

# İlk Bulgusu Deri Metastazı Olan İki Meme Kanseri Olgusu

## Two Cases of Breast Cancer Presented with Skin Metastasis as First Signs

İlkin Zindancı, Burçe Can, Ebru Zemheri\*, Mukaddes Kavala  
SSK Göztepe Hastanesi Dermatoloji ve \*Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Genellikle ilerlemiş kanserlerde görülen deri metastazları, nadiren tanı konulmamış bir malinitenin ilk bulgusu olabilir. Meme kanseri, kadınlarda en sık deri metastazı yapan tümördür. Burada, ilk bulgusu deri metastazı olan ve özellikle gövde ön yüzünde yaygın eritemli nodüllerle seyreden meme kanserli iki kadın olgu sunulmaktadır. Meme kanseri sıklıkla deriye metastaz yaptığından, göğüs duvarında sert sabit nodülleri olan hastalar, meme kanseri açısından mutlaka araştırılmalıdır. (*Türkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B31-B33*)

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, deri metastazı

### Summary

Cutaneous metastases are seen usually as a late event in advanced cancer, but rarely may be presenting sign of undetected malignancies. Carcinoma of the breast is the most common source of cutaneous metastases in women. We report two cases of female patients who developed cutaneous metastases as first signs of breast carcinoma, presenting with scattered erythematous nodules mainly on their anterior chest walls. Breast carcinoma being the most common malignancy to involve the skin, patients who have hard, firm nodules on the chest wall must be examined for breast carcinoma. (*Türkderm 2006; 40 (Suppl B): B31-B33*)

**Key Words:** Breast carcinoma, cutaneous metastases

İnternal malinitelerin deri metastazları oldukça nadir görülür. Bazen henüz tanısı konmamış olguların ilk bulgusu olabilir ve kötü prognozun işaretidir<sup>1-3</sup>.

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen ve deriye en sık metastaz yapan malignitedir<sup>1,3,4</sup>. Meme kanserlerinin deri metastazları farklı klinik formlar göstermekle birlikte, en sık göğüs ön duvarında hızla gelişen, dağınık, sert, ağrısız, atipik papül ve nodüller şeklinde görülür<sup>1,4</sup>.

Burada atipik papülonodüler lezyonlarına deri metastazı tanısı konan ve bu lezyonları altta yatan lobuler meme karsinomunun ilk bulgusu olan iki kadın olgu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

**Olgu 1:** Elliiki yaşında kadın hasta 8 ay önce sağ meme altından başlayarak kısa sürede gövdesine yayılan ağrısız kabarıklıklar nedeniyle polikliniğimize başvur-

du. Sorgulamasında 4 yıl önce nedenini tam olarak bilmediği bir meme operasyonu geçirdiği öğrenilen hastanın sistemik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde daha çok gövde ön yüzünde olmak üzere her iki aksilla, sol inguinal bölge ve boyunda 0,5-1,5 cm boyutlarında, hafif eritemli, keskin sınırlı, dağınık yerleşimli, oval, multipl infiltrate nodüller saptandı (Şekil 1). Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (52 mm/saat, N:0-20 mm/saat), CEA (13 ng/mL, N:0-3,4 ng/mL) ve Ca 19-9 (351,8 U/mL, N:0-34 U/mL) düzeylerinde yükseklik dışında patoloji saptanmadı. Lezyonların histopatolojik incelemesinde tüm dermiste ve kollojenize stromada hiperkrom nüveli, dar sitoplazmalı epitelyal karakterdeki uniform tümör hücrelerinin tek sıra halinde dizilim gösterdiği izlendi ve deri metastazı tanısı kondu (Şekil 2). Yapılan mamografik incelemede, sağ memede 9-10 mm çapında spiküle kenarlı opasite, spinal tomografide ise, tüm vertebra

korpuslarında metastazla uyumlu litik lezyonlar saptandı. Sağ memedeki kitleden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, normal meme dokusunu ortadan kaldıran tümöral lezyon izlendi. Tümör hücreleri, deri biyopsisindeki hücrelerle aynı karakterde olup "Indian File" dizilimi göstermekteydi. Glanduler yapı saptanmadı. Bu bulgularla olguya invaziv lobuler meme karsinomu tanısı kondu.

