

OLGU SUNUMU

Meme kanseri tanılı olguda CEA yüksekliği nedeniyle tanı konulan ikinci primer mide kanseri, bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Yüksel Küçükzeybek¹, Betül Bolat Küçükzeybek², Aytaç Sayın³, Cengiz Demir⁴, Serpil Kaplan², Süleyman Özen⁵, Ebru Altındal⁵, Abdullah Altıntaş¹

¹Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği

²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

³Medikal Park Van Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Van

⁵Yüzüncü Yıl Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipidir. Erkeklerde görülen bütün kanserlerin % 1'ini oluşturur. Meme kanseri tanılı hastalarda gastrointestinal sisteme metastaz olabildiği gibi, ikinci primer tümör olarak gastrointestinal sistem kanserleri de saptanabilmektedir. Meme kanseri tanılı olgularda dispepsi, epigastrik ağrı, kusma, kanama gibi semptomlar ortaya çıktığında üst gastrointestinal sistemle ilgili tetkiklerin yapılması ve mide kanserinin dışlanması gerektiği önerilmektedir. Bu olgu sunumunda, opere meme kanseri tanılı erkek hastamızın izleminde üst gastrointestinal sisteme ait semptomlar olmamasına rağmen, karsinoembriyonik antijen yüksekliği nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında primer mide kanseri saptadığımız hastamız takdim edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, mide kanseri, karsinoembriyonik antijen

Second primary gastric cancer in a breast cancer patient diagnosed with just only CEA elevation, a case report and review of the literature

Abstract

Breast cancer is the most common type of cancer in women and it is the only %1 of male malignancies. Breast cancer metastasis may occur in gastrointestinal system while a gastrointestinal system tumor may be a second primer point in a breast cancer patient. Gastrointestinal scanning is recommended in a breast cancer patient when symptoms including dyspepsia, epigastric pain, vomiting, bleeding eventuate in order to exclude gastric malignancy. In this case report, we introduce you a male breast cancer patient who was also diagnosed gastric cancer as a result of investigation for high levels of carcinoembryogenic antigen although he had no symptoms of upper gastrointestinal system problem.

Key Words: Breast cancer, gastric cancer, carcinoembryogenic antigen

Yazışma Adresi:

Dr Yüksel Küçükzeybek
Van Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği
65100 Van-Türkiye
E-mail: yuksel.kucukzeybek@ege.edu.tr

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipidir (1). Meme kanseri erkeklerde görülen kanserlerin ise %1'den azını oluşturur. Mide

kanseri ise tüm kanserler içinde beşinci sırada en sık görülen kanser tipidir(1,2).

Tümör göstergeleri genellikle kanser erken teşhisinde, hastalığın izleminde ve rekürrens saptanmasında kullanılmaktadır (3-7). Karsinoembriyonik antijen(CEA) bir glikoprotein tümör markeridir. Mide kanseri tanılı hastaların yaklaşık 1/3'ünde yüksek saptanmaktadır. CEA sensitivitesi düşük olmasına rağmen genellikle yüksekliği hastalığın evresi ile ilişkilidir (8,9). Meme kanseri hücrelerinde de sentezlendiği ve dolaşıma salındığı bilindiği için CEA ile ilişkili çalışmalar meme kanseri serilerinde devam etmektedir (10-12).

