

Meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapiye bağlı sekonder gelişen skuamöz hücreli kanser: Bir olgu sunumu

Squamous cell cancer developing secondary to radiotherapy after breast conserving surgery: A case report

Miray Maden¹, Ulvi Isgandarov¹, Ahmet Tuğrul Eruyar², Nihat Zafer Utkan¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Kocaeli, Türkiye

İletişim: Miray Maden
Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Kocaeli, Türkiye
e-mail: mry.mdn@hotmail.com

ORCID ID: MM : [0009-0009-0387-6407](https://orcid.org/0009-0009-0387-6407)

UI : [0009-0004-8853-0010](https://orcid.org/0009-0004-8853-0010)

ATE : [0000-0001-7074-1160](https://orcid.org/0000-0001-7074-1160)

NZU : [0000-0002-2133-3336](https://orcid.org/0000-0002-2133-3336)

Gönderim Tarihi: 25 Nisan 2023, Kabul Tarihi: 19 Aralık 2023

ÖZET

Radyasyon tedavisi, meme kanseri için genel olarak kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi uygulanan hastalarda nadiren sekonder malignite gelişebilir. Bu yazımızda radyoterapi tedavisi sonrası sekonder skuamöz hücreli kanser gelişen olgumuzu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, radyoterapi, skuamöz hücreli karsinom

SUMMARY

Radiation therapy is a generally accepted treatment option for breast cancer. Secondary malignancy may rarely develop in patients who receive adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery. In this article, we aimed to present our case who developed secondary squamous cell cancer after radiotherapy treatment.

Keywords: Breast cancer, radioterapy, squamous cell carcinoma

GİRİŞ

Meme kanserlerinde primer tümörün cerrahi rezeksiyonu sonrasında adjuvan tedavi olarak radyoterapi sıklıkla kullanılmaktadır (1). Hastalarda radyoterapi sonrası, radyasyon pnömonisi, perikardit, akut respiratuar distres sendromu, kutanöz hemanjiom gibi komplikasyonların yanında sekonder maligniteler de nadiren görülmektedir (1,2).

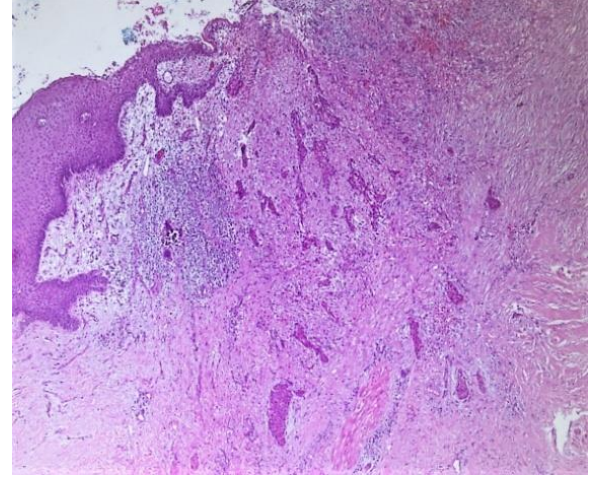
Daha önce memede invaziv karsinom nedeniyle meme koruyucu cerrahi tedavi uygulanan olgumuz; operasyondan yaklaşık 2 yıl sonra insizyon skarı üzerinde radyoterapiye sekonder gelişen skuamöz hücreli kanser nedeniyle sunuldu.

OLGU

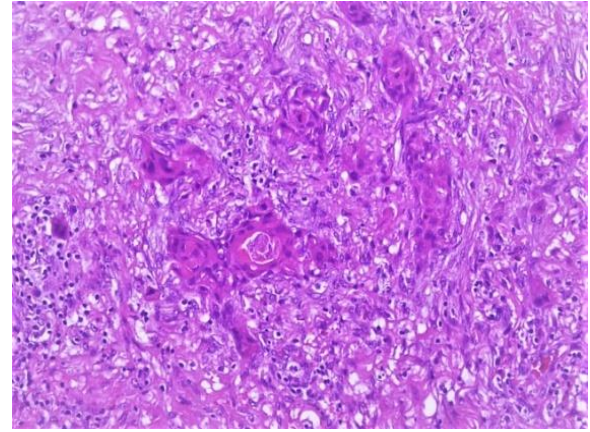
65 yaşında, bilinen diyabet, hipertansiyon tanıları olan ve 2020 yılında meme karsinomu tanısı alan kadın hastaya meme koruyucu cerrahi tedavisi yapıldı. Operasyon sonrası patoloji raporunda tümör boyutu 2 cm çapında invaziv karsinom, ER %90, PR %30 pozitif boyanma izlendi, Ki67 proliferasyon indeksi %28 olarak belirlendi, evresi T1cN0Mx olarak yorumlandı.

