

Memenin lobüler karsinomunun diffüz gastrik metastazı: Olgu sunumu

Diffuse gastric metastasis from lobular carcinoma of the breast: A case report

Kemal DENİZ, Tahir Ercan PATIROĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

ÖZET

Altmış beş yaşında kadın hastada, memenin lobüler karsinomunun diffüz gastrik metastazı sunulmaktadır. Hastanın 5 yıl öncesine dayanan mastektomi öyküsü vardı ve son başvurusunda epigastrik yakınmaları ve kilo kaybı mevcuttu. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde, midede diffüz duvar kalınlaşması saptandı. Gastrik biyopsi ile metastatik lobüler karsinom tanısı alan hastaya total gastrektomi yapıldı. Histolojik incelemede mide duvarının tüm katlarını tutan tek tek ve hücre kordonları şeklinde dizilim gösteren neoplastik infiltrasyon görüldü. Bu ender antitenin tanısal güçlükleri ve histolojik özellikleri tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Mide, metastaz, invaziv lobüler karsinom

ABSTRACT

We report a case of diffuse gastric metastasis from lobular carcinoma of the breast arising in a 65-year-old woman. The patient had undergone mastectomy 5 years ago and on her last admission she had complaints of epigastric discomfort and weight loss. Computed tomography scan showed diffuse gastric wall thickening. Gastric biopsy revealed metastatic lobular carcinoma and the patient underwent a total gastrectomy. Histologic examination demonstrated transmural neoplastic infiltration with uniform tumor cells which were arranged in rows and single cells. Diagnostic difficulties and histopathologic features of this rare entity were discussed.

Key words: Stomach, metastasis, invasive lobular carcinoma

GİRİŞ

Meme karsinomları hemen her organa metastaz yapabilmekle birlikte lenf nodları, kemikler, akciğer, karaciğer ve beyin en sık metastaz olan bölgelerdir (1,2,3). Gastrointestinal sistemin tutulumu ise daha az görülmektedir (3). Meme karsinomlarının gastrik metastazları %6 oranında rapor edilmekle birlikte, otopsi serilerinde bu oran daha yüksek olarak karşımıza çıkmaktadır. Meme karsinomları içerisinde lobüler karsinom gastrik metastaza yatkınlık göstermektedir (4). Bu çalışmada, linitis plastica tarzında diffüz mide metastazı yapan memenin invaziv lobüler karsinomu olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

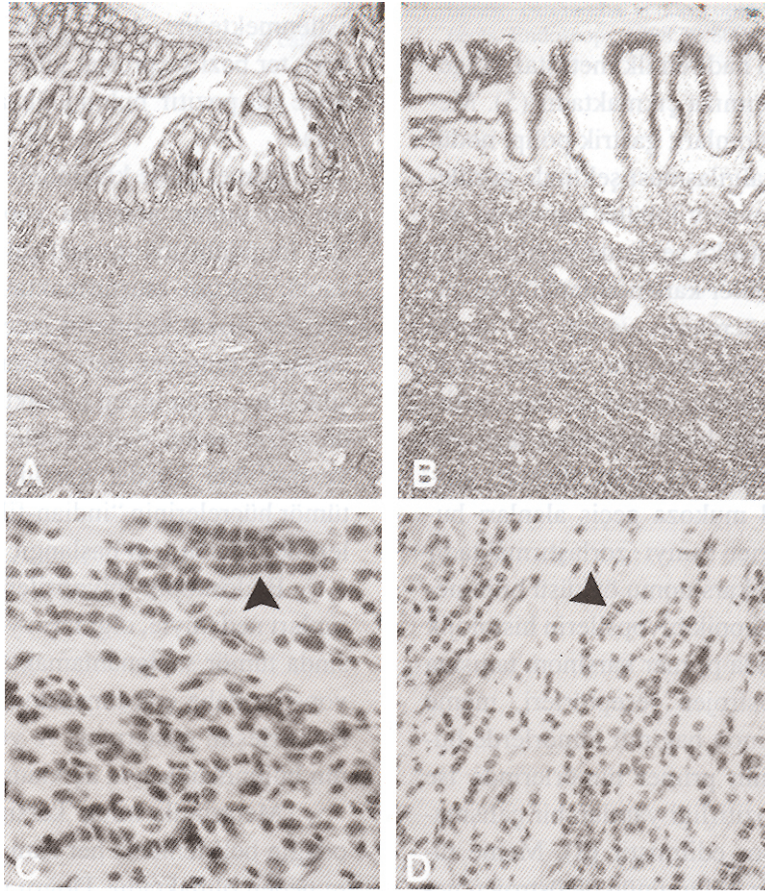
Altmış beş yaşındaki kadın hasta, 2-3 aydır artan epigastrik ağrı-yanma ve kilo kaybı yakınmaları ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın öyküsünde 5 yıl önce invaziv lobüler karsinom nedeni ile sol mastektomi yapıldığı, ameliyat materyalinin patolojik incelemesinde lenf nodu metastazının bulunmadığı ve postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan tam kan sayımı ve kan biyokimyası testleri normal sınırlardaydı. Abdominal bilgisayarlı tomografi incelemesinde diffüz gastrik duvar kalınlaşması saptandı. Toraks, pelvis ve beyin bilgisayarlı tomografi incelemelerinde metastatik tutulum lehine bulgu izlenmedi. Üst gastrointestinal sis-

