



İlk nüks bulgusu olarak bilateral memeye metastaz yapmış cilt melanomu: Bir olgu sunumu

Bilateral breast metastasis as the first sign of recurrence of a cutaneous melanoma: A case report

Niyazi Karaman, Lütfi Doğan, Can Atalay, Cihangir Özasan

Meme cildi ve parankiminde birçok tümörün metastazı görülebilir. Memeye metastaz nadirdir, ancak memede kitle ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Melanom memenin en sık bildirilen metastatik tümörleri arasındadır. Melanomun artmakta olan sıklığı ile birlikte bu komplikasyonun da artması beklenebilir. Melanomun memede birçok değişik bulgusu olabilir ve bunlar hastalığın ilk bulguları yanında hastalık progresyonu açısından da önem taşırlar. Bu yazıda literatürün gözden geçirilmesi ile birlikte, 17 yıl sonra ilk bulgu olarak meme metastazı ile ortaya çıkan bir melanom nüksü sunulmuştur. Bu çalışmanın amacı memeye metastaz yapmış cilt melanomunun klinik ve patolojik özelliklerini tartışmaktır. Memede kitle ile başvuran hastalarda metastaz benign ya da malign hastalığa benzeyebileceği gibi sıklıkla beklenmeyen bir bulgudur. Bu kitleler genellikle yaygın hastalığın bir bulgusudur ve beklenen sağkalım çok kısadır. Daha önceden melanom hikayesi bulunan ve memede kitle ile başvuran hastalarda aradan yıllar (bu vakada 17 yıl) geçmiş olsa bile metastazdan şüphelenilmelidir. Metastaz tanısı için ince iğne biyopsisi ve immünohistokimyasal değerlendirme gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Melanom, metastaz, meme

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Bu olgu 16-19 Eylül 2008 tarihleri arasında İzmir Türkiye'de gerçekleştirilen 7. Balkan Onkoloji Birliği Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

This case presented as a poster presentation in 7. Congress of Balkan Union of Oncology (16-19 September, İzmir, Turkey)

Yazışma Adresi
Address for Correspondence
Dr. Niyazi Karaman

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 225 18 69
e-posta: niyazikaraman@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 31.10.2012
Kabul Tarihi / Accepted: 26.11.2012
Çevrimiçi Yayın Tarihi /
Online Available Date: 09.07.2013

©Telif Hakkı 2013 Ulusal Cerrahi Derneği

Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Surgical Association

Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

Breast skin and parenchyma are metastatic sites for various tumours. Metastasis to the breast is rare, but it must be considered in the differential diagnosis of a breast mass. Melanoma is among the most commonly reported metastatic tumours of the breast. With the increasing incidence of melanoma, this complication is being encountered with greater frequency. Melanoma has different manifestations in the breast. All these manifestations are important not only as initial presentations of the disease, but also as indicators of the progression period of the disease. Along with a brief review of the literature, we report the case of a woman who presented with breast metastasis after 17 years as the first sign of recurrence of a melanoma. The aim of this study was to report the clinico-pathological features of a patient with metastatic melanoma to the breast. Metastasis can mimic either benign disease or primary malignancy and is often an unexpected diagnosis in a patient presenting with a breast mass. These masses generally indicate disseminated disease with very short survival. Metastasis should be suspected in patients with a breast mass and a prior history of melanoma even if the primary was removed a long time ago (17 years in our case). Fine needle aspiration cytology combined with immunohistochemistry is essential for the diagnosis of metastasis.

Key Words: Melanoma, metastasis, breast

GİRİŞ

Melanom dünyada en hızlı artan kanserdir ve vakaların %20'sinde metastatik hastalık gelişir (1, 2). Melanom, meme parankim veya cildinden de kaynaklanabileceği gibi, meme cildi ve parankimine metastaz veya intransit metastaz şeklinde de görülebilir. Memeye metastaz nadir olmasına rağmen kitle ile başvuran hastalarda melanom en sık saptanan primer odaklar arasındadır. Memenin primer cilt melanomu tüm melanomların %5'inden daha azını oluşturur ve bu yüzden geniş seriler oluşmamıştır (3, 4). Tedavisinde melanomun diğer bölge yerleşimlerinden farklı bir strateji izlenmez (5).