Postoperatif dönemde konseyde tartışılan hastaya 52,4 Gy/21 fraksiyonda radyoterapi uygulandı. 2 yıldır takipli olan hasta; Nisan 2022'de operasyon bölgesinde yeni gelişen ve hızlı şekilde büyüdüğünü ifade ettiği nodüler lezyon nedeniyle yeniden değerlendirildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ memede saat 9-10 hizasında areola kenarında, insizyon skarının üstünde, hiperemik, yaklaşık 2 cm çapta kitle palpe edildi. Ciltte çekinti ve kızarıklık izlenmedi. Hastanın yapılan ultrasonografi raporunda; sağ memede postoperatif değişikliklerin yanı sıra saat 9 hizasında meme başı komşuluğunda 16x12x19 mm boyutlu, kalın duvarlı, yoğun içerikli, apse ile uyumlu koleksiyon ve komşuluğunda cilt-cilt altı dokuda ödem ile uyumlu eko değişiklikleri, kalınlık artışı ve hafif vaskülarizasyon artışı mastit olarak yorumlandı. Hastaya düzenli antibiyotik tedavisi uygulanmış olmasına rağmen lezyon boyutunda artış olması nedeniyle mevcut lezyonun eksize edilerek patolojik incelenmesine karar verildi.

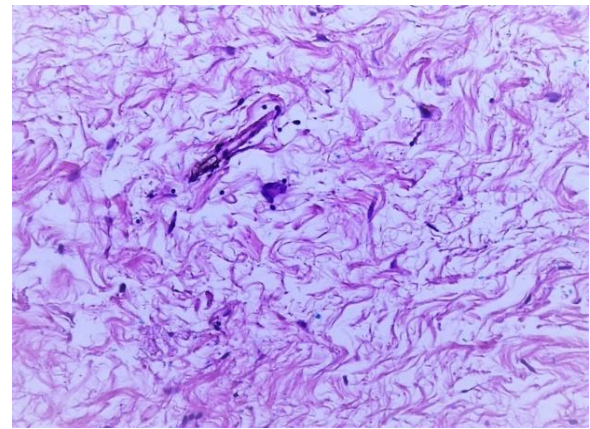
Operasyon sonrası çıkarılan materyalin histopatolojik inceleme sonucu iyi differansiye skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Raporda histolojik olarak 0,7x0,5x0,4 cm boyutlarındaki tümör total eksize görünümde olup deride skar hattı üzerinde lokalize, en yakın yan cerrahi sınıra 0,5 cm ve tabana 1 cm uzaklıkta, epidermiste ülser oluşturduğu ve radyoterapiye sekonder değişikliklerin olduğu belirtildi (Şekil 1,2,3).



Şekil 1. Papiller ve retiküler dermisi invaze eden ve desmoplastik reaksiyona neden olan düzensiz sınırlı skuamöz hücreli karsinom adaları.



Şekil 2. Tek hücre keratinizasyonu gösteren atipik skuamöz hücrelerin tümör adaları komşuluğunda tek tek invazyon gösteren tümör hücreleri.



Şekil 3. Meme stromasındaki fibroblastlarda izlenen radyoterapi etkileri

TARTIŞMA

Skuamöz hücreli karsinom tüm cilt kanserlerinin %20'sini oluşturur, ileri yaş, açık ten, immünsüpresyon skuamöz hücreli karsinom gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (3). Kronik radyasyon ise skuamöz hücreli karsinom gelişmesindeki en önemli çevresel faktördür (3,4,5). Bunun yanında kronik yanıklarda, yaralarda, ülserlerde kronik enflamasyonlara bağlı nadiren skuamöz hücreli karsinom geliştiği de görülmektedir (6). Skuamöz hücreli karsinom akciğer, özefagus, meme ve deri gibi birçok organda gelişebilmektedir.

Deride gelişen skuamöz hücreli kanserler genellikle yüz bölgesi gibi dış patojenlere daha çok maruz kalan açık alanlarda ortaya çıkmaktadır. Diğer bölgelerde ortaya çıkması durumunda altta yatan radyasyon öyküsü ve kronik enflamasyonlar gibi sebeplerin araştırılması gerekmektedir.