Burada CEA yüksekliği saptanması nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında mide kanseri tanısı konulan, opere meme kanseri tanılı erkek olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk üç yaşında erkek hasta Şubat 2008 tarihinde sağ meme üst dış kadranda kitle fark etmesi üzerine başvurduğu merkezde yapılan tetkikleri sonrasında meme kanseri tanısı almış. Sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanan hastanın, histopatolojik incelemesi sonrasında invaziv duktal karsinom ve 11/21 lenf nodu metastazı saptanmış. Altı kür dosetaksel, doksorubisin ve siklofosfamidden oluşan adjuvan kemoterapiyi takiben radyoterapi uygulanmış. Haziran 2008 den itibaren tamoksifen 20 mg/gün başlanmış. Olgu polikliniğimize Nisan 2009 da kontrol amacıyla başvurdu. Başvuru esnasında yapılan hemogram, biyokimyasal tetkikler normal saptandı. İncelediğimiz tümör markerlerinde, CA15-3 normaldi. CEA 10,48 ng/ml (N 0-4) saptandı. Olgunun toraks ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik sintigrafisi taramaları normal bulundu. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopik bakısında antrumda 4-5 cm çapında malign görümlü ülser lezyon saptandı. Endoskopik biyopsi alındı. Bu esnada bakılan CA 19-9 değeri 90,58 U/ml (N 0-39) olarak saptandı. Antrumdaki lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi sonrasında adenokarsinom saptandı. Olguya total gastrektomi operasyonu uygulandı. Histopatolojik inceleme sonrasında orta derecede diferansiye adenokarsinom (resim 1,2) saptanan hastada immunhistokimyasal çalışmada, östrojen reseptörü, progesteron reseptörü, c erb B2, GCDP15 negatif (resim 3) saptandı. Olgunun ikinci primer mide kanseri olduğu düşünüldü. Kontrolde CEA, CA15-3, CA19-9 normal saptandı. Meme kanseri tanısından 15 ay sonra kontrol amacıyla yapılan tümör markerlerindeki

yüksekliğin araştırılması esnasında ikinci primer mide kanseri tanısı alan olgumuz halen kemoradyoterapi tedavisine devam etmektedir.

Tartışma

Meme kanseri tanılı hastaların primer tedavisini takiben izleminde gastrointestinal sistem metastazı ya da ikinci primer gastrointestinal sistem kanserleri saptanabilmektedir. Ellis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada değerlendirilen meme kanseri tanılı hastaların % 0,15'inde ikinci primer gastrik malignite saptanmıştır. Meme ve gastrik malignite saptanması arasındaki zaman ortalama 84 ay olarak bulunmuştur. Gastrik malignite saptanan olguların %35'inde primer meme histolojik tipinin lobüler karsinom olduğu saptanmıştır. Lobüler karsinomun toplumda beklenen oranı ise yaklaşık % 10 olarak belirtilmektedir. Olguların %82'sinde dispepsi, anoreksi, epigastrik ağrı, kusma, kanama gibi üst gastrointestinal sisteme ait semptomlar olması nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında mide kanseri tanısı konulmuştur (13). Bizim olgumuzda meme kanseri tanısından 15 ay sonra mide kanseri tanısı konuldu. Üst gastrointestinal sisteme ait semptomlar olmamasına rağmen açıklayamadığımız CEA yüksekliği nedeniyle yapılan endoskopik tetkikler sonrasında mide kanseri tanısı konuldu. Olguda meme kanseri histolojisi, ikinci primer mide kanseri saptananlarda çoğunlukla gözlenen tipin aksine invaziv duktal karsinomdu. Tamoksifen kullanımı kadınlarda endometrium kanseri için risk faktörüdür (14). Son zamanlarda tamoksifen kullanımının, kolorektal kanserler ve mide kanseri gelişiminde de risk faktörü olabileceği belirtilmektedir (15). Matsuyama ve arkadaşlarının yaptıkları meme kanseri tanılı hastaların değerlendirildiği retrospektif çalışmada, tamoksifen kullanımının ikinci primer mide kanseri gelişimi ile ilişkili olmadığı ifade edilmiştir. Buna karşın tamoksifen kullanımının genel popülasyona göre mide kanseri relatif riskini arttırdığı saptanmıştır. Yaş ve lenf nodu tutulumunun ise ikinci primer kanser gelişimi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (16). Bizim olgumuzda da mide kanseri tanısı aldığı sırada 10 aydır tamoksifen kullanım öyküsü vardı. Buna ilaveten risk faktörü olarak belirtilen lenf nodu metastazı da saptanmıştı.