**Olgu 2:** Altmışbeş yaşında kadın hasta, 3 ay önce sol meme altında başlayan ve gövdesine yayılan ağrısız kabarıklıklar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmiş, soy geçmişi ve sistemik muayenesinde özellik saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde, gövde ön ve arka yüzünde, boyun, ense ve gluteal bölgede boyutları 0,4-3 cm arasında değişen, iyi sınırlı, oval-yuvarlak, hafif eritemli, infiltrate papülonodüler lezyonlar gözlemlendi (Şekil 3). Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (52 mm/saat,N:0-20 mm/saat) ve CEA(26,9 ng/mL,N:0-3,4 ng/mL) düzeylerinde yükselme dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Histopatolojik incelemede, tüm dermiste tek hücre şeklinde dizilimler ve küçük yuvalanmalar yapan dar sitoplazmalı hafif pleomorfik hücreler görüldü. İnfiltrasyonu yapan hücrelerin etrafındaki kollajende artış izlendi ve metastaz olarak değerlendirildi (Şekil 4). Mamografik tetkiklerinde sol meme alt iç kadranda nodüler dansite artışı saptanan hastanın meme dokusundan biyopsi alındı. "Indian File" tarzında dizilim gösteren hiperkrom nüveli, dar sitoplazmalı,

uniform karakterdeki hücrelerin oluşturduğu tümöral lezyon izlendi ve olguya lobüler meme karsinomu tanısı kondu.

Yapılan immünohistokimyasal incelemede her iki olguda da tümör hücrelerinde sitokeratin ve EMA antikorları ile kuvvetli sitoplazmik immünreaktivite gözlenirken LCA, CD-68, S-100 antikorları ile reaksiyon saptanmadı.

### Tartışma

Sıklıkla geç dönem internal malinitelere eşlik eden deri metastazları, nadiren tanı konmamış primer tümörün belirtisi olabilir<sup>1-3</sup>. Tüm malinitelerde deri metastazı yaklaşık %0.7-%10 oranında görülür ve primer tümörün görülme sıklığına, evresine, yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişir<sup>4-6</sup>. İnternal malinitelere en sık rastlanan yaşlar olan 50-70 yaş arasında görülür<sup>7</sup>. Kadınlarda meme, kolon, melanom, akciğer ve over kanserine bağlı deri metastazları görülürken, erkeklerde akciğer, kolon, melanom, oral mukozanın skuamöz hücreli karsinomu, böbrek ve mide kanserinde daha sık rastlanır<sup>4</sup>.

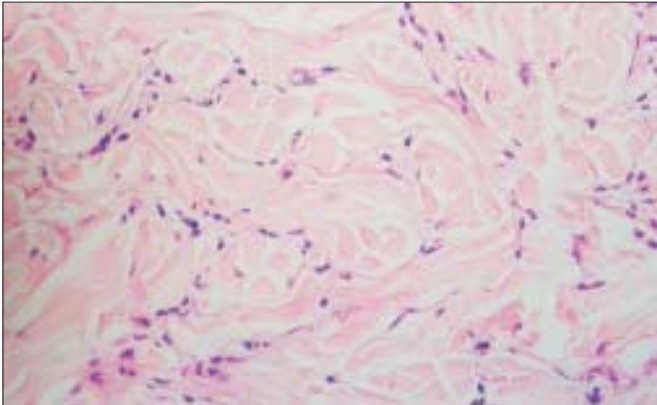
Meme kanseri, kadınlarda en sık deri metastazı yapan tümördür<sup>1-3</sup> ve bu oran %10 olarak bildirilmiştir<sup>8</sup>. Metastaz direkt invazyon, lenfojen veya hematojen yolla olmaktadır. Derinin uzak metastazları daha çok hematojen yolla oluşurken, daha sık görülen direkt yayılım, lenfatik invazyon veya iatrojenik implantasyonla meydana gelmektedir<sup>9,10</sup>. Meme başı, deri,



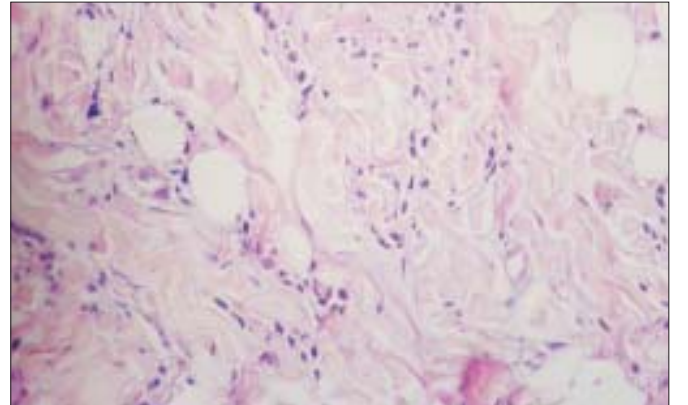
**Şekil 1.** Gövde ön yüzünde atipik papülonodüler infiltrate lezyonlar (Olgu 1)



