

Agressif Seyirli Bilateral Meme Kanserli Olguda Cilt Metastazının Elektron Beam Tedavisi

Electron Beam Treatment in Skin Metastasis of Bilateral Breast Cancer Cases Which has Aggressive Cours

Yılmaz Tezcan, Mehmet Koç, Hikmettin Demir

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D., Konya

Özet

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen ve akciğer kanserinden sonra, kansere bağlı en sık ölüm sebebidir. Bilateral meme kanserlerinin %1-2'si senkron, %5-8'i ise metakron olarak görülür. Bilateral meme kanserinde prognoz tek taraflı meme kanserine oranla daha kötüdür. Mastektomi sonrası lokoregional rekürrenslere sıklıkla kemik, kas, deri veya göğüs duvarının subkutan dokusunda olur. Lokoregional relapslar, mastektomiden sonra ortalama iki yılda ortaya çıkar. Cilt metastazlarında asimetrik nodüller, eritematöz rash, kaşıntı, kanama, ülserasyon, nekrotik eksuda gibi semptom ve bulgular görülebilir. Meme kanserlerinde tedavi multidisipliner olmalıdır. Radyoterapi bu hastalarda küratif veya palyatif amaçla uygulanır. Bu olgumuzu, modern radyoterapi tekniklerinden elektron beam tedavisi ve etkinliğini göstermek amacıyla sunduk.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri; lokal nüks, elektron tedavisi; prognoz.

Abstract

Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in women and second cancer leading death among cancer deaths in women (after lung cancer). Simultaneous bilateral breast cancer is seen 1-2% and metachronous 5-8%. Bilateral breast cancer has worse prognosis than unilateral breast cancer. Locoregional recurrences after mastectomy is often occur in bone, muscle, skin or subcutaneous tissue of the chest wall, and that was seen approximately until 2 years. In skin metastases; asymmetric nodules, erythematous rash, itching, bleeding, ulceration, symptoms and signs such as necrotic exuda can be seen. Breast cancer treatment should be made by a multidisciplinary team. Radiotherapy in these patients are curative or palliative. In this case, we aimed to show the effectiveness of the electron beam in modern radiotherapy.

Key words: Breast cancer; locoregional nux, electron beam treatment; prognosis.

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser olup, akciğer kanserinden sonra ikinci kansere bağlı ölüm sebebidir (1). Meme kanseri görülme sıklığında önemli oranda bölgesel, etnik ve ırksal değişkenlik vardır. Tüm dünyada etnik ve ulusal köken meme kanseri riskinde 10 kat daha fazla oranda belirleyicidir (2). Coğrafi ve etnik çeşitlilik menarş ve menopoz yaşı, ilk doğum yaşı ve aile öyküsü gibi diğer iyi bilinen risk faktörleri ile karşılaştırıldığında oldukça önemlidir. Meme kanseri için diğer risk faktörleri arasında, meme kanseri aile hikayesi olması, doğum yapmama veya ilk çocuğunu ileri yaşlarda doğurma, erken menarş ve geç menapoz, önceki biyopsisinde hiperplazi veya atipik hiperplazi olması, yüksek meme doku dansitesi, genç yaşta radyasyona maruziyet, alkol tüketimi, post menopoz hormon kullanımı, genetik, çevresel ve diyet faktörleri sayılabilir (3). Bunlara karşılık, emzirme, fiziksel aktivite ve sağlıklı bir vücut ağırlığına sahip olma meme kanserinde düşük riskle ilişkilendirilmiştir (3). Bilateral meme kanserlerinin %1-2'si senkron, %5-8'i ise metakron olarak görülür 4. Bilateral meme kanserinde prognoz tek taraflı meme kanserine oranla daha kötüdür. Mastektomi sonrası lokoregional rekürrenslere sıklıkla kemik, kas, deri veya göğüs duvarının subkutan dokusunda olur. En sık lokoregional relaps mastektomiden sonra ortalama 2 yıldan daha kısa sürede ortaya çıkar (5). Cilt metastazları mastektomi skarı üzerinde asimetrik nodüller, eritematöz

rash, kaşıntı, kanama, ülserasyon, nekrotik eksuda gibi semptom ve bulgularla kendini gösterir (5).