OLGU SUNUMU

Altmış dokuz yaşındaki postmenapozal kadın hastanın çekilen yıllık kontrol mamografisinde (MG) sağ meme alt iç kadranda derin yerleşimli 3x2,5 cm ve üst dış kadranda 7 mm boyutlarında düzgün konturlu nodüler kitle lezyonları izlendi. Sol memede ise areola düzlemi üstte 2 cm çapında ve derinde 5 mm çapında düzgün konturlu nodüler kitle lezyonları izlendi.

Bilateral meme ve aksiller ultrasonografide (US) ise sol memede saat 2 hizasında areolaya 2 cm uzaklıkta 18x12 mm boyutlarında düzgün lobüle konturlu, çevresinde ödemle uyumlu hiperekojen halosu bulunan, heterojen-hipoekoik kitle lezyonu izlendi. Sağ memede ise saat 3 hizasında areolaya 5 cm uzaklıkta 23x20 mm boyutlarında kistik kitle lezyonu ve saat 11 hizasında areolaya 2 cm uzaklıkta düzgün konturlu heterojen-hipoekoik solid lezyon izlendi. Bulgular Breast Imaging-Reporting and Data System: BI-RADS 4A olarak yorumlandı ve her iki memede tanımlanan lezyonlara US eşliğinde ince iğne aspiras-

yon biyopsisi (İİAB) yapıldı. Patolojik incelemede S100 proteini, human melanoma black (HMB45) ve vimentin pozitif, tirozinaz ve melan A negatif melanom metastazı düşündüren atipik hücreler saptandı. Memeye yönelik incelemelerde sitokeratin (CK) ve epitelyal membran antijeni (EMA) negatif; lenfomaya yönelik olarak ise Leukocyte Common Antigen (LCA) negatif olarak saptandı.

Hastanın özgeçmişinde 17 yıl önce sol göz altındaki melanom nedeniyle geniş eksizyon ve flep ile onarım uygulanmış olduğu anlaşıldı. Clark düzey 4 olarak değerlendirilen bu lezyon dolayısıyla hastaya adjuvan tedavi verilmemiş ve tam remisyon kabul edilerek izlemelerine de ara verilmişti.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde her iki memede sağda 2,5 cm çapa varan nodüller ve sağ aksillada 3x2 cm'ye varan lenfadenopatiler izlendi. Her iki akciğer parankiminde belirgin metastatik nodül saptanmadı. Abdominopelvik BT'de sol sürrenal bezde bilobüle konturlu 6x4 cm boyutunda hipodens heterojen çevre yağ dokusuna, perirenal fasyaya ve böbreğe uzanımı olan kitle lezyonu izlendi.

Sol sürrenalden görüntüleme eşliğinde biyopsi yapıldı. Patoloji değerlendirmesinde; HMB45 ve S100 ile pozitif boyanma gösteren atipik hücreler saptandı.

Patoloji sonucunun beklendiği süre içinde hastada sağ lomber bölgede ve sağ ön kolda ciltaltı nodülleri de saptandı. Hastaya sistemik tutulum dolayısıyla Temozalamide başlandı. Hastalık sistemik tedavi altında progresse oldu ve hasta metastazlara bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Memenin primer lezyonları dışında, metastatik lezyonları da görülebilir ve bu metastazlar klinikte genellikle benign bir hastalık veya primer tümör olarak ortaya çıkarlar. Memenin metastatik tümörleri genellikle nadir görülürler. Meme; akciğer, lösemi, melanom gibi birçok kanserin metastaz yaptığı bir organdır (6-13). Arora ve Robinson (9) 15 olguluk serilerinde, meme tutulumu saptandığı anda diğer organlarda da metastazların olduğunu bildirmişlerdir. Meme dışı cilt bölgelerinden izole olarak memeye metastaz yapmış olgular da bildirilmiştir (6-8, 10, 14).

Hastaların ortalama yaşının 41 olarak saptandığı 27 hastalık memeye metastaz yapmış cilt melanomu serisinde %82 olguda primer lezyon üst ekstremitede saptanmıştır. Primer tümörün tanı almasıyla metastaz arasında geçen sürenin 52,5 ay olduğu bu seride, tüm hastalarda tanı anında uzak metastaz ve beş hastada da bilateral tutulum saptanmıştır. Bu seride ortalama sağkalım 12,9 ay olarak bulunmuştur (1).

Cilt melanomu hikayesi bulunan olgular memede kitle ile başvurduklarında MG ve US ile metastatik odakların sayısı belirlenmelidir (11). İİAB ile tanının kanıtlanması sonrasında, başka metastatik odak saptanmaz ise geniş eksizyon veya kadrantektomi yeterlidir (6-8, 10, 14).