**Şekil 3.** Gövde ön yüzde atipik infiltrate papülonodüler lezyonlar (Olgu 2)



**Şekil 2.** Dermiste tek sıra halinde dizilim gösteren hiperkrom nüveli, dar sitoplazmalı uniform tümör hücrelerinin oluşturduğu infiltrasyon (Olgu 1, H&E x20)



**Şekil 4.** Dermiste tek sıra halinde dizilimler ve küçük yuvalanmalar yapan dar sitoplazmalı hafif pleomorfik tümör hücrelerinin oluşturduğu infiltrasyon (Olgu 2, H&E x20)

fasya, pektoral kas ve göğüs ön duvarının diğer yapılarına da lokal invazyon olabilir<sup>3</sup>.

Meme kanserlerinin deri metastazları değişik klinik formlar gösterir. En sık görüleni göğüs ön duvarında dağınık yerleşimli, hızlı gelişim gösteren, eritemli, deri renginde, sert, ağrısız, atipik papülodüllerle karakterize nodüler metastatik karsinomdur ve lenfojen yayılım sonucu oluşmaktadır<sup>1,3,4</sup>. Ayrıca erizipel, lenfanjioma sirsümükrum, diffüz morfea benzeri infiltrate lezyonlar, saçlı deride iyi sınırlı alopesik alanlar, meme areolasında ekzema benzeri plaklar, memelaltı katlantı bölgesinde eksofitik nodüller ve göz kapağında histiyositik papüllerle seyreden formlar da görülebilir<sup>4,9</sup>. Daha nadir olarak zosteriform dağılım gösteren ve kutane vaskülit taklit eden papülodüller metastatik lezyonlar bildirilmiştir<sup>9,11</sup>. Olgularımız ileri yaşlarda olup, lezyonların klinik görünümü nodüler metastatik karsinom ile uyumlu idi.

Nodüler metastatik karsinomda lezyonlar çoğunlukla soliter olmakla birlikte bazen üslerleşebilir ve nadiren tabloya büller eşlik edebilir<sup>4</sup>. Literatürde hasarlı epidermisten salınan melaninin, neoplastik hücre sitoplazmasında birikmesine bağlı olarak gelişen ve malin melanomu taklit eden pigmente nodüler lezyonlar da bildirilmiştir<sup>12,13</sup>.

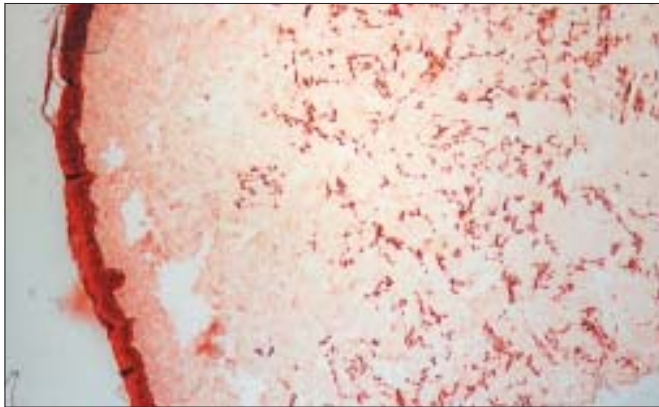
Meme karsinomları histopatolojik olarak duktal ve lobuler olmak üzere iki gruba ayrılır. Atipik pleomorfik tümör hücreleri duktal karsinomlarda glandüler patern gösterirken, lobuler karsinomlarda tek sıra halinde dizilmiş (Indian File) ya da küçük yu-

valanmalar yapmış olarak görülür<sup>14</sup>. Metastatik deri lezyonlarında primer tümörün hücresel ve yapısal özelliklerini yansıtan histopatolojik özellikler gözlenir<sup>3,5</sup>. Olgularımızda da primer tümör ve deri metastazında görülen tek sıra hücre dizilimi ve küçük yuvalanmalarla karakterize infiltrasyon, aynı karakterdeki atipik pleomorfik tümör hücrelerinden oluşmaktaydı.

