

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА

## CLINICAL RESEARCH AND PRACTICE

УДК 616-006.6-031.81  
<https://doi.org/10.17816/MAJ19191-94>

### МЕТАСТАЗЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПУХОЛЬ ПОЧКИ: ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В. Пономарева, О.Г. Полушин, Д.П. Ковтун, А.П. Карлов

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Для цитирования: Пономарева Е.В., Полушин О.Г., Ковтун Д.П., Карлов А.П. Метастазы рака молочной железы в опухоль почки: описание наблюдения // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 91–94. <https://doi.org/10.17816/MAJ19194-94>

Поступила: 13.12.2018

Одобрена: 17.01.2019

Принята: 28.02.2019

**Цель исследования** — демонстрация уникального наблюдения из практики: синхронных злокачественных опухолей молочной железы и почки с метастазами опухоли в опухоль.

**Материалы и методы.** Проведены анализ медицинской документации и патологоанатомические исследования операционного материала с применением гистологических и иммуногистохимических методов.

**Результаты.** Описано клиническое наблюдение метастазирования тринегативного рака молочной железы в синхронную опухоль почки — светлоклеточный почечно-клеточный рак у женщины 59 лет. Метастазы опухоли в опухоль диагностированы по операционному материалу — удаленной почке с новообразованием, проявившимся гематурией, анемией и тромбоцитопеническим синдромом.

**Заключение.** Прижизненная диагностика первично-множественных новообразований и метастатических поражений, в том числе метастазов опухоли в опухоль, достаточно трудна и требует тщательного клинико-морфологического анализа для разработки адекватной тактики хирургического и консервативного лечения.

**Ключевые слова:** полинеоплазии; рак молочной железы; светлоклеточный почечно-клеточный рак; метастазы; иммуногистохимическое исследование.

### METASTATIC BREAST CANCER TO KIDNEY TUMOR: CASE REPORT

E.V. Ponomareva, O.G. Polushin, D.P. Kovtun, A.P. Karlov

City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ponomareva EV, Polushin OG, Kovtun DP, Karlov AP. Metastatic breast cancer to kidney tumor: Case report. *Medical Academic Journal*. 2019;19(1):91-94. <https://doi.org/10.17816/MAJ19191-94>

Received: December 13, 2018

Revised: January 17, 2019

Accepted: February 28, 2019

**Aim of the study** is to demonstrate a unique case report: synchronous malignant tumors of the breast and kidney with tumor to tumor metastasis.

**Materials and methods.** The analysis of medical history and the pathology study of surgical material using histological and immunohistochemical methods was carried out.

**Results.** Clinical observation of metastasis of triple-negative breast cancer in a synchronous renal cell carcinoma of the kidney in a 59-year-old woman has been described. Tumor to tumor metastases are diagnosed by a remote kidney with a neoplasm, hematuria, anemia, and thrombocytopenic syndrome manifested in the clinic.

**Conclusions.** Lifetime diagnosis of primary multiple tumors and metastatic lesions, including tumor to tumor metastasis, is quite difficult and requires careful clinical and pathology analysis to develop adequate tactics of surgical and conservative treatment.

**Keywords:** primary multiple tumors; breast cancer; renal cell carcinoma; metastasis; immunohistochemistry.

### Введение

Метастазы опухоли в опухоль — крайне редкое явление в онкологической практике. Чаще всего в роли опухоли-донора в подобных наблюдениях выступают рак молочной железы и рак легкого, а в роли опухоли-реципиента — менингиома. До настоящего вре-

мени, по данным различных авторов, описано около 150 подобных наблюдений, из которых до 100 приходится на метастазы во внутричерепные менингиомы [1, 2]. Первое описание феномена — бронхогенный рак с метастазами в менингиому — принадлежит

В.М. Fried (1930) [3]. Кроме менингиом, по мнению А. Sella и J.Y. Ro [4], к опухолям-реципиентам можно отнести почечно-клеточные карциномы из-за их развитой сосудистой сети.

В соответствии с рекомендациями, сформулированными L.V. Campbell et al. [5] и получившими признание специалистов, для констатации феномена метастазирования опухоли в опухоль необходимо руководствоваться следующими критериями: 1) наличие более чем одного первичного новообразования; 2) новообразование-реципиент должно представлять собой доброкачественную или злокачественную опухоль, а не опухолеподобный процесс; 3) метастазы должны быть истинными фокусами роста опухоли-донора в опухоли-реципиенте, а не следствием прорастания или только раковой эмболии; 4) метастазы в лимфоузлы при нодальных лимфомах не считаются метастазами опухоли в опухоль. Таким образом, метастазирование опухоли в опухоль возможно только при наличии синхронных и метакронных новообразований (полинеоплазий).

