyonu) olduğu bildirildi. Spesimde sitokeratin 7 (Resim 3) ve östrojen reseptör pozitifliği tespit edildi. Neoplastik hücrelerde kolorektal tümörlerde sıklıkla pozitif bulunan sitokeratin 20 immünoaktivitesi görülmedi. Primer odak olasılıklarından birisi meme



**Resim 3.** Karın cildinden alınan örnekte immünohistokimyasal incelemede neoplastik hücrelerde sitokeratin 7 pozitifliği.

olması nedeniyle olgunun muayenesinde sağ meme dış kadranda güçlükle palpe edilebilen bir kitle ve MR tetkikinde de sağ meme dış kadranda orta bölümünde 2x2 cm boyutlarında spiküler uzanımları olan ve malign görünümlü kitle lezyonu tespit edildi. Meme MR'ında tespit edilen kitleye tru-cut biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede tümör infiltratif duktal karsinoma olarak raporlandı.

Metastatik sağ meme kanseri tanısı için hastaya Temmuz 2008 tarihinde sağ modifiye radikal mastektomi operasyonu Level 2 düzeyinde axiller diseksiyon uygulandı. Makroskopik olarak dış kadranda orta kesimde büyüğü 2.5 cm, küçüğü 0.5 cm çapında düzensiz sınırlı, gri-beyaz renkli iki adet tümör izlendi. Histopatolojik incelemede dezmoplastik bir stromada düzensiz gland benzeri yapılar oluşturan yer yer diziler ve tek hücre şeklinde infiltrasyon gösteren neoplastik hücrelerin oluşturduğu tümör görüldü. Bu morfolojik veriler ışığında tümör kombine karsinoma (infiltratif duktal ve lobüler karsinoma) olarak rapor edildi (Resim 4).



**Resim 4.** Mastektomi örneğinde lobüler karsinoma ile uyumlu alanlar.

Tümörde yer yer in situ duktal ve in situ lobüler karsinoma alanları da mevcuttu. İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücrelerde östrojen reseptör immünoaktivitesi mevcutken, progesteron ve c-erb-B2 immünoaktivitesi görülmedi. Hastanın aksiller lenf nodlarından 5 tanesinde metastaz saptandı. 8 tanesi ise reaktif nitelikteydi.

Tüm preparatlar yeniden değerlendirildi. Memede tespit edilen tümörün primer tümör olduğu, rektumdaki tümörün ise bu tümörün metastazı olduğuna karar verildi. Tüm

vücut kemik sintigrafi ve PET tetkiki yapıldı. Her iki tetkikte de ek bir patoloji saptanmadı. Hastaya evre IV meme kanseri tanısı ile Ağustos 2008'den başlanarak 4 kür kemoterapi (Paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup>, Epirubisin 75 mg/m<sup>2</sup>, Cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> üç hafta 4 kür) uygulandı. Daha önce uygulanan radyoterapiden sonra rektumdaki lezyon radyolojik ve klinik olarak kaybolduğu için rektuma yönelik ilave bir cerrahi işlem yapılmadı.

### Tartışma

Gastrointestinal kanalın metastatik kanserleri klinikte nadir görülür. Otopsi çalışmalarında ise bu oranın daha fazla olduğu bildirilmektedir.<sup>10,11</sup> GIS'in metastatik kanserleri çoğunlukla over veya malign melanom kaynaklı iken meme kanserinin GIS ve rektum metastazları da bildirilmiştir.<sup>12</sup> Memeden GIS'e olan metastazlar sıklıkla mideye ve ince barsaklara daha nadir olarak ta kolon ve rektuma olur.<sup>2,3,8-11,13</sup> Memenin rektum metastazlarında lobüler karsinom ve özellikle morfolojik bir alt tip olan taşlı yüzük hücreli karsinoma ön plana çıkmaktadır.<sup>2,3,13</sup> Literatürde sunulan bu grup hastalarda genellikle meme kanserlerinin tedavisi sırasında ortaya çıkan rektum metastazları gözlenmiştir. Sunulan olguda olduğu gibi ilk bulgusu rektumdaki uzak metastaz olan olgu sayısı çok azdır. Bu olguda tümöre ait klinik bulgular öncelikle primer rektum tümörünü düşündürmüştür. Histopatolojik tanı koymakta zorlanılmış ve ancak cilt metastazlarının ortaya çıkması ile meme tümörü tanısı konulabilmiştir. Bu arada hasta primer rektum tümörü olarak tedavi edilmiştir. Başlangıçta meme tümörü akla gelmemiş ve memede primer tümör araştırması yapılmamıştır. Geriye dönük olarak hastaya yapılan işlemler yorumlandığında meme muayenesinin ihmal edilmesinin gerekçeleri olarak, bir yıl önce yapılan mamografisinin normal olması, hastanın şikayetinin olmaması, memeden rektuma metastazların nadir olması ve rektumdaki tümörün primer tümör olduğu düşüncesinin etkili olduğu değerlendirilmiştir. Doğru tanının konulması doğru tedavi planının yapılabilmesi için önemlidir. Hastanın aldığı tedavilere bağlı yan etkiler ortaya çıkmış ve doğru tanıya ulaşmakta gecikmiştir. Daha önce sunulan benzer olgularda meme kanseri tanısı ile GIS metastazı arasında 5-6 yıllık bir sürenin söz konusu olduğu bildirilmiştir.<sup>2,14</sup> Kolonoskopik değerlendirme ve biyopsi, kolondaki kitlenin primer olup olmadığını ortaya koymakta en önemli araçtır. Meme kanserinin kolorektal metastazlarının diffüz, rijit