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Kemal Deniz, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

tem endoskopisinde midede küçük ülserler görüldü. Endoskopik mide biyopsisinin mikroskopik incelemesinde tümör hücrelerinin kordonlar şeklinde dizilim özelliği göstermesi ve hastada meme karsinomu öyküsü bulunması nedeniyle invaziv lobüler karsinom metastazı düşünüldü ve yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda GCDFP-15 (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) pozitifliği tanıyı destekledi. Hastaya total gastrektomi yapıldı. Laparotomi sırasında tümörün tüm mideyi tutmuş olduğu, karaciğer metastazının bulunmadığı görüldü.

Gastrektomi spesimeni 20x13x4 cm. ölçülerindeydi ve 1,5 cm.'e ulaşan diffüz duvar kalınlaşması dikkati çekti. Mukozal yüzeyde az sayıda küçük ülserasyonlar izlenmekle birlikte belirgin kitle oluşumu görülmedi. Mikroskopik

incelemede mukoza, submukoza ve kas tabakasını yaygın olarak infiltre eden neoplastik hücreler izlendi (Resim a). Neoplastik hücreler nispeten uniform görünümde ve dar sitoplazmalıydı (Resim c, d). Bazı alanlarda bu hücrelerin kordonlar oluşturması dikkat çekiciydi. Yüzey epitelini geniş alanlarda intakt görünümdeydi ve displastik değişiklikler izlenmedi. Histokimyasal olarak yapılan müsikarmen ile fokal pozitiflik görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmalar ile tümör hücreleri pansitokeratin (AE1/AE3) (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) (Resim b) ve GCDFP-15 (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) pozitifliği gösterdi. Östrojen (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) ve progesteron reseptör proteinleri (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) ile pozitiflik saptanmadı. Diseke edilen 10 lenf no-



Resim. a-Mide duvarının tüm katlarında linitis-plastika benzeri metastatik lobüler karsinom invazyonu (HE x40). b-Neoplastik hücreler ve mide yüzey epitelinde pansitokeratin pozitifliği (x100). c,d-Büyük büyütmede kordonlar şeklinde dizilim gösteren neoplastik hücre infiltrasyonu (oklar) (HE x400, x200).

dundan birisi hariç tamamı metastatik özellikteydi. Histolojik ve immünohistokimyasal bulgular eşliğinde, endoskopik biyopside verilen lobüler karsinom metastazı tanısı doğrulandı.

TARTIŞMA

Meme karsinomu gastrointestinal sisteme metastaz yapan ikinci en sık tümör olmakla birlikte, gastrointestinal sisteme olan metastazları diğer organlara oranla daha az görülmektedir (2). Meme karsinomları içinde en sık lobüler karsinom gastrik metastaza neden olmaktadır (4). İlk kez 1980 yılında Cornier ve ark.'ları meme karsinomunun linitis plastica tarzında gastrik metastazını tanımlamıştır (5). Abrams ve ark.'larının otopsi çalışmalarında meme kaynaklı mide metastazları yüksek oranlarda rapor edilmiştir ve yaygın metastazlara eşlik etmektedir (6).

Mide tutulumu nadiren ilk metastaz bölgesi olarak olarak karşımıza çıkmaktadır (5). Metastatik meme karsinomları; gastrik polip, nodül veya diffüz duvar kalınlaşması şeklinde görülebilmektedir (5,7). İnvaziv lobüler karsinom daha sıklıkla linitis plastica şeklinde yayılım göstermektedir (5). Lobüler karsinomlarda taşlı yüzük karakterinde hücrelerin varlığı ve tümör hücrelerinin diffüz infiltrasyonu primer mide karsinomlarından ayırımı olanaksız hale getirmektedir (2). Bununla birlikte primer taşlı yüzük hücreli mide karsinomlarında, displazi gösteren tümör-normal mukoza geçiş alanları bulunmaması da ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır (3). Özellikle meme karsinomu öyküsü bilinmeyen olgularda endoskopik biyopsilerin histolojik incelemesi, yanlışlıkla primer karsinom tanısına götürebilecektir. Östrojen reseptörleri, meme karsinomu gibi hormon bağımlı tümörlerde bulunmaktadır. Midenin primer tümörlerinde ise östrojen reseptör pozitifliği yapılan bir çalışmada %23 olarak rapor edilmiştir (8). Meme tümörlerinin belirli bir bölümünün de östrojen negatif olduğu düşünülürse (9), östrojen reseptör pozitifliği primer veya metastatik mide karsino-