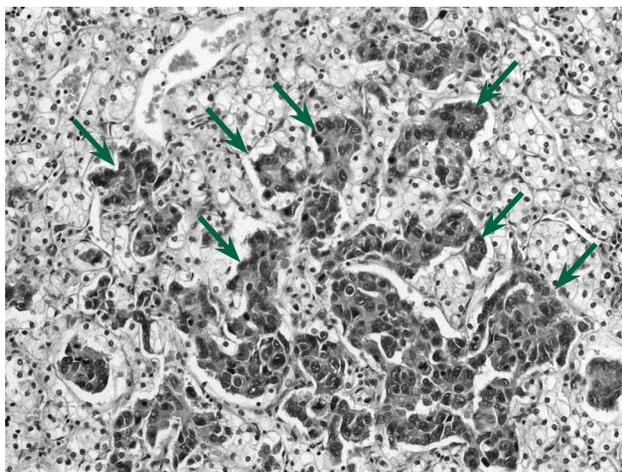
К синхронным и метакронным опухолям, ассоциированным с раком почки, обычно относят карциномы мочевого пузыря и простаты, колоректальный рак и рак легкого. Известно также, что рак молочной железы изредка метастазирует в органы мочеполовой системы [6]. Синхронное же развитие карцином молочной железы и почки относится к редким ситуациям в онкологии — в литературе описаны лишь единичные случаи [7, 8], а описания метастазов рака молочной железы

в рак почки в доступных источниках нам найти не удалось.

**Цель исследования** — демонстрация уникального наблюдения из практики: синхронных злокачественных опухолей молочной железы и почки с метастазами опухоли в опухоль.

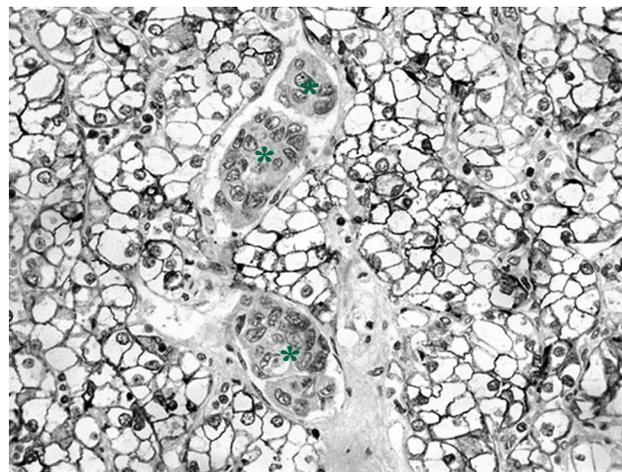
## Материалы и методы

Проанализированы медицинские карты стационарного больного (форма 003/у) и применены патологоанатомические методы изучения операционного материала: макроскопическое описание, гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Препараты фиксировали в 10 % забуференном нейтральном формалине и заливали в парафин по стандартному протоколу. Серийные срезы парафиновых блоков окрашивали гематоксилином и эозином, а также после соответствующих процедур (демаскировка антигенов, ингибция эндогенной пероксидазы) обрабатывали антителами (Dako Inc., Дания) против цитокератинов, виментина и ряда органо- и опухолеспецифических антигенов. Пролиферативную активность анализировали на основании реакции на белок Ki-67 (клон MIB1). Для визуализации продуктов иммуногистохимической реакции применяли полимерную систему EnVision (Dako Inc., Дания), в качестве хромогена использовали диаминобензидин, ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера.



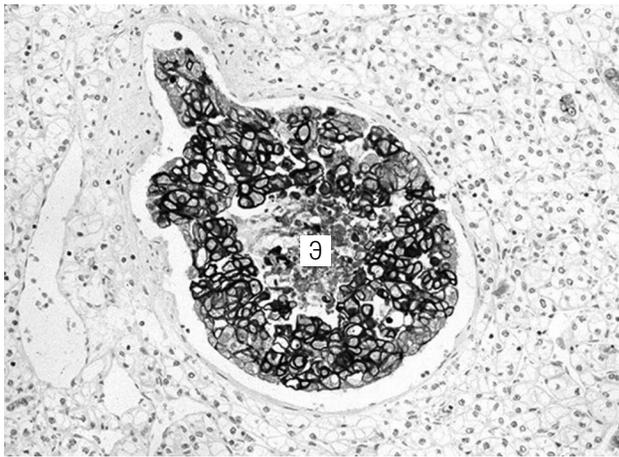
**Рис. 1.** Метастаз рака молочной железы (стрелки) в светлоклеточную карциному почки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 1.** Metastasis of breast cancer (arrows) in renal clear cell carcinoma (H&E staining, original magnification:  $\times 200$ )



