

# Mastositoz Benzeri Deri Lezyonları Tanı Konulmamış Meme Kanserinin İlk Bulgusu Olabilir mi?

## May Mastocytosis Like Skin Lesions, be the First Manifestation of Undiagnosed Breast Cancer?: Case Report

İljal ERTURAN,<sup>a</sup>  
Ali Murat CEYHAN,<sup>a</sup>  
Didem MULLAAZİZ,<sup>a</sup>  
Serap KOCABEY UZUN,<sup>a</sup>  
Vahide BAYSAL AKKAYA,<sup>a</sup>  
Nermin KARAHAN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Patoloji AD,  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 24.02.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 01.07.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İljal ERTURAN  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Isparta,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ijjalerturan@yahoo.com.tr

Bu çalışma, XXI. Prof. Dr. Lütfü Tat  
Sempozyumu (13-17 Kasım 2013,  
Ankara) nda poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET** Derinin metastatik tümörleri nadir rastlanan deri lezyonlarıdır. Metastatik deri lezyonları iç organ malignitelerinin ilk bulgusu olabilmektedir ve genellikle kötü prognoz göstergesidir. Malign melanom dikkate alınmadığında, solid tümörler arasında en sık deriye metastaz yapan tümör %23,9 oranıyla meme kanseridir. Metastatik lezyonlar sıklıkla ağrısız nodüller ve papül/plaklar şeklinde gözlenmektedir. Meme kanserinde %28 oranı ile en sık baş-boyun bölgesi olmak üzere göğüs duvarı, karın bölgesi ve ekstremitelere metastaz yapmaktadır. Bu tümöral lezyonların kaynaklandıkları internal maligniteye işaret etmeleri açısından hekim tarafından tanınmaları önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, Darier belirtisinin pozitif olduğu, eritemli ve yer yer deri renginde, metastatik plak tarzı deri lezyonları ile kliniğimize başvuran bir meme kanseri olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Cilt; karsinoma, duktal, meme; tümör metastazı

**ABSTRACT** Metastatic skin tumors are rarely seen skin lesions. Metastatic skin lesions may be the first sign of internal malignancies and are usually indicator of poor prognosis. Excluding malignant melanoma, breast cancer has the highest incidence of cutaneous metastases compared to any other solid malignancy with the ratio of 23.9%. Metastatic lesions frequently present as painless nodules and papules/plaques. Breast carcinoma most commonly metastases to the head and neck with the ratio of 28%, chest wall and abdomen on the skin. It is important to recognize these tumoral lesions since they can address primary internal tumors. Herein we present a case of breast cancer with erythematous and occasionally skin colored metastatic plaque type lesions with Darier sign on the skin.

**Keywords:** Skin; carcinoma, ductal, breast; neoplasm metastasis

**D**eri metastazı malignitelerin geç dönem bulgusudur ve sıklıkla kötü prognozun göstergesidir. Çeşitli kanser türlerinde kutanöz metastaz oranı %0,7-10,4 arasında rapor edilmiş olup, nadiren de olsa iç organ malignitelerinin ilk habercisi olabilmektedir. Primer internal malignitesi olup henüz tanı almamış hastalarda, metastatik deri lezyonlarının tanınıp diğer dermatolojik lezyonlardan ayırt edilmesi önem taşımaktadır. Deriye metastaz yapan tümörler açısından incelendiğinde, malign melanom sınıflama dışında bırakıldığında, deride en sık (%23,9) metastazı saptanan solid organ tümörü meme kanseridir.<sup>1-5</sup>

Bu çalışmada, ilk bulgusu Darier belirtisinin pozitif olduğu mastositoz benzeri metastatik deri lezyonları ile kliniğimize başvuran bir meme kan-

seri olgusu sunulmuştur. Bilgilerimize göre olgumuz, Darier bulgusunun pozitif olduğu mastositöz benzeri metastatik deri lezyonları ile tanımlanmış ilk vaka olması açısından önem taşımaktadır.

## OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşındaki kadın olgu, vücudunda sırt ve gövde sağ yan yüzünde kabarıklıklar şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Olgunun şikâyetlerinin yaklaşık 6 ay kadar önce sırtından başlayıp daha sonra gövde ön ve yüzüne doğru yayıldığı öğrenildi. Dermatolojik muayenede sırt bölgesinde belirgin olmak üzere sağ meme bölgesi çevresini de içine alacak şekilde gövde ön ve yan yüzünde eritemli ve deri renginde çok sayıda deriden kabarık yer yer infiltrate 1-3 cm çapında plaklar, sağ meme üst dış kadranda ve areola çevresinde cerrahi skar dokusuna ilave olarak sağ servikal bölgede 1 cm çapında lenfadenopati mevcuttu. Öyküsünden, sağ memede 7 yıl önce bir kitlenin belirdiği ve bu kitleden 4 yıl arayla 2 kez biyopsi yapıldığı ve sonucunda herhangi bir malignite bulgusuna rastlanmadığı öğrenildi. Subjektif herhangi bir yakınması olmayan olgunun fizik muayenesinde deride mevcut lezyonlarının üzerine hafif bir travma uygulandığında lezyonlar üzerinde kabarıklık ve kızarıklığın oluştuğu ve Darier bulgusunun pozitif olduğu gözlemlendi. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda iken; tümör belirteçlerinden CA125 düzeylerinin 582 U/mL (referans aralığı: 0-35) ve karsino embriyjenik antijen [carcinoembryonic antigen (CEA)] düzeylerinin 39,82 ng/mL (referans aralığı: 0-3) ile normal değerlerinin üzerinde olduğu belirlendi. Gövde lezyonlarından alınan biyopsi sonucunda metastatik karsinoma ile uyumlu bulgular gözlenerek öncelikle primer meme karsinomundan şüphelenildi. Mamografi ve meme ultrasonografisi sonucunda sağ memede saat 10 hizasında 9x7 mm boyutlarında lezyon BRADS 5 olarak kabul edildi ve histopatolojik inceleme sonucu invaziv lobüler duktal karsinom olarak bildirildi. Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde karaciğerde metastazla uyumlu olabilecek hipodens alanlar izlendi. Kontrastlı toraks BT'de

her iki aksilla ve mediastende perikarinal alanda lenf nodları ve kesit dâhilinde kemik yapılarında yaygın litik lezyonlar izlenen olgu cerrahi onkolojiye refere edildi.

## TARTIŞMA

İnternal maligniteler nadiren deriye metastaz yapmaktadırlar. Önceden tanı almış tümörün geç bulgusu, nüks göstergesi olabilmektedirler. Deriye metastazlar sıklıkla doğrudan invazyon şeklinde olmakla birlikte, lenfatik ya da hematojen yayılım ile de olabilmektedir. Cerrahi skar üzerinde gelişen metastazlar da bildirilmiştir. Metastatik deri lezyonları primer tümörün proksimal deri bölgesinde yerleşme eğiliminde olmakla birlikte diğer vücut alanları da tutulabilmektedir. En sık tutulan alanlar sırasıyla baş (%50); (vasküleritenin fazla olması sebebi ile), gövde (%40); (en sık göğüs ön yüzü) ve ekstremitelerdir (%10). Olgumuzda sağ meme proksimali ve distalinde kalan bölgelerde deri lezyonları açısından yaygın bir tutulum olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, tümör hücrelerinin primer tümör odağından deriye hematojen veya lenfatik yolla yayıldığını düşündürmüştür.<sup>5-8</sup>

Derinin metastatik tümörleri nodül, papül, plak, tümör ve ülserasyon gibi çok farklı lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Klinik görünimleri benign deri hastalıklarını taklit edebilmekte ve sıklıkla solid ağrısız lezyonlar gözlenmektedir.<sup>5,9</sup> Meme kanserinin kutanöz metastaz bulguları da sıklıkla çapı 1-3 cm olabilen soliter veya çok sayıda nodül ve plaklarla karakterizedir. Bu lezyonlar genellikle asemptomatik ve deri renginde olup bazen kırmızı kahverengi olabilmektedir. Kutanoz metastatik lezyonların; erizipeloid, telenjektatik, alopesi neoplastika, jeneralize eritematöz yamalar, eritema anüler sentrifigum, zosteriform ve targetoid olmak üzere diğer kötü prognozlu tipleri de rapor edilmiştir.<sup>2,3,6,10,11</sup> Olgumuzda sırt bölgesinde daha belirgin olmak üzere gövdede yaygın yerleşimli, Darier bulgusunun pozitif olduğu, asemptomatik, mastositöz benzeri plaklarla karakterize metastatik deri lezyonları mevcuttu (Resim 1).

