ZEUGMA
JOURNAL OF
HEALTH RESEARCHES

Zeugma Sağlık Araştırmaları Dergisi. 2021;3(1):60-64

CASE REPORT

İlk bulgusu deri metastazı olan ve palbosiklibe yanıtlı metastatik meme kanseri: Olgu sunumu

Fatma Elif Yıldırım[1], Fırat Aşlığ[2], Mahmut Rojda Çavlı[3], Mustafa Yıldırım[3]

Özet: Cilt metastazları, solid malignitelerde ilk bulgu olabileceği için erken tanı açısından önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda 6 aydır göğüs duvarında asemptomatik infiltre kırmızı renkli papülo-nodüller lezyonlardan alınan biyopsi sonucu metastatik meme kanseri tanısı alan bir olgumuz güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır. Meme kanserinden kaynaklanan metastatik cilt lezyonları genellikle 1-3 cm çapında asemptomatik göğüste sert, pembe ile kırmızı-kahverengi nodüller olarak görülmektedir. Bu nedenle ciltte atipik veya kalıcı, infiltre nodüler lezyonu olan hastalarda cilt metastazı olasılığı düşünülmeli ve cilt biyopsisi yapılmalıdır. HR+/HER2-metastatik meme kanserlerinde endokrin tedaviler ile kombine olarak CDK4/6 inhibitörlerinin kullanımı ile iyi sonuçlar alınabilir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, cilt metastazı, CDK4/6 inhibitörleri, tedavi.

Metastatic breast cancer presented first with skin metastatis and response to palbociclib: A case report

Summary: Since skin metastases may be the first finding in solid malignancies, they are important for early diagnosis. In this case report, we described a case that was diagnosed as metastatic breast cancer with a biopsy of asymptomatic infiltrated red papulo nodules on the chest wall that had been present for 6 months. Metastatic skin lesions arising from breast cancer usually appear as asymptomatic 1-3 cm in diameter and as hard, pink to red-brown nodules on the ipsilateral site of the primary tumor in the breast. The possibility of skin metastases should therefore be considered in patients with atypical or persistent infiltrating nodular lesions in the skin, and a skin biopsy should be performed. Good results can be achieved with the use of CDK4/6i in addition to endocrine therapies in HR+/HER2-metastatic breast cancers.

Keywords: Breast cancer, skin metastasis, CDK4/6 inhibitors, treatment.

Yıldırım FE, Aşlığ F, Çavlı MR, Dağ N, Yıldırım M. İlk bulgusu deri metastazı olan ve palbosiklibe yanıtlı metastatik meme kanseri: Olgu sunumu. Zeugma Health Res. 2021;3(1):60-64. *Metastatic breast cancer presented first with skin metastatis and response to palbociclib: A case report*

1: SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Gaziantep/Turkey.
2: SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep/Turkey.
3: SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji, Gaziantep/Turkey.
Corresponding author: Fatma Elif Yıldırım: elifalper27@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6801-8491
Received: November 19, 2020. Accepted: March 11, 2021.

Meme kanseri, kadınlarda solid tümörler arasında en sık görülenidir ve kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır. Metastatik kutanöz lezyonlar, kadınlarda diğer tüm solid malignitelerden daha sık meme kanserinde görülür ve tüm kutanöz metastazların %20'sinden fazladır [1]. Cilt metastazlarının varlığı, yaygın sistemik hastalığı ve kötü prognozu gösterir [2]. Hastalar, ağrısız, tekli veya çoklu, sert, endüre, küçük tohum benzeri katı papüllerden yumurta büyüklüğünde tümöral lezyonlara kadar değişen, bazen göğüs derisinde portakal kabuğu olarak bilinen ödemle birlikte çeşitli semptomlarla başvurabilir. Göğüs duvarı, karın, sırt ve üst ekstremiteler metastazların en sık görüldüğü bölgelerdir [3]. Meme kanserinin kutanöz metastazları, hastanın yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve genellikle tedavisi zordur. Tedavi seçenekleri, sistemik ajanlar ve/veya cilde yönelik tedavilerdir.

Bu olgu sunumunda primer cilt metastazıyla prezente olan ve palbosiklib/letrozol kombinasyon tedavisine yanıt veren bir olgumuz güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş bir yaşında kadın hasta vücudun çeşitli yerlerinde 6 aydan beri büyüme gösteren şişlikler nedeniyle Eylül 2020'de dermatoloji polikliniğine başvurdu. Hastamızın öyküsünde esansiyel hipertansiyon ve hiperlipidemi mevcuttu. Daha önce herhangi bir cerrahi operasyon geçirmemişti ve ailesinde kanser öyküsü yoktu. Hastanın dermatolojik muayenesinde sternum üzerinde, abdomende, bel ve sırtta 1-3 cm büyüklüğünde yaygın eritemli, endure plaklar, boyunda lenfadenopatiler, sağ meme ucunda çekilme olduğu tespit edildi (Resim 1 a, b).