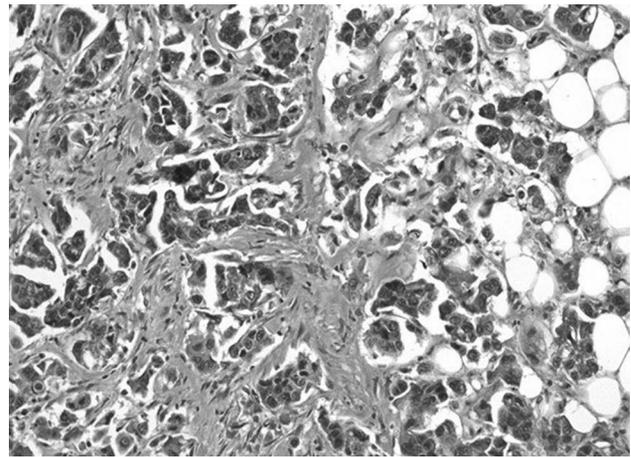
**Рис. 2.** Положительная мембранная реакция на CD10 в опухоли почки («звездочки» указывают на неокрашенные хромогеном кластеры метастатических элементов). Иммуногистохимия,  $\times 400$

**Fig. 2.** Positive membrane reaction to CD10 in a kidney tumor: asterisks indicate uncolored chromogen clusters of metastatic elements (Immunohistochemistry, original magnification:  $\times 400$ )



**Рис. 3.** Положительная реакция на цитокератин 7 в раковом эмболе (Э) в опухоли почки. Иммуногистохимия,  $\times 400$

**Fig. 3.** Positive reaction to cytokeratin 7 in a cancer embolus (Э) in a kidney tumor (Immunohistochemistry, original magnification:  $\times 400$ )



**Рис. 4.** Опухоль молочной железы: низкодифференцированная карцинома неспецифического типа. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 4.** Breast tumor: High-grade carcinoma of non-specific type (H&E staining, original magnification:  $\times 200$ )

### Результаты и их обсуждение

Пациентка, 59 лет, поступила в онкоурологическое отделение Городского клинического онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с жалобами на общую слабость, наличие крови в моче. Была госпитализирована после консультации онкомаммолога, который рассматривал вопрос о химиотерапии по поводу распространенного рака молочной железы. Ранее за медицинской помощью в связи с опухолью молочной железы не обращалась. На доклиническом этапе во время компьютерной томографии диагностирован рак молочной железы с метастазами в регионарные лимфоузлы, печень и левую почку ( $cT_2N_1M_1$ ), асцит.

При госпитализации уровень белка СА-125 в сыворотке крови — 7131,7 Ед/мл. Наблюдались признаки печеночной недостаточности (желтушность кожи и слизистых оболочек, гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз), портальной гипертензии (асцит) и гипергликоземии (до 11,4 ммоль/л в капиллярной крови). При дообследовании в стационаре в качестве причины гематурии определена распадающаяся (вторичная?) опухоль левой почки, и консилиумом принято решение об оперативном лечении в объеме эндовидеохирургической нефрэктомии с оценкой состояния печени и ликвидацией асцита после соответствующей предоперационной подготовки. Во время операции, выполненной на 10-й день пребывания в стационаре, была удалена левая почка и эвакуировано до 3,5 л асцитической жидкости.

Операционный препарат: левая почка с опухолью до 5 см в наибольшем измерении в обла-

сти верхнего полюса, на разрезе охряно-желтого цвета с кистами и кровоизлияниями, не выходящая за пределы псевдокапсулы новообразования. Гистологически: умеренно дифференцированный (grade 2) светлоклеточный почечно-клеточный рак; в опухолевом узле множественные эмболы и метастазы низкодифференцированной аденокарциномы (рис. 1). При иммуногистохимическом исследовании (рис. 2, 3) выявлен фенотипический профиль опухоли почки, соответствующий светлоклеточному раку ( $RCC^+$ ,  $CD10^+$ ,  $Vimentin^+$ ), а эмболы и метастазы в опухоли указывали на рак молочной железы ( $CK7^+$ ,  $GCDFP-15^+$ ,  $Mammaglobin^+$ ).