OLGU

Sol memesinde kitle fark eden 35 yaşında premenopoz bayan hastanın 1 cm çapındaki kitlesinden yapılan biyopside intraduktal karsinom (papiller+kripriform tip) gelmesi üzerine sol lumpektomi ve aksiler diseksiyon uygulandı. Patoloji piyesinde aksiller lenf nod tutulumu yoktu (N=0/24), rezidü tümör tespit edilmedi. TNM evreleme sistemine göre Evre T1N0M0 (Stage-I) idi. Göğüs duvarı ve operasyon bölgesine boost ile birlikte toplam 60 Gy adjuvan radyoterapi uygulandı. Ardından olgu 5 yıl takip edildi. Beş yıl sonunda bu defa olgunun sağ aksillasında lenf nodu tesbit edildi. Yapılan İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi) sonucu malign (invaziv karsinom) gelince sağ modifiye radikal mastektomi (MRM)+ aksiler diseksiyon (AD) ve sol memeye de tamamlayıcı mastektomi yapıldı. İnfiltratif duktal karsinom olarak raporlandı. Estrojen reseptörü ve progesteron reseptörü pozitif idi. Olguya CAF (cyclofosamide, adriablastin, fluorourasil) kemoterapisi ve Tamoksifen başlandı. Bir yıl sonra her iki mastektomi skarı üzerinde eritemli, ağrılı multiple nodüller ortaya çıktı. Buradan yapılan biyopsi sonucu da malign gelince olguya Docetaxel+Epirubicin+Aromataz inhibitörü başlandı. Bir yıl sonra intrakranial metastazlar gelişti ve palyatif amaçlı 30 Gy kranial



Resim 1. Cilt metastazlı meme kanseri, RT öncesi.



Resim 2. RT (elektron tedavisi) sonrası.

radyoterapi uygulandı. Sonra Docetaxel+Capacitabine kemoterapisi verilirken cilt metastazları progrese oldu. Ciltte kanamalı, eritemli nodüller, ekzülere yara, ağrı ve kaşıntı gelişti. Cilt metastazlarına yönelik olarak BT-Simülasyonun ardından üç boyutlu planlama ile 6 MeV elektronla toplam 30 Gy palyatif radyoterapi uygulandı (Resim 1). Olgunun son yapılan fizik muayene ve klinik değerlendirmesinde CEA ve CA 15-3 gibi tümör belirteçlerinde yükseklik dışında başka bir anlamlı patolojik bulgu saptanmadı. Cilt lezyonlarında tam cevap gözlemlendi (Resim 2). İleri evre meme kanserlerinde cilt metastazlarında uygun elektron enerjisi seçimi ve modern radyoterapi teknikleri ile iyi sonuçlar alınabilir (7).