Memeye izole metastaz yapmış cilt melanomlarının tedavisinde diffüz tutulumu olan olgulara göre daha iyi bir prognoz

beklenebileceğinden daha dikkatli davranılmalıdır (15). Primer meme tümörleri ile uyumlu olmayan histolojik özellikler saptandığında, immün histokimya metastatik hastalık tanısını koymada anahtar rol oynamaktadır (16).

MD Anderson Kanser Merkezi'nin memeye metastaz yapmış solid tümörleri içeren serisinde %53,9 hastada başka metastatik odaklar da saptanmıştır ve en sık primer odak olarak (%38,5) melanom saptanmıştır. %77 hastaya muayenede saptanmış kitle ile tanı konan bu seride ortalama sağkalım 10 ay civarında (0,4-192,7 ay) ve ortalama tanı yaşı 51 (13-85) olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde; başka metastatik odak yoksa, nöroendokrin tümör metastazı ise ve cerrahi olarak rezeksiyon edilmiş ise sağkalım daha iyi bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise cerrahi uygulanmayan hastalarda cerrahi uygulanan hastalara göre ölüm riski %88 daha yüksek bulunmuştur. Bu hastaların genel sağkalımları düşük olduğundan bireye özgü lokal tedaviler planlanması önerilmiştir (17).

Memeye metastaz tanısı alan 24 hastalık bir başka seride ise en sık primer odak olarak cilt melanomları ve over kanseri saptanmıştır. Bu seride iki hastada ise primer odak bulunamamıştır. On yedi hastada soliter nodül saptanırken, 7 hastada aynı memede birden fazla lezyon saptanmıştır. On altı hasta hızlı bir klinik seyirle kaybedilmiştir (18).

Mamografide en yaygın bulgular iyi sınırlı, artmış yoğunluklu spiküler uzanımları olmayan kitlelerdir (19). Primer lezyon ile metastaz çıkışı arasındaki süre 0-108 ay (ortalama 17 ay) arasında değişebilir. Meme metastazının tespitinden sonra ortalama sağkalım 23 ay (0,2-144 ay) olarak saptanmıştır (19). Dokuz ardışık meme metastazı biyopsisinin incelendiği bir seride primer odaklar 3 olguda over, 2 olguda melanom ve diğer olgularda ise endoserviks, endometrium, akciğer ve prostat olarak saptanmıştır. Bu lezyonlarda sitopatolojik tanı ve immünohistokimyasal analiz özellikle kanser hikayesi olmayanlarda çok faydalıdır (20).

Gereksiz mastektomiden kaçınmak ve uygun kemoterapi ve radyoterapi planlamak için metastatik lezyonlarda İİAB gereklidir. 1866 meme iğne biyopsisinin incelendiği bir çalışmada 5 hastada (%1,5) metastatik tümör saptanmıştır ve bunlardan ikisinin de melanom olduğu görülmüştür (21).

Memenin primer cilt melanomu tedavisinde melanomun diğer bölge yerleşimlerinden farklı bir strateji izlenmez. Geniş lokal eksizyon ve sentinel lenf nodülü biyopsisi standart tedavi yaklaşımıdır. Aksilla tutulumunun saptandığı olgularda lenf nodülü diseksiyonu da tedaviye eklenmelidir. Memeye metastaz yapmış cilt melanomlarında ise hastaların genel sağkalımları düşük olduğundan bireye özgü lokal ve sistemik tedaviler planlanmalıdır.

SONUÇ

Daha önceden melanom hikayesi bulunan ve memede kitle ile başvuran hastalarda aradan uzun yıllar geçmiş olsa bile metastazdan şüphelenilmelidir. Metastaz tanısı için ince iğne biyopsisi ve immünohistokimyasal değerlendirme gereklidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması - N.K., C.Ö., C.A.; Verilerin elde edilmesi - N.K., L.D.; Verilerin analizi ve yorumlanması - N.K., C.Ö., C.A.; Yazının kaleme alınması - N.K.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Study concept and design - N.K., C.Ö., C.A.; Acquisition of data - N.K., L.D.; Analysis and interpretation of data - N.K., C.Ö., C.A.; Preparation of the manuscript - N.K.

