

## ÜROGENİTAL SİSTEME METASTAZ YAPAN İKİ MEME KARSİNOMU OLGUSU

Hale AKIN\*\*, Işın KILIÇASLAN\*\*, Haluk ANDER\*, Veli UYSAL\*\*

### ÖZET

Meme karsinomunun uzun hastalısız döneminden sonra tespit edilen izole böbrek ve mesane metastazları enderdir. Çalışmamızda 12 ve 24 yıllık hastalısız dönemden sonra sırası ile böbrek ve mesane metastazı yapan 2 meme karsinomu olgusu sunulmaktadır. Ellibeş yaşındaki kadın hastanın insidental olarak saptanan böbrek ve hematürili 65 yaşındaki kadın hastanın mesane duvarındaki kitlelerinin frozen ve ardından parafin blok kesitlerinin ayrıntılı incelenmesinde izlenen tümör morfolojisi, ilk vakada bilinen hasta öyküsü ile meme karsinomu metastazı düşünülerek yapılan immunohistokimyasal incelemede tümör hücrelerindeki GCDFP-15 (gross cystic disease fluid protein), östrojen ve progesteron reseptör antikor reaktiviteleri ile tanılar doğrulandı. Olgularda başka organ metastazı saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Meme karsinomu, böbrek, mesane, metastaz

### SUMMARY

*Two cases of breast carcinoma metastatic to the kidney and the bladder.* Isolated kidney and bladder metastases of breast carcinoma after a long disease free interval are very rare. We report on two cases of breast carcinoma metastatic to the kidney and the bladder after a disease-free interval of 12 and 24 years, respectively. Morphology of the tumors on frozen and succeeding paraffin block section analysis of an incidental kidney lesion of 55-year-old-woman and a bladder wall mass of a 65-year-old-woman complaining hematuria, and the medical history of the first patient revealed breast carcinoma, and diagnoses were confirmed by immunohistochemical studies showing tumor cells were reactive for GCDFP-15, estrogen and progesterone receptor antibodies. There were no other organ metastases.

**Key words:** Breast carcinoma, kidney, bladder, metastasis

### GİRİŞ

Kadınlardaki en sık malign hastalık olan meme karsinomlarının ürogenital organ metastazları enderdir. Böbrek ve mesane metastazlarına daha çok otopsi serilerinde rastlanırken, antemortem bildirilen vaka sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda meme karsinomu nedeniyle rezeksiyon uygulanan ve uzun hastalısız dönemden sonra biri böbrek, diğeri mesane metastazı ortaya çıkan iki olgu sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

#### OLGU 1

Oniki yıl önce meme karsinomu nedeni ile kadranektomi, ardından radyoterapi ve 5 yıl

süreyle Tamoksifen tedavisi uygulanan 55 yaşındaki kadın hastada Eylül 1999'da dispepsi nedeni ile başvurduğu İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi'nde yapılan ultrasonografisinde sağ böbrek üst polde 2 cm çapında kitle ve skar dokusu arasında karar verilemeyen lezyon saptandı. İğne aspirasyon biyopsisi başarılı olmayınca frozen eşliğinde operasyona alındı. Frozen inceleme için gönderilen böbrek polüne ait parçada kapsül altında 2 cm çaplı, ortası fibrotik sarı-gri renkli, çevresinde 0.2-0.3 cm çaplarında ana kitleye bitişik satellit nodülleri olan lezyon izlendi. Histopatolojik özellikleri ile ürotelyal karsinom ve böbrek hücreli karsinomdan uzaklaşıp klinik öykü eşliğinde değerlendirildiğinde tümörün meme karsinomu metastazı olabileceği düşünüldü. Tümörün metastatik

Mecmuaya geldiği tarih: 28.07.2000

\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

\*\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

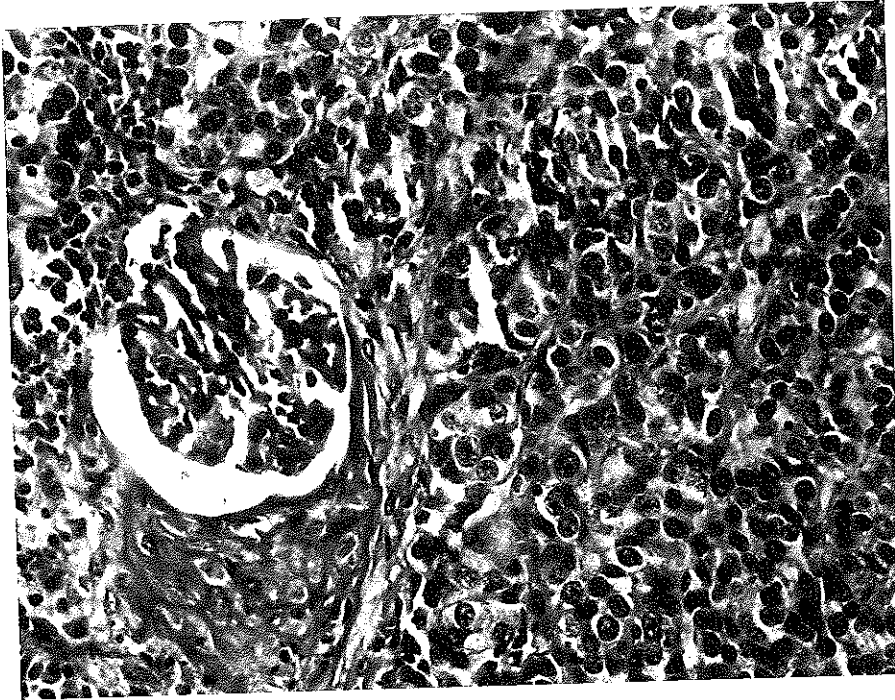
karsinom olduğunun belirtilmesi üzerine nefrektomi yapıldı. Bu piyeste de ayrıca 0.6 cm çaplı bir nodül daha mevcuttu. Parafin kesitlerin mikroskopik incelemesinde pleomorfik, veziküler nüveli, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik, belirgin sınırlı sitoplazmaya sahip malign epitelyal karakterdeki hücrelerin ince fibröz stroma ile ayrılmış solid, trabeküler ve asiner organizasyonlarının oluşturduğu nodüller tümöral gruplar bunlar içinde hapsolmuş glomerüller ve müsin göllenmeleri izlendi (Resim 1). Tümörün multinodüler yapısı ve hapsolmuş sağlam glomerüllerin varlığı metastatik karsinom; hücre yapısı, dizilim özellikleri ve hastanın öyküsü meme karsinomu metastazı ile uyumlu bulundu. Uygulanan immunhistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde GCDFP-15, östrojen ve progesteron reseptörleri antikorumları ile sırasıyla %10, %98 ve %15 oranında orta-kuvvetli derecede immunreaktivite saptanarak ön tanı doğrulandı (Resim 2). Hastada görüntüleme