TARTIŞMA

Tanı öncesi hastaların her iki memesinin dikkatli bir fizik muayenesi gereklidir. Bu muayenede memenin boyutu, simetrisi, pigmentasyon değişikliği, meme başı akıntısı, dilate venlerin veya ödemin olup olmaması, lokalizasyonu, hassasiyet varlığı, mobilite gibi birtakım bulgular kayıt edilmelidir. Hastada aile öyküsü sorgulanmalıdır. Tanı aşamasında mamografi en önemli görüntüleme yöntemidir (8). Meme kanserinde tanı aşamaları, genel, özel testler, radyolojik çalışmalar ve diğer çalışmaları içerir. Hormon reseptör durumları, HER2, BRCA testleri önemli testler arasındadır. Meme kanseri en sık üst dış kadranda (%38,5), takiben santral bölgede (%29), üst iç kadranda (%14,2), ve alt iç kadranda (%8,8) bulunur (9). İnternal mamaryan lenf nodu metastazlı tümör boyutu ile doğrudan ilişkili olup, sıklıkla da medial yarı ve santral lezyonlarda ve aksiller lenf nod tutulumunda görülür (10). Meme kanserinin en sık uzak metastazı öncelikle aksiller lenf nodlarına olup, özellikle büyük tümörlerde lenfatik yayılım oranı artar. Voogd (11) ve ark. yaptığı bir çalışmada, lenf nodu metastazının, tümör çapı, orta ve kötü diferansiye nükleer grade, hücre siklusunun S-faz fraksiyonunun yüksek oranda olması, lenfo-vasküler invazyon varlığı ve 60 yaşından genç hastalarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Supra klavikular lenf nod tutulumu genellikle üst aksiller lenf nodları veya internal mamaryan lenf nodları tutulumunda primer lezyonun lokalizasyonuna bağlı olarak görülür. Memede şüpheli lezyonlarda biyopsi en önemli yaklaşımdır. Histopatolojik tanı iğne biyopsisi, stereotaktik core biyopsi gibi prosedürlerle konulabilir (12).

The World Health Organization (WHO) sınıflandırması patolojik klasifikasyon için kullanılmakta ve bu sınıflamaya göre benign meme displazileri, benign meme tümörleri, karsinomalar, sarkomalar, karsinosarkomalar ve anklasifiye tümörler olarak sınıflandırılmaktadır

(13). İnvazif (infiltratif) duktal karsinoma (IDC) en sık görülen meme kanseridir ve tüm vakaların % 50'sinden fazlasını oluşturur (14). Bu vakalarda nekroz nadirdir olup, lenfatik invazyon sıklıkla ve genellikle in situ komponentle birlikte görülür. Meme kanserinde prognozu belirleyen pek çok faktör vardır. Primer tümör boyutu, uzak metastaz, hastalıklı ve genel sağkalımla ilişkilidir. Ayrıca aksiller lenf nodu tutulumu (15) ve invaziv kanserin histolojik subtipinin de önemli birer prognostik faktör olduğu ortaya konulmuş; özellikle tübüler, müsinöz ve medüller subtiplerin invaziv duktal karsinoma göre daha iyi prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (16-17). İnvaziv lobular karsinomalar da invaziv duktal karsinoma benzer şekilde kötü prognoza sahiptir (18). Metaplastik, undiferansiye ve diğer nadir subtiplerin de prognozu kötüdür (19). Diğer prognostik faktörler arasında hormon reseptör pozitifliği, mikrometastaz varlığı, HER2/neu overekspresyonu, lenfovasküler invazyon varlığı, DNA diploidisi, tümör anjiogenezisi, EGFR, transformin growth faktör, Bcl-2, Katepsin-D overekspresyonu, genç yaş gibi pek çok faktörleri sayabiliriz (20). Meme kanseri lenfatik ve hematogen yolla akciğer, karaciğer, kemik ve beyin gibi diğer organlara yayılabilir. Lokal hastalığın ilerlemesiyle memede ülser, ağrı, kanama ve enfeksiyon bulguları görülebilir. Lenfatik yayılıma bağlı olarak da ağrı, brakial pleksopati, kol ödemi, brakial damarlarda tromboz ve deri ülserleri görülebilir. Meme kanserlerinin tedavisi hastalığın evresine bağlı olarak multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Öncelikle histopatolojik tanı için çeşitli cerrahi prosedürler uygulanır. Primer tümör erken evrede ise lumpektomi (segmentel mastektomi veya quadrantektomi), sentinel lenf nodu biopsisi gibi meme koruyucu cerrahi yaklaşımlar uygulanmaktadır. Sistemik tedaviler, hormonal ve biyolojik tedavilerin yanısıra radyoterapi uygulamaları da bu disiplinler içinde çok önemli bir yer tutar (21,22). Radyoterapi prosedürü modern radyoterapi teknik ve uygulamalarının gelişmesine paralel olarak başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Metastatik olan bu gibi olgularda metastazlara yönelik lokal foton ve/veya elektron tedavilerini içeren konformal radyoterapi teknikleri ile yeterli ve uygun dozda radyoterapi verilebilir.