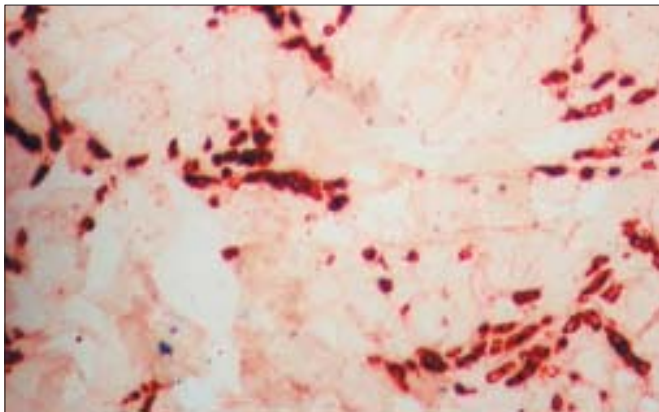
Metastatik lezyonlar immünohistokimyasal inceleme ile de primer tümörün özelliklerini yansıtır ve her ikisi de sitokeratin, epitelyal membran antijen(EMA) ve karsino embriyonik antijen (CEA) antikorları ile pozitif reaksiyon gösterir<sup>3,5</sup>. %84 olguda S-100 proteini ile reaktivite görülmektedir<sup>3</sup>. Olgularımızın immünohistokimyasal incelemelerinde sitokeratin ve EMA antikorları ile kuvvetli immünreaktivite saptanırken, CD-68, S-100 ve LCA ile reaksiyon saptanmadı.

Deri metastazlarının prognozu primer tümörün tipine, özelliklerine ve tedavi yanıtına bağlı olmakla birlikte, genellikle ileri evre tümörlere eşlik etmesi nedeniyle kötüdür<sup>5</sup>. Kanseri olguların deri metastazı sonrası ortalama yaşam süresi 31 ay olarak bildirilmiştir<sup>6</sup>. Bununla birlikte genellikle cerrahi eksizyon, sistemik kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapiden oluşan tedavi protokolleri süriyi uzatmaktadır<sup>10</sup>.

Deri metastazları, internal malinitelerde ilk bulgu olduğunda erken tanı açısından önem taşır. Bu nedenle deride hızlı gelişen, atipik, infiltrate nodüler lezyonlarda deri metastazı olasılığı düşünülmeli ve özellikle kadın hastalarda en sık görülen meme tümörleri mutlaka araştırılmalıdır.



Şekil 5: İmmünohistokimyasal incelemede pansitokeratin ile kuvvetli pozitif reaksiyon (Olgu 1, H&E x4)



Şekil 6: İmmünohistokimyasal incelemede pansitokeratin ile kuvvetli pozitif reaksiyon (Olgu 2, H&E x20).

## Kaynaklar

1. McLean D, Haynes H: Cutaneous manifestations of internal malignant disease. *Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 4th ed. New York, McGraw-Hill, Inc, 1993; 2227-49.
2. Howard K, Bhawan K and J: Tumors of the skin. *Dermatology*. Moschella SL, Hurley HJ. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992; 1792-3.
3. Johnson WC: Metastatic carcinoma of the skin. *Lever's Histopathology of the Skin*. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. 8th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997; 1011-8.
4. Schwartz RA: Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 161-82.
5. Schwartz RA: Histopathological aspects of cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 649-57.
6. Lookingbill DP, Splanger N, Helm KF: Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228-36.
7. Spencer PS, Helm TN: Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39: 119-21.
8. Cowan JD, Kies MS: Detection of recurrent breast cancer. *Southern Medical J* 1981; 74: 910-2.
9. Pickard C, Callen CP, Blumenreich M: Metastatic carcinoma of the breast. An usual presentation mimicking cutaneous vasculitis. *Cancer* 1987; 59: 1184-6.
10. Hayes AG, Chesney TMC: Metastatic adenocarcinoma of the breast located within a benign intradermal nevus. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 280-2.
11. Matarasso SL, Rosen T: Zosteriform metastasis: case presentation and review of literature. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14: 774-8.
12. Micallef RA, Boffa MJ, DeGaetano J, Muscat V: Melanoma-like pigmented cutaneous metastases from breast carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 144-6.
13. Garcia-F-Villalta MJ, Adrados M, Dauden E, Fraga J, Garcia-Diez A: Pigmented metastasis of breast carcinoma mimicking malignant melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004 Mar; 18(2): 223-4.
14. DiCostanzo D, Rosen PP, Gareen I, Franklin S, Lesser M: Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of "classical" and variant tumors. *Am J Surg Pathol* 1990 Jan; 14(1): 12-23.