Diğer taraftan mide kanseri olgularında da ikinci primer kanser varlığı tanımlanmıştır. Mide kanseri hastalarında ikinci primer kanser prevalansı %2,8-%6,8 olarak belirtilmektedir (17,18). Ribeiro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada gastrik maligniteli hastalarda saptanan

ikinci primer kanserlerin %12'sini meme kanserlerinden meydana geldiği belirtilmiştir (19). Literatürde de görüldüğü gibi farklı çalışmalarda belirtilen meme ve mide kanseri birlikteliği nispeten sıktır. Bu iki tümörün birlikteliğinin, etiyojisi genetik, iatrojenik, çevresel faktörler, açısından ayrıntılı olarak araştırılmalıdır. Literatür değerlendirildiğinde meme ve mide kanseri birlikteliğinin genetik, iatrojenik, çevresel faktörler, primer kanserin tedavisinde kullanılan ajanlarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir (20-23).

Meme kanseri tanılı hastalarda özellikle invaziv lobiler karsinom histolojisine sahip olanlarda mide metastazı meydana gelebilmektedir. Gastrik metastaz, mide kanserinin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir (24,25). Yapılan otopsi serilerinde meme kanseri nedeniyle kaybedilen hastaların yaklaşık %15'inde gastrik metastaz saptanmıştır (26,27). Meme kanseri tanılı hastalarda ikinci primer mide kanseri ya da gastrik metastaz ayırımı yapılması önemlidir. Tedavide yol gösterici olacaktır. Metastaz olduğu saptanan olgularda gereksiz operasyon yapılmamış olacaktır. Sunduğumuz olgumuzda endoskopik biyopsi histopatolojik incelemesi sonrasında adenokarsinom saptanmıştır. İmmunhistokimyasal incelemeler sonucunda östrojen reseptörü, progesteron reseptörü, cerb B2, GCDP15 negatif saptandı. Bakılan tümör göstergelerinden CEA ve CA19-9 yüksek saptanırken, CA15-3 normal saptanmıştır. Sonrasında operasyon uygulanmıştır. Hastamız ikinci primer mide kanseri kabul edilmiştir.