После операции состояние пациентки оценивалось как тяжелое, прогрессировала печеночная недостаточность с гипокоагуляцией (активированное частичное тромбопластиновое время — 62,9 с), тромбоцитопенией ( $32 \cdot 10^9/л$ ) и признаками печеночной энцефалопатии. Несмотря на интенсивную терапию из-за нарастающей печеночной и почечной недостаточности состояние продолжало ухудшаться, и на 6-й день после нефрэктомии произошла остановка сердца. По настоянию родственников по «религиозным соображениям» вскрытие не проводили, но удалось получить разрешение на «некропсию»: посмертно были иссечены фрагменты опухоли молочной железы. Гистологическое исследование подтвердило диагноз низкодифференцированной карциномы неспецифического типа (рис. 4), иммуногистохимическое — тройного негативного базальноподобного рака молочной железы ( $ER^-$ ,  $PgR^-$ ,  $HER2/neu^-$ ,  $CK5/6^+$ ) с пролиферативной активностью по Ki-67 до 40 %.

## Заключение

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается резкое увеличение частоты полинеоплазий. Так, в 2015 г. в России было диагностировано 39 195 случаев первично-множественных опухолей (26,8 на 100 тыс. населения), что составило 6,7 % всех впервые выявленных злокачественных новообразований [9]. Данную ситуацию связывают как с наследственной предрасположенностью, реализующейся по мере увеличения продолжительности жизни населения, так и с успешным лечением онкологических заболеваний, что повышает вероятность возникновения синхронных и метакронных опухолей. В то же время прижизненная дифференциальная диагностика первично-множественных новообразований и метастатических поражений, в том числе метастазов опухоли в опухоль, достаточно трудна и требует тщательного клинико-морфологического анализа для разработки адекватной тактики оперативного и консервативного лечения.

## Литература

- Moody P, Murtagh K, Piduru S, et al. Tumor-to-tumor metastasis: pathology and neuroimaging considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(4):367-373.
- Pham JT, Kim RC, Nguyen A, et al. Intracranial meningioma with carcinoma tumor-to-tumor metastasis: two case reports. *CNS Oncol.* 2018;7(2):CNS09. <https://doi.org/10.2217/cns-2017-0022>.
- Fried BM. Metastatic Inoculation of a Meningioma by Cancer Cells from a Bronchiogenic Carcinoma. *Am J Pathol.* 1930;6(1):47-52.
- Sella A, Ro JY. Renal cell cancer: Best recipient of tumor-to-tumor metastasis. *Urology.* 1987;30(1):35-38. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(87\)90568-1](https://doi.org/10.1016/0090-4295(87)90568-1).
- Campbell LV, Gilbert E, Chamberlain CR, Watne AL. Metastases of cancer to cancer. *Cancer.* 1968;22(3):635-643. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196809\)22:3<635::aid-cncr2820220320>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196809)22:3<635::aid-cncr2820220320>3.0.co;2-o).
- Pastore AL, Palleschi G, Tubaro A, et al. Synchronous Urinary Tract Metastases from Breast Cancer. *Urologia.* 2018;76(2):66-68. <https://doi.org/10.1177/039156030907600202>.
- Beisland C, Talleraas O, Bakke A, Norstein J. Multiple primary malignancies in patients with renal cell carcinoma: a national population-based cohort study. *BJU Int.* 2006;97(4):698-702. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06004.x>.
- Jiao F, Yao LJ, Zhou J, et al. Clinical features of multiple primary malignancies: a retrospective analysis of 72 Chinese patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(1):331-334.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016. — 236 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena; 2016. 236 p. (In Russ.)]

## Сведения об авторах / Information about the authors

*Елена Васильевна Пономарева* — врач-патологоанатом высшей категории, заведующая патологоанатомическим отделением ГКОД, Санкт-Петербург.

*Олег Геннадьевич Полушин* — канд. мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГКОД, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0366-3662>.

*Демьян Павлович Ковтун* — врач патолого-анатомического отделения ГКОД, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5526-1385>.

*Александр Петрович Карлов* — врач 5-го онкоурологического отделения ГКОД, Санкт-Петербург.

*Elena V. Ponomaryeva* — MD, Chief of Pathology Department, City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia.

*Oleg G. Polushin* — MD, PhD, Pathology Department, City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0366-3662>.

*Demyan P. Kovtun* — MD, Pathology Department, City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-5526-1385>.

*Aleksandr P. Karlov* — MD, 5<sup>th</sup> Oncourology Department, City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia.

## ✉ Контактное лицо / Corresponding author

*Демьян Павлович Ковтун / Demyan P. Kovtun*  
E-mail: damian85@mail.ru