Sonuç olarak, meme kanserlerinde adjuvan radyoterapiye ek olarak cilt ve diğer organ metastazlarında palyatif yaklaşım ne kadar erken olursa tedavimizin etkinliği o oranda artacaktır. İleri evre meme kanserlerinde cilt metastazlarında uygun elektron seçimi ve modern radyoterapi teknikleri ile bu olgumuzda olduğu gibi iyi sonuçlar alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. *CA Cancer J Clin* 2006; 56(2):106-30.
2. MacMahon B. *Epidemiology and the causes of breast cancer Int J Cancer* 2006 ;118(10):2373-8.
3. Colditz GA. *Epidemiology and prevention of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:768-72.
4. Hagensen CD: *Diseases of Breast*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 1971.
5. Rosenman J, Bernard S, Kober C, et al: local recurrences in patients with breast cancer at the North Carolina Memorial Hospital. *Cancer* 1986; 57: 1421-5.
6. Gilliland MD, Barton RM, Copeland EM: The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. *Ann Surg* 1983: 197: 284.
7. Chu FCH, Lin F-J, Kim JH, et al: locally recurrent carcinoma of the breast: Results of radiation therapy. *Cancer* 1976: 37: 2677-81.
8. Frisell J, Lidbrink E. The Stockholm Mammographic Screening Trial: risks and benefits in age group 40-49 years. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997:49-51.
9. Haagenson C. *Diseases of the breast*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986.
10. Handley RS. *Carcinoma of the breast. Ann R Coll Surg Engl* 1975;57:59-66.
11. Voogd AC, Coebergh JW, Repelaer van Driel OJ, Roumen RM, van Beek MW, Vreugdenhil A, Crommelin MA. The risk of nodal metastases in breast cancer patients with clinically negative lymph nodes: a population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2000;62(1):63-9.
12. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994;193 (2): 359-64.
13. Namiki T. Pathology of breast cancer. Comparison between WHO's new histological classification and that of Japan Breast Cancer Society and the new proposed conversion. *Rinsho Byori* 1983 Jul;31(7):721-5.
14. Zafrani B, Vielh P, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC, Salmon RJ, Vilcoq JR. Conservative treatment of early breast cancer: prognostic value of the ductal in situ component and other pathological variables on local control and survival. Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1645-50.
15. Rosen PR, Groshen S, Saigo PE, Kinne DW, Hellman S. A long-term follow-up study of survival in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989;7:355-66.
16. Sullivan T, Raad RA, Goldberg S, Assaad SI, Gadd M, Smith BL, Powell SN, Taghian AG. Tubular carcinoma of the breast: a retrospective analysis and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:199-205.
17. Thurman SA, Schnitt SJ, Connolly JL, Gelman R, Silver B, Harris JR, Recht A. Outcome after breast-conserving therapy for patients with stage I or II mucinous, medullary, or tubular breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:152-9.
18. Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain B, Vincent-Salomon A, Beuzebec P, Dorval T, Durand JC, Fourquet A, Pouillart P. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterns. *Cancer* 1996;77:113-20.
19. Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B, Redmond C, Vellios F, Sommers SC. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). *Cancer* 1975;36:1-85.
20. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:966-78.
21. Buchholz TA, Tucker SL, Erwin J, Mathur D, Strom EA, McNeese MD, et al. Impact of systemic treatment on local control for patients with lymph node-negative breast cancer treated with breast-conservation therapy. *J Clin Oncol* 2001;19:2240-6.
22. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-41.