ve linitis plastikayı taklit eder görünümde olduğu bildirilmiştir.<sup>2,8,11,13</sup> Displazinin derecesi primer tümör ile metastazların ayırımında önemlidir. İmmünohistokimyasal çalışmalar da bu konuda değerli bilgiler verir. Gros cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15), östrojen ve progesteron reseptörleri ayırıcı tanıda yol gösterici belirteçlerdir. Primer kolorektal tümörlerde negatif olan GCDFP-15, östrojen ve progesteron reseptörleri meme kanseri rektum metastazlarında pozitif olarak bulunabilir. Bu durum sunulan vakada primer tümörün teşhisinde önemli rol oynamıştır. Öte yandan temel histopatolojik inceleme yeterince yönlendirici olamamıştır. Bundan dolayı histopatolojik tiplendirmenin kolaylıkla yapılamadığı vakalarda metastatik tümörlerin ayırt edilebilmesi için tekrarlayan biyopsiler yapılmalıdır. Ayrıca hastanın tüm şikâyetleri, aile öyküsü ve fizik muayenesi titizlikle değerlendirilmelidir. Meme kanserlerinde, hastalığın evresine göre uygulanan adjuvan kemoterapi cerrahiden sonraki etkin tedavi seçeneğidir.<sup>13</sup> Meme kanserinin GIS metastazlarında ortalama yaşam süresinin 2 yıl civarında olduğu, ancak 9 yıl yaşayan hastaların olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Meme kanserinin kolon metastazında tedavi alternatifleri ve sonuçları hakkında yeterli bilgi birikimi yoktur. Bu nedenle cerrahi tedavi sonrası değişik merkezlerde farklı uygulamalar yapılmış, hormonal terapi veya kemoterapinin değişik kombinasyonları kullanılmıştır.<sup>2,3,15</sup> Michalopoulos meme kanserine bağlı kolon metastazı saptadıkları iki hastaya cerrahi tedavi sonrası adjuvan kemoterapi yaptıklarını ve bu olgularda rekürrens veya metastaz saptamadıklarını bildirmiştir.<sup>15</sup> Rektum metastazı ile gelen hastalarda obstrüksiyon ve kanama gibi bulgular ön planda ise rektumdaki kitle için erken cerrahi tedavi kaçınılmazdır. Sunulan olguda ilk başvuru sırasında kısmi obstrüksiyon bulguları vardı. Bu nedenle histopatolojik tanı doğrulanmadığı halde bulgular rektal lenfoma lehine yorumlanıp radyoterapiye başlandı. Primer meme tümörünün cerrahi ve sistemik tedavisine öncelik verildi. Oysa erken ve doğru teşhis edilen metastatik rektum tümörlerinde primer hastalığın etkin tedavisi rektuma yönelik cerrahi tedavilere gereksinimi ortadan kaldırabilir veya kolaylaştırabilir.<sup>11,13</sup>

Sonuç olarak, meme kanseri tanısı almış hastaların GIS ile ilgili yakınmaları metastaz açısından araştırılmalıdır. Histopatolojik olarak tanı koymada güçlük çekilen kolorektal tümörlerin gerçekte metastatik bir odak olabileceği

ve bazen primer tümörün beklenmedik şekilde memede bulunabileceği hatırlanmalıdır. Bu amaçla immünohistokimyasal çalışmalar, östrojen ve progesteron reseptörlerine bakılması önemlidir.

#### Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, *et al.* Statistics 2007. CA Cancer J Clin 2007;5:43-66.
2. Schwarz RE, Klimstra DS, Turnbull AD. Metastatic breast cancer masquerading as gastrointestinal primary. Am J Gastroenterol 1998;93:111-14.
3. Yokota T, Kunii Y, Kagami M, *et al.* Metastatic breast carcinoma masquerading as primary colon cancer. Am J Gastroenterol 2000;95:3014-15.
4. Koutsoumanis D, Renier JF, Olivier R, *et al.* Colonic metastasis of breast carcinoma. Hepato-Gastroenterology 2000;47:681-82.
5. Zelek L, Cottu PH, Mignot L, *et al.* Gastric metastasis from breast cancer: a retrospective series of 12 patients. Am J Clin Oncol 2001;24:363-65.
6. Gifaldi AS, Petros JG, Wolfe GRZ. Metastatic breast carcinoma presenting as persistent diarrhea. J Surg Oncol 1992;51:211-15.
7. Law WL, Chu KW. Scirrhous colonic metastasis from ductal carcinoma of the breast: report of a case. Dis Colon Rectum 2003;46:1424-27.
8. Taal BG, den Hartog Jager FCA, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma. Gastrointest Endosc 1992;38:136-41.
9. Klein MS, Sherlock P. Gastric and colonic metastases from breast cancer. Am J Dig Dis 1972;17:881-84.
10. Washington K, McDonagh D. Secondary tumours of the gastrointestinal tract: Surgical pathologic findings and comparison with autopsy series. Mod Pathol 1995;8:427-33.
11. Asch J, Wiedel PD, Habif DV. Gastrointestinal metastases from carcinoma of the breast. Autopsy study and 18 cases requiring operative intervention. Arch Surg 1968;96:840-43.
12. Lagendijk JH, Mullink H, van Diehl PJ, *et al.* Immunohistochemical differentiation between primary adenocarcinoma of the ovary and ovarian metastases of colonic and breast origin. Comparison between a statistical and an intuitive approach. Clin Pathol 1999;52:283-90.
13. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? Surgery 2002;132:620-26.
14. Koutsoumanis D, Renier JF, Ollivier R, Moran A, el-Haite AA. Colonic metastasis of breast carcinoma. Hepatogastroenterology 2000;47:681-82.
15. Michalopoulos A, Papadopoulos V, Zatagias A, *et al.* Metastatic breast adenocarcinoma masquerading as colonic primary. Report of two cases. Tech Coloproctol 2004;8:135-37.