Memenin primer skuamöz hücreli karsinomu ise ortalama 50 yaşında ortaya çıkan ve son derece nadir görülen bir tümördür (7,8). Etyopatogenezi tartışmalıdır. Meme dokusunda skuamöz hücre olmadığı için skuamöz hücreli karsinomun duktal karsinom hücrelerindeki metaplastik değişim yoluyla ortaya çıktığı, kronik mastit, meme apsesi veya kist gibi benign özellikte lezyonların skuamöz farklılaşmalarından meydana geldiği düşünülmektedir (9,10). Bu karsinomdan bahsedebilmek için malign hücrelerin %90'ından fazlası skuamöz farklılaşmaya sahip olmalı, tümörün meme cildinden ve areoladan bağımsız olarak parankimde gelişmesi, özefagus, serviks gibi vücudun herhangi bir organında metastatik skuamöz hücreli karsinom odağının olmaması gerekmektedir (11).

Bizim olgumuz için; lezyonun ciltteki insizyon skarının üzerinde gelişmesi ve meme kanseri sonrası radyoterapi öyküsünün olmasından dolayı memede sekonder gelişen skuamöz hücreli karsinom ifadesini kullanabiliriz.

Günümüzde erken evre meme kanserinde meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi standart tedavi olarak uygulanmaktadır (12). Radyoterapinin lokal nüksü azaltma ve sağ kalımı artırması gibi kanıtlanmış olumlu etkilerine rağmen, sağlam dokularda komplikasyonlara yol açan olumsuz etkileri de görülmektedir (13,14). Radyoterapi sonrası akut dönemde sıklıkla ciltte ödem, plevral efüzyon gibi komplikasyonlar görülürken, ilerleyen dönemlerde meme dokusunda fibrozis, kemiklerde fraktürler, daha uzun sürede ise radyoterapi uygulanan bölgede sekonder

malignite gelişmesi gibi nadir komplikasyonlar görülebilir (2,15).

Son yıllarda mastektomiye oranla meme koruyucu cerrahi oranında artış olması sebebiyle; radyoterapi uygulama sıklığı artmakta ve buna bağlı görülen komplikasyon oranlarında artış meydana gelmektedir. Literatürde meme kanseri sonrası radyoterapi alan hastalarda daha çok lenf ödem, ciltte pigmentasyon değişikliği ve radyasyon dermatiti gibi benign durumların gelişme riskinden bahsedilse de radyoterapi sonrası akciğer, özefagus gibi diğer toraks organ malignitelerinde artmış bir risk vardır. Hatta son zamanlarda meme kanseri sonrası radyoterapi öyküsü olan hastalara özefagus malignite gelişme riski açısından gastrokopi ile takip önerilmektedir (16).

İlk kez 1902 yılında radyasyona bağlı malignite gelişimi vakası bildirilmiş ve o zamandan beri radyasyona bağlı malignite gelişimi için epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Verilen radyasyonun dozu, yeri, hastanın yaşı ve ilişkili hastalıklar malignite gelişmesini etkileyen faktörlerdir. Özellikle meme ve tiroid dokusu radyasyona en duyarlı organlardır (17). Radyoterapinin; bölgesel lenfatik drenajı bozarak ve lokal immün disfonksiyonlara yol açarak sekonder malignite gelişmesine katkı sağladığı düşünülmektedir (18). Radyasyon dermatitinin ciltte malignite gelişmesi için uygun zemin oluşturduğu uzun zamandır bilinmektedir.

Skuamöz hücreli karsinomun gelişmesinde radyasyonun rolü göz önüne alındığında, literatürde memede radyoterapiye bağlı skuamöz hücreli karsinomun geliştiği çok az sayıda vaka bildirilmiştir. Olgumuzun bu nedenle literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Skuamöz hücreli kanserin tedavisi cerrahi eksizyon, radyoterapi ve kemoterapiye dayanır. Cerrahi tedavi olarak tümörün en az 5 mm güvenli sınırlar ile tam eksizyonu kabul edilmektedir (19). Olgumuzda çıkarılan lezyon en yakın yan cerrahi sınıra 0,5 cm ve tabana 1 cm uzaklıkta rapor edildi. Skuamöz hücreli karsinomda cerrahi rezeksiyon %95 oranında yeterli olsa da %3-4 oranında lokal olarak nüks geliştiği bilinmektedir. Cerrahi olarak eksize edilemeyen veya nüks gelişen tümörler için radyoterapi ve kemoterapi tedavisi önerilmektedir (19). Hastaların risk durumuna göre en az 2 yıllık dermatolojik takipler önerilmektedir (19). Bizim hastamıza operasyon sonrası ek tedavi önerilmedi. Hastamızın ilk 6 aylık takibinde lokal nüks veya metastaz izlenmedi.