mu ayırımında bazı olgular için yardımcı olamayacaktır. Bu olguda da östrojen ve progesteron reseptörleri negatif bulunmuştur ve meme kaynaklı metastatik bir tümörün tanısı için ek bilgi sağlamamıştır. Keratin 7 ve keratin 20 ile yapılan çalışmalar metastatik tümörlerin orijinleri hakkında faydalı bilgiler verebilmektedir. Primer mide karsinomları %31-71 arasında değişen keratin 7 ve %18-68 arasında değişen keratin 20 ekspresyonu göstermektedirler. Meme karsinomlarında da mide karsinomları gibi değişken keratin 7 (%70-96) ve keratin 20 (%0-19) pozitifliği görülmektedir (10). Keratin 7 ve keratin 20 ekspresyon paterni meme ve mide karsinomlarının ayırıcı tanısında sınırlı fayda sağlamaktadır. Meme karsinomları yüksek oranlarda "gross cystic disease fluid protein-15" (GCDFP-15) ekspresyonu göstermektedir ve metastatik meme karsinomlarının ayırıcı tanısında önemli rol üstlenmektedir. Ancak, GCDFP-15'in tükürük bezi, ter bezi ve prostat gibi organların tümörlerinde de pozitif bulunduğu akılda tutulmalıdır (11).

Primer mide karsinomu ve metastatik meme karsinomu arasında yapılacak ayırıcı tanı için immünohistokimyasal çalışmalar önemli dayanak noktası oluşturmaktadır. Ancak, Hematoksilin-eozin kesitlerin incelemesindeki histopatolojik bulgular, ileri tanısal yöntemlerin çalışılabilmesi için ipucu olacaktır. Bu anlamda mide yüzeysel epitel değişikliklerinin bulunmaması ve özellikle lobüler karsinom metastazlarında tümör hücrelerinin "indian-file" benzeri dizilimleri doğru tanı için başlangıç noktası olabilir.

Endoskopik biyopsilerde örnekleme sorunları nedeniyle, olguların yaklaşık olarak yarısında tümör saptanamamaktadır. Bu negatif biyopsiler daha çok tümörün mide duvarında derin yerleşim göstermesi ve yüzey değişikliklerinin bulunmamasıyla açıklanabilmektedir (12).

Metastatik mide karsinomlarında primer odağın belirlenmesi her zaman tanısal güçlüklerle neden olmaktadır. Doğru tanı için immünohistokimyasal çalışmalar büyük ölçüde yardımcı olmaktadır, ancak olası bir meme metastazını

akla getirmek için öncelikle konvansiyonel kesitlerdeki bulguları değerlendirmek gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ferri LE, Onerheim R, Emond C. Linitis plastica as the first indication of metastatic lobular carcinoma of the breast: case report and literature review. *Can J Surg* 1999;42:466-469.
2. Pera M, Riera E, Lopez R, Vinolas N, Romagosa C, Miquel R. Metastatic carcinoma of the breast resembling early gastric carcinoma. *Mayo Clin Proc* 2001;76:205-207.
3. Yim H, Jin YM, Park HB. Gastric metastasis of mammary signet ring cell carcinoma. A differential diagnosis with primary gastric signet ring cell carcinoma. *J Korean Med Sci* 1997;12:256-261.
4. Taal BG, Peterse H, Boot H. Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastases from breast carcinoma. *Cancer* 2000;89:2214-2221.
5. Cormier WJ, Gaffey TA, Welch JM, Welch JS, Edmonson JH. Linitis plastica caused by metastatic lobular carcinoma of the breast. *Mayo Clin Proc* 1980;55:747-753.
6. Abrams H, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950;3:74-85.
7. Karamlou BT, Vetto JT, Corless C, Deloughery T, Faigel D, Blanke C. Metastatic breast cancer manifested as refractory anemia and gastric polyps. *South Med J* 2002;95:922-925.
8. Matsui M, Kojima O, Mawakami S, Uehara Y, Takahashi T. The prognosis of patients with gastric cancer possessing sex hormone receptors. *Surg Today* 1992;22:421-425.
9. Helin HJ, Helle MJ, Helin ML, Isola JJ. Immunocytochemical detection of estrogen and progesterone receptors in 124 human breast cancers. *Am J Clin Pathol* 1988;90:137-142.
10. Dennis JL, Hvidsten TR, Wit EC, Komorowski J, Bell AK, Downie I, et al. Markers of adenocarcinoma characteristic of the site of origin: development of a diagnostic algorithm. *Clin Cancer Res* 2005;11:3766-3772.
11. Wick MR, Lillemo TJ, Copland GT, Swanson PE, Manivel JC, Kiang DT. Gross cystic disease fluid protein-15 as a marker for breast cancer: immunohistochemical analysis of 690 human neoplasms and comparison with alpha-lactalbumin. *Hum Pathol* 1989;20:281-287.
12. Lorimier G, Binelli C, Burtin P, Maillart P, Bertrand G, Verrielle V, et al. Metastatic gastric cancer arising from breast carcinoma: endoscopic ultrasonographic aspects. *Endoscopy* 1998;30:800-804.