yöntemleri ile başka organ, lenf ganglionu ve kemik metastazı saptanmadı. Postoperatuar 14. ayında halen yaşamakta olan hasta antiöstrojen tedavisi almaktadır.

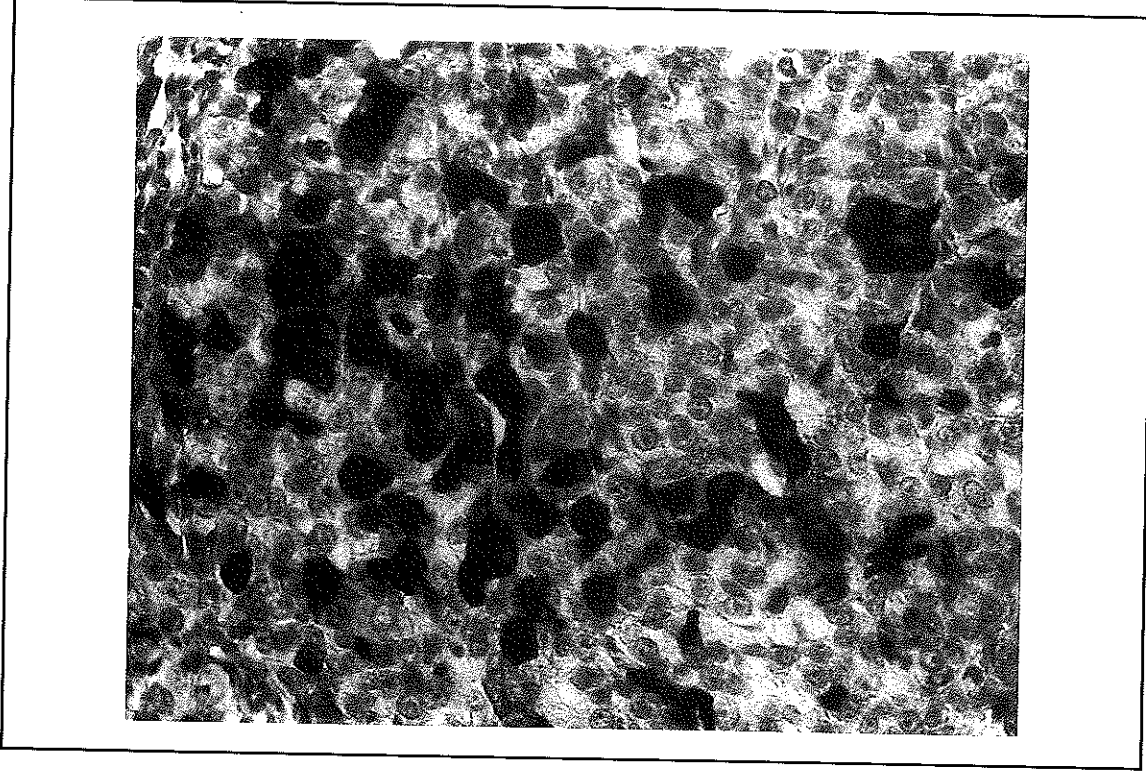
## OLGU 2

Altmışbeş yaşında, hematüri nedeni ile Kasım 1999'da İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran hastanın batın bilgisayarlı tomografisinde pelvik kitle tespit edildi. Sistoskopisinde normal görünümlü mesane mukozasının altında vezikal kaviteye protrüde olan kitle görüntüsü saptanarak frozen section inceleme için biyopsi alındı. Frozen kesitlerin mikroskopik incelemesinde intakt ürotelyum altında, lamina propria'nın gevşek bağ dokusunda yoğunlaşmış, lenfatik invazyon yapan, düz kas liflerini yararak ilerleyen ürotelyal ya da skuamöz hücrelerden daha küçük, diziler, solid ve asiner yapılar yapma eğilimindeki hücrelerden oluşan karsinom yapısı izlenerek solid tipte

**Resim 1.** Belirgin nükleoluslu, veziküler nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik epitelyal hücrelerin oluşturduğu infiltrasyon içinde hapsolmuş glomerül (Prot No: 21979/99, HEx310)



Resim 2. GCDFP-15 antikoruna ile bazı tümör hücrelerinde sitoplazmik immunreaktivite (Prot No:21979/99, GCDFP-15 x310)