Resim 1a. Göğüs ön duvarında kırmızı renkli asemptomatik infiltre plak ve nodüller

Resim 1b. Ensede kırmızı renkli asemptomatik infiltre plak ve nodüller

Yapılan eksizyonel cilt biyopsisinde invazif lobüler karsinom tespit edildi. Yapılan immünohistokimayasal incelemede CK7, östrojen, progesteron, ile boyanma (+) iken; E-cadherin, CD20, CDX2, TTF-1, P63, CK5/6, Kalretinin, pCEA ile boyanma saptanmadı. Ki-67 %5 idi ve Her-2 ekspresyonu negatif olarak saptandı. Tümörün bu bulgularla HR (+), Her-2 (-) olduğu tespit edildi. Hastanın FDG-PET-BT (F-18 FDG) taraması sonucunda; sağ meme üst dış kadranında sınırları net olarak değerlendirilemeyen düzensiz konturlu hafif hipermetabolik kitle, sağ aksiller bölgede malignite düzeyinin altında FDG tutulumu gösteren birkaç milimetrik boyutlu lenf nodu ve iskelet sisteminde çok sayıda yaygın sklerotik kemik lezyonu izlendi. FDG-PET-BT sonucuna göre sağ meme üst dış kadranda tanımlanan düzensiz konturlu hafif hipermetabolik lezyon primer malignite lehine değerlendirildi. Metastatik meme kanseri tanısı konulan olguya onkoloji bölümünce palbosiklib/letrozol kombinasyon tedavisi ve denosumab başlandı. Kemik lezyonlarının semptomatik olmaması nedeniyle palyatif radyoterapi uygulanmadı. Takipte hastanın metastatik cilt lezyonlarının 4 hafta süre içerisinde gerilediği izlendi (Resim2 a, b).

Resim 2a. Tedavi sonrasında göğüs ön duvarında gerileme gösteren lezyonlar

Resim 2b. Tedavi sonrasında ensede gerileme gösteren lezyonlar

TARTIŞMA

Cilt genellikle etkilenen ilk organ olmamasına rağmen solid malignitelerin sıklıkla metastaz yaptığı bir organdır. Genellikle beyin, karaciğer, kemikler, akciğerler, böbrekler gibi diğer organlara metastaz daha erken görülmektedir. Dolayısıyla, ciltte metastaz oluştuğunda, prognoz genellikle

kötüdür çünkü bu genellikle metastazın diğer vital organlarda zaten meydana geldiği anlamına gelir [4]. 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. Meme kanserinden kaynaklanan metastatik cilt lezyonları genellikle 1-3 cm çapında asemptomatik ve göğüste primer tümörün ipsilateralinde sert, pembe ile kırmızı-kahverengi nodüller olarak görülür. Bununla birlikte, görünümleri değişebilir ve olağandışı kutanöz sunumlar arasında çoklu telenjiektatik papüller, peau d'orange ve carcinoma en cuirasse (göğüs derisinde portakal kabuğu olarak bilinen ödem) ve alopecia neoplastika (saçlı deride alopesik alanlar) bulunur [5]. Hastamızda da en sık metastaz şekli olan göğüs duvarında asemptomatik infiltre kırmızı renkli papülo-nodüller bulunmaktaydı. Kutanöz metastatik lezyonlar kolaylıkla ve sıklıkla iyi huylu cilt lezyonları ile karışabilmekte ve yanlış tanılar konulabilmektedir. Doğru teşhisi geciktirecek uzun süreli ampirik anti-inflamatuvar tedaviden kaçınmak için bunların derhal tanınması önemlidir. Bu nedenle, sistemik malignite öyküsü veya şüpheli malignite öyküsü olan hastalarda atipik veya kalıcı nodüler lezyonlardan, metastazı dışlamak için mutlaka cilt biyopsisi alınmalıdır [6]. Olgumuzda da şüpheli lezyonlardan alınan cilt biyopsisi ile tanı konularak tedaviye başlanmıştır.

Daha yoğun cilt metastazları için radyoterapi [7], cerrahi eksizyon [8] veya elektrokemoterapi [9] monoterapi veya adjuvan tedavi olarak endikedir. Daha ince ve yüzeysel cilt metastazları için; %5 imikimod krem [10], kriyoterapi [10], 5-florourasil %5 krem (5-FU) [10], fotodinamik terapi [11] ve miltefosin %6 solüsyon uygulamaları [12] gibi topikal tedaviler yararlı olabilir. Tüm bu tedaviler ya monoterapi olarak ya da adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır.