KAYNAKLAR

1. Ravidel L, Robinson WA, Lewis K, Gonzalez R. Metastatic melanoma in the breast: a report of 27 cases. *J Surg Oncol* 2006; 94: 101-104. [\[CrossRef\]](#)
2. Sampedro Gimeno T, Moreno Antón F, López-Tarruella Cobo S, González Larriba JL, Furio Bacete V, Díaz-Rubio García E. Breast metastases as the first sign of recurrence of a cutaneous melanoma. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 57-59. [\[CrossRef\]](#)
3. Papachristou DN, Kinne DW, Rosen PP, Ashikari R, Fortner JG. Cutaneous melanoma of the breast. *Surgery* 1979; 85: 322-328.
4. Bono A, Baldi M, Maurichi A, Tomatis S. Distribution of melanoma on breast surface suggests its etiology. *Int J Cancer* 2003; 105: 434. [\[CrossRef\]](#)
5. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol* 1999; 17: 976-983.
6. Cangiarella J, Symmans WF, Cohen JM, Goldenberg A, Shapiro RL, Waisman J. Malignant melanoma metastatic to the breast: a report of seven cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Cancer* 1998; 84: 160-162. [\[CrossRef\]](#)
7. Deshpande AH, Munshi MM, Lele VR, Bobhate SK. Aspiration cytology of extramammary tumors metastatic to the breast. *Diagn Cytopathol* 1999; 21: 319-323. [\[CrossRef\]](#)
8. Majeski J. Bilateral masses as initial presentation of widely metastatic melanoma. *J Surg Oncol* 1999; 72: 175-177. [\[CrossRef\]](#)
9. Arora R, Robinson W. Breast metastases from malignant melanoma. *J Surg Oncol* 1992; 50: 27-29. [\[CrossRef\]](#)
10. Plesnicar A, Kovac V. Breast metastases from cutaneous melanoma: a report of three cases. *Tumori* 2000; 86: 170-173.
11. Ho LW, Wong KP, Chan JH, Chow LW, Leung EY, Leong L. MR appearance of metastatic melanotic melanoma in the breast. *Clin Radiol* 2000; 55: 572-573. [\[CrossRef\]](#)
12. Padmore RF, Lara JF, Ackerman DJ, Gales T, Sigurdson ER, Ehya H, et al. Primary combined malignant melanoma and ductal carcinoma of the breast. A report of two cases. *Cancer* 1996; 78: 2515-2525. [\[CrossRef\]](#)
13. Kurul S. Diffuse microscopic in-transit metastases from malignant melanoma of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 513-514. [\[CrossRef\]](#)
14. Mayayo Artal E, Gómez-Aracil V, Mayayo Alvira R, Azua-Romeo J, Arraiza A. Spindle cell malignant melanoma metastatic to the breast from a pigmented lesion on the back. A case report. *Acta Cytol* 2004; 48: 387-390. [\[CrossRef\]](#)
15. Kurul S, Taş F, Büyükbabani N, Mudun A, Baykal C, Camlica H. Different manifestations of malignant melanoma in the breast: a report of 12 cases and a review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 202-206. [\[CrossRef\]](#)
16. Lee AH. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. *J Clin Pathol* 2007; 60: 1333-1341. [\[CrossRef\]](#)
17. Williams SA, Ehlers RA 2nd, Hunt KK, Yi M, Kuerer HM, Singletary SE, et al. Metastases to the breast from nonbreast solid neoplasms: presentation and determinants of survival. *Cancer* 2007; 110: 731-737. [\[CrossRef\]](#)
18. Alvarado Cabrero I, Carrera Alvarez M, Pérez Montiel D, Tavassoli FA. Metastases to the breast. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 854-855. [\[CrossRef\]](#)
19. Ribeiro-Silva A, Mendes CF, Costa IS, de Moura HB, Tiezzi DG, Andrade JM. Metastases to the breast from extramammary malignancies: a clinicopathologic study of 12 cases. *Pol J Pathol* 2006; 57: 161-165.
20. Fulciniti F, Losito S, Botti G, Di Mattia D, La Mura A, Pisano C, et al. Metastases to the breast: role of fine needle cytology samples. Our experience with nine cases in 2 years. *Ann Oncol* 2008; 19: 682-687. [\[CrossRef\]](#)
21. Handa U, Chhabra S, Mohan H. Aspiration cytology of extramammary tumours metastatic to the breast. *Indian J Pathol Microbiol* 2007; 50: 855-858.