Meme kanseri hücrelerinde CEA sentezlendiği dolaşıma salındığı bilinmektedir (10-12). Meme kanseri tanılı hastalarda sıklıkla bakılan tümör göstergeleri CA15-3 ve CEA olmasına rağmen, meme kanseri rekürrensinde serum CEA değeri yüksek saptanabilmesine rağmen, günümüzde serum CEA değerinin meme kanseri tanısında, taramasında, evrelemede, tedavi sonrası izleminde kullanılabileceğini gösteren kesin kanıtlar bulunmamaktadır (28). Diğer taraftan mide kanseri tanılı hastalarda CEA sensitivitesi düşük olmakla birlikte genellikle yüksekliği hastalığın evresi ile ilişkilidir (8,9). Sonuç olarak meme kanseri tanılı hastalarda, özellikle lobüler karsinom histolojisine sahip olgularda gastrik semptomlar mevcutsa endoskopik olarak mideye yönelik değerlendirme uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 58:71-96, 2008.
2. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2001-2002. Atlanta. American cancer society 2003.
3. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ cell cancer. *N Engl J Med* 337:242-251, 1977.
4. Fisher Pm, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease and their treatment. *Cancer treat Rev* 23:1-16, 1997.
5. Rustin GJS. Use of CA125 to ases response to new agents in ovarian cancer trials. *J Clin Oncol* 21(10 suppl):187s-93s, 2003.
6. Duffy MJ. Carcinoembriyonik antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful?. *Clin Chem* 47:624-630, 2001.
7. Parker C. Active surveillance: towards a new paradigm in the management of early prostate cancer. *Lancet Oncol* 5:101-106, 2004.
8. Nakane Y, Okamura S, Akehira K, Boku T, Okusa T, Tanaka K, et al. Correlation of preoperative carcinoembriyonik antigen levels and prognosis of gastric cancer patients. *Cancer* 73: 2703-2708, 1994.
9. Ikeda Y, Oomori H, Koyanagi N, Mori M, Kamakura T, Minagawa S , et al. Prognostic value of combination assays for CEA and CA19-9 in gastric cancer. *Oncology* 52:483-486, 1995.
10. Duffy MJ. Serum tumor markers in breast cancer: are they of clinical value? *Clin Chem* 52(3):345-351, 2006.
11. Pathak KA, Khanna R, Khanna HD, Khanna S, Gupta S, Khanna NN. Carcinoembriyonik antigen: an invaluable marker for advanced breast cancer. *J Postgrad Med* 42(3):68-71, 1996.
12. Atalay C. Are CA 15-3, CEA and CA 125 predictors for lymphatic and vascular spread in breast cancer? *Erciyes medical journal* 39(4):218-224, 2008.
13. Ellis MC, Mason T, Barnett J, Kiesow LL, Vetto JT. Gastric malignencies in breast cancer survivors: pathology and outcomes. *Am JSurg* 197:633-636, 2009.
14. Fornander T, Rutqvist LE, Cedermark B, Glas U, Mattsson A, Skoog L, et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet* 1:117-120, 1989.
15. Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T, Johansson U, Fornander T, Wilking N. Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignencies. *J Natl Cancer Inst* 87:645-651, 1995.
16. Matsuyama Y, Tominaga T, Nomuta Y, Matsuyama Y, Tominaga T, Nomuta Y, et al. Second cancers after adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer in japan. *Ann Oncol* 11:1537 -1543, 2000.
17. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. Survey of literature and

-
- statistical study. *Am J Cancer* 1358-1414, 1932.
18. Lundeghard G, Hansson LE, Nyren O, Adami HO, Krusemo UB. The risk of gastrointestinal and other primary malignant disease following gastric cancer. *J Surg Oncol* 68:179-182, 1998.
 19. Ribeiro MD, Viana HL, Silva R, Moreira-Dias L, Lomba-Viana R. Associated primary tumors in patients with gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 34(5):533-535, 2002.
 20. Yang HK, Linnoila RI, Conrad NK, Krasna MJ, Aisner SC, Johnson BE, et al. TP53 and RAS mutations in metachronous tumors from patients with cancer of the upper aerodigestive tract. *Int J Cancer* 64:229-233, 1995.
 21. Ribeiro U, Safatle Ribeiro AV, Posner MC, Rosendale B, Bakker A, Swalsky PA, et al. Comparative P53 mutational analysis of multiple primary cancers of the upper aerodigestive tract. *Surgery* 64:229-233, 1995.
 22. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner GL, Powell SM, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 36:873-880, 1999.
 23. Galper S, Gelman R, Recht A, Silver B, Kohli A, Wong JS, et al. Second nonbreast malignancies after conservative surgery and radiation therapy for early stage breast cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 52(2):406-414, 2002.
 24. Ferry 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* 42:466-469, 1999.
 25. Schwarz RE, Klimstra DS, Turnbull AD. Metastatic breast cancer masquerading as gastrointestinal primary. *Am J Gastroenterol* 93:111-114, 1998.
 26. Cormier WJ, Gaffey TA, Welch JM, Welch JS, Edmonson JH. Linitis plastica caused by Metastatic lobular carcinoma of the breast. *Mayo Clin Proc* 55:747-753, 1980.
 27. Walker Q, Bilous M, Tiver KW, Langlands AO. Breast cancer masquerading as primary gastric carcinoma. *Aust N Z J Surg* 56:395-398, 1986.
 28. Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H Jr, Jessup JM, et al. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. Clinical practice guidelines of the American society of clinical oncology. *J Clin Oncol* 19:1865-1878, 2001.
-
-