Metastatik meme kanseri tedavisi, hasta hayatta olduğu veya yalnızca destekleyici bakımı seçtiği sürece devam eder. Hormon reseptörü pozitif ve HER2 negatif (HR+/HER2-) metastatik meme kanserinde; seçici östrogen reseptör modülatörleri (tamoksifen dahil), aromataz inhibitörleri (AI'ler) ve seçici östrojen reseptörü baskılayıcılar (fulvestrant dahil) hastalık kontrolü sağlamak, sağkalım süresini uzatmak, kemoterapi ihtiyacını geciktirmek ve yaşam kalitesini artırmak için kullanılmaktadır [13].

HR+/HER2- metastatik meme kanser hastalarının tedavisinde, siklin-bağımlı 4/6 kinazları seçici olarak inhibe eden yeni bir ilaç sınıfının (CDK4/6i; palbociclib, ribociclib ve abemaciclib) ortaya çıkmasıyla önemli bir ilerleme kaydedilmiştir. CDK4 / 6i rejimlerinin, HR + / HER2 metastatik meme kanserli kadınlarda genel sağkalımı, progresyonsuz sağkalımı ve genel yanıt oranını, tek başına östrogen reseptör modülatörleri (endokrin tedavi) ile karşılaştırıldığında iyileştirdiği gösterilmiştir. Tüm CDK4 / 6i alt tipleri randomize kontrollü çalışmalarda (RCT'ler) etkinlik göstermekle birlikte bu ilaçların toksisiteleri, dozlama programları ve takipleri, sınıflar arasında farklılık göstermektedir. Tüm CDK4/6i rejimleri, doz sınırlayıcı nötropeni yapma özelliğine sahiptir ve düzenli tam kan sayımı takibi gerektirir [13]. Olgumuzda palbosiklib tedavisi sonrasında cilt lezyonlarında 4 hafta gibi kısa bir sürede gerileme olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ

Cilt metastazları, solid malinitelerde ilk bulgu olabildiğinden erken tanı açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle deride, atipik veya kalıcı, infiltre nodüler lezyonu olan hastalarda cilt metastaz olasılığı düşünülmeli ve oldukça kolay bir yöntem olan cilt biyopsisi alınmalıdır. HR+/HER2- metastatik meme kanserlerinde endokrin tedaviler ile kombine CDK4/6i kullanımı ile bu olgumuzda olduğu gibi iyi sonuçlar alınabilir.

Teşekkür: *Yok.*

Çıkar çatışması: *Yok.*

Finans: *Yok.*

KAYNAKLAR

1. Kalmykow B, Walker S. Cutaneous metastases in breast cancer. Clin J OncolNurs. 2011;15:99–101.
2. Hussein MRA. Skin metastasis: a pathologist's perspective. J Cutan Pathol. 2010;37:e1–e20
3. Hu S-S, Chen G-S, Lu Y-W, et al. Cutaneous metastases fromdifferent internal malignancies: a clinical and prognostic appraisal. J EurAcad Dermatol Venereol. 2008;22(6):735–40
4. Sittart JA, Senise M. Cutaneous metastasis from internal carcinomas: areview of 45 years.An Bras Dermatol.2013;88:541–44.
5. Scolyer RA, Murali R, Thompson JF. Cutaneous Metastases. Dermatopathology. Elsevier. 2010. 637–50.
6. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. Arch Dermatol 2007;143:613–20.
7. Varol U, Yildiz I, Alacacioglu A, et al. Anticancer therapy for breast cancer patients with skin metastases refractory to conventional treatments. AsianPac J Cancer Prev. 2014;15:1885–7.
8. Henriques L, Palumbo M, Guay MP, et al. Imiquimod in the treatment of breast cancer skin metastasis. J Clin Oncol. 2014;32:e22–e25.
9. Wichtowski M, Murawa D, Czarnecki R, et al. Electrochemotherapy in the treatment of breast cancer metastasis to the skin and subcutaneous tissue—multicenter experience.Oncol Res Treat. 2019;42:47–51.
10. Krishnasamy SR, Almazan TH, Suero-Abreu GA, et al. Successful treatment of cutaneous metastatic breast cancer with topical treatments that potentially synergize with systemic therapy: a case series. JAAD Case Rep. 2018;4:711–5.
11. Khan SA, Dougherty TJ, Mang TS. An evaluation of photodynamic therapy in the management of cutaneous metastases of breast cancer. Eur J Cancer.1993;29A:1686–90.
12. Leonard R, Hardy J, van Tienhoven G, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial of 6% miltefosine solution, a topical chemotherapy in cutaneous metastases from breastcancer. J Clin Oncol. 2001;19:4150–9.
13. Ballinger TJ, Meier JB, Jansen VM. Current landscape of targeted therapies for hormone-receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer. Front Oncol. 2018;8:1–11.