Metastatik deri lezyonları ile malignite tanısı alan hastaların sayısı oldukça azdır ve bu lezyonlar



**RESİM 1:** Sırt bölgesinde 1-3 cm çapında, eritemli, deriden kabarık, yer yer infiltrate, Darier bulgusunun pozitif olduğu plaklar.

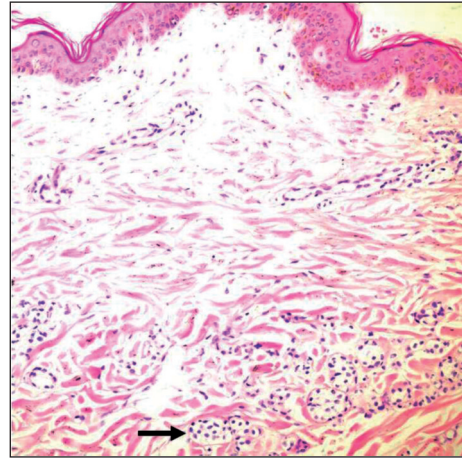
ileri evre internal malignitenin veya tedaviye yarımsızlığın göstergesi olarak kabul edilmektedir. Ancak nadir de olsa internal malignitenin ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilmekte ve diğer organ metastazlarının habercisi olabilmektedirler.<sup>5</sup> Prognoz primer tümörün davranışı ve yayılımı ile yakından ilişkili olup, ortalama yaşam sürelerinin 1 yıldan az olduğu belirtilmektedir.<sup>3,6</sup> Olgumuzda metastatik deri lezyonları yanında abdominal BT'de karaciğerde metastazla uyumlu olabilecek hipodens alanlar, kontrastlı toraks BT'de her iki aksilla ve mediastende büyümüş lenf nodları ve kemik yapılarında yaygın litik lezyonlar izlenmiştir.

Primer tümör ve deri metastazı arasındaki süre genellikle 5 yıldan uzun olmakta ve bazen bu süre 20 yılı aşabilmektedir. Saeed ve ark., kendi serilerinde primeri lobüler meme kanseri olan bir hastanın 22 yıl sonra deri metastazı ile başvurduğunu bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Olgumuzda memede ilk kitlenin saptanmasından yaklaşık 7 yıl sonra metastatik deri lezyonları belirmişti.

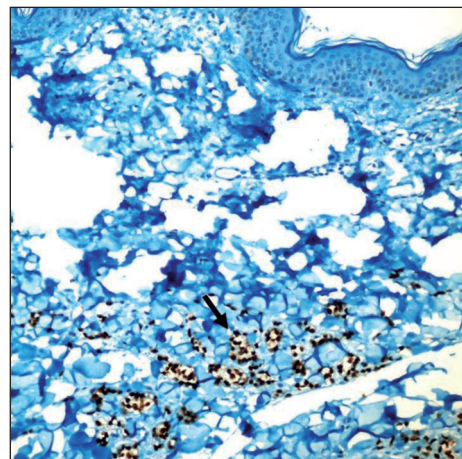
Dermis ve/veya subkütan dokuyu tutan metastatik deri lezyonları, çeşitli derecede diferansiyasyon göstermekle birlikte, histopatolojik olarak genellikle primer malignitenin özelliklerini taşımaktadır. Olgunun sırt bölgesinden yapılan biyopsi materyalinde dermiste subkütan yağ dokusuna kadar uzanım gösteren küçük gruplar, kordonlar oluşturmuş ve damarlar etrafında yoğunlaşan iri, hiperkromatik nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon saptanmıştır (Resim 2). Patoloji bölümünce deri lezyonları kar-

sinom metastazı olarak değerlendirilen olgunun primer tümörünün memeden kaynaklanabileceği ve öncelikle bu organa yönelik araştırma yapılması gerektiği bildirilmiştir.