SONUÇ

Radyoterapinin meme kanseri hastalarında kanıtlanmış sağkalım üzerine olumlu etkisinin yanında nadir görülen; olgumuzda da olduğu gibi sekonder malignite gelişme riski de bulunmaktadır. Radyasyona en duyarlı organlardan biri olan memede radyoterapi sonrası takiplerde yeni gelişen lezyonların sekonder malignite açısından dikkatlice incelenmesi, bu vakaların erken tanı ve tedavi şansını arttıracaktır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarımı: MM, NZU, Veri Toplama: MM, UI, ATE, Veri Analizi/Yorumlama: MM, UI, ATE, NZU, Yazı Taslağı: MM, UI, NZU, İçeriğin Eleştirel İncelemesi: MM, NZU, Son Onay ve Sorumluluk: MM, NZU

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Alhaddad JB, Bleibel JZ, Hoteit M, Harb SB, Haddad YB. Acute Respiratory Distress Syndrome Secondary to Radiotherapy for Breast Cancer. *Am J Case Rep.* 2020;21:e919477.
2. Winaikosol K, Surakunprapha P. Rapidly developed Secondary Cutaneous Squamous cell Carcinoma after Post-Surgical Radiation Therapy for Breast Cancer. *J Med Assoc Thai.* 2016;5:173-176.
3. Waldman A, Schmultz C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(1):1-12.
4. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol.* 2010;49(9):978-986.
5. Corchado-Cobos R, García-Sancha N, González-Sarmiento R, Pérez-Losada J, Cañueto J. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2956.
6. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvehy J, Marmol VD, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer.* 2015;51(14):1989-2007.
7. Soliman M. Squamous cell carcinoma of the breast: A retrospective study. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(5):1057-1061.
8. Ahmed Z, Idriss AM, Heiba A, Sidi I. Squamous cell carcinoma of the breast: a case study conducted in Mauritania. *Pan Afr Med J.* 2019;33:143.
9. Goel D, Rana C, Babu S, Ramakant P. Primary squamous cell carcinoma, breast: A challenging diagnosis. *Cancer Rep (Hoboken).* 2021;4(5):e1391.

10. Aparicio I, Martinez A, Hernandez G, Hardisson D, De Santiago J. Squamous cell carcinoma of the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reproduction Biol.* 2008;137:222-226.
11. Graziano L, Filho PG, Bitencourt AGV, Soto DB, Hiro A, Nunes CC. Metaplastic squamous cell carcinoma of the breast: A case report and literature review. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(7):618-621.
12. Wei NN, Li F, Cai P, Yin HM, Zhu CM, Zhang Q, et al. Progress of clinical study on hypofractionated radiotherapy after breast-conserving surgery. *Ann Palliat Med.* 2020;9(2):463-471.
13. Olivetti A, Biasi TB, Funchal GDG. Lymphangioma secondary to irradiation after mastectomy. *An Bras Dermatol.* 2017;92(3):395-397.
14. Olivetto IA, Truong PT, Chua B. Postmastectomy Radiation Therapy: Who Needs It? *J Clin Oncol.* 2004;22:4237-4239.
15. Yi A, Kim HH, Shin HJ, Huh MO, Ahn SD, Seo BK. Radiation-induced complications after breast cancer radiation therapy: a pictorial review of multimodality imaging findings. *Korean J Radiol.* 2009;10(5):496-507.
16. Güler A, Kırdık Ö, Karaköse Y. Radyoterapiye sekonder özofagus kanseri: 2 olgu sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi,* 2005;4 (1):57-59.
17. Maalej M, Frikha H, Kochbati L, et al. Radio-induced malignancies of the scalp about 98 patients with 150 lesions and literature review. *Cancer Radiother* 2004;8(2):81-87.
18. Ruocco E, Maio RD, Caccavale S, Siano M, Schiavo AL. Radiation dermatitis, burns, and recall phenomena: Meaningful instances of immunocompromised district. *Clin Dermatol.* 2014;32(5):660-669.
19. Maubec E, Update of the Management of Cutaneous Squamous-cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(11):309-317.1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: American Psychiatric Publishing; 2013.