Deride yerleşmiş meme kanserinin metastazlarında, histopatolojik preparatlarda tümöral hücrelerin olgumuzda olduğu sıklıkla yüzeysel ve derin dilate lenfatik kanallarda yoğunlaşmaları gözlenmiştir.<sup>2</sup> Ayrıca, meme kanserinin kaynaklı deri metastazlarının %80'inden fazlasında östrojen reseptör pozitifliği gösterilmiştir.<sup>12</sup> Olgumuzda da meme kanserinin metastazı ile uyumlu olarak dermiste yerleşmiş neoplastik hücrelerde immünohistokimyasal olarak östrojen reseptör pozitifliği saptanmıştır (Resim 3).



**RESİM 2:** Dermiste küçük gruplar hâlinde infiltrasyon oluşturan neoplastik hücreler (HE, x200).



**RESİM 3:** Dermiste neoplastik hücrelerde immünohistokimyasal östrojen reseptör pozitifliği (östrojen reseptör, x200).

Olgumuz, meme kanserine ait metastatik deri lezyonlarının literatürde tanımlanan klinik tipler dışında Darier bulgusunun pozitif olduğu, mastositoz benzeri plaklarla da karakterize olabilmesi açısından önem taşımaktadır. Deride ortaya çıkan mastositoz benzeri plaklar tanı konmamış meme kanserinin göstergesi olabileceği için ayırıcı tanıda düşünölmeli ve biyopsi başta olmak üzere gerekli araştırmalar yapılmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Ali Murat Ceyhan, İjlal Erturan; **Tasarım:** Ali Murat Ceyhan, İjlal Erturan; **Denetleme/Danışmanlık:** Ali Murat Ceyhan, İjlal Erturan, Vahide Baysal Akkaya; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Serap Kocabey Uzun, Didem Mullaaziz; **Analiz ve/veya Yorum:** Ali Murat Ceyhan, İjlal Erturan, Nermin Karahan; **Kaynak Taraması:** İjlal Erturan; **Makalenin Yazımı:** İjlal Erturan.

## KAYNAKLAR

1. Virmani NC, Sharma YK, Panicker NK, Dash KN, Patvekar MA, Deo KS. Zosteriform skin metastases: clue to an undiagnosed breast cancer. *Indian J Dermatol* 2011;56(6):726-7.
2. De Giorgi V, Grazzini M, Alfaioli B, Savarese I, Corciova SA, Guerriero G, et al. Cutaneous manifestations of breast carcinoma. *Dermatol Ther* 2010;23(6):581-9.
3. Cidon EU. Cutaneous metastases in 42 patients with cancer. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76(4):409-12.
4. Prabhu S, Pai SB, Handattu S, Kudur MH, Vasanth V. Cutaneous metastases from carcinoma breast: the common and the rare. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(5):499-502.
5. Atış G, Demirci GT, Atunay İK, Sakız D. [The clinical characteristics and the frequency of metastatic cutaneous tumors among primary skin tumors]. *Türkderm* 2013;47(3):166-99.
6. Saeed S, Keehn CA, Morgan MB. Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal. *J Cutan Pathol* 2004;31(6):419-30.
7. Brasanac D, Boricic I, Todorovic V. Epidermotropic metastases from breast carcinoma showing different clinical and histopathological features on the trunk and on the scalp in a single patient. *J Cutan Pathol* 2003;30(10):641-6.
8. Requena L, Sanguenza M, Sanguenza OP, Kutzner H. Pigmented mammary Paget disease and pigmented epidermotropic metastases from breast carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2002;24(3):189-98.
9. Dertliođlu SB, Demir B, Karaođlu A, Uçak H. [Skin changes in the patients with internal malignancies]. *Dicle Tıp Derg* 2013;40(4):637-40.
10. Hussein MR. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010;37(9):e1-20.
11. Singh G, Mohan M, Srinivas C, Valentine P. Targetoid cutaneous metastasis from breast carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2002;68(1):51-2.
12. Navaratnam AV, Chandrasekharan S. Remote cutaneous breast carcinoma metastasis mimicking dermatitis. *Indian J Dermatol* 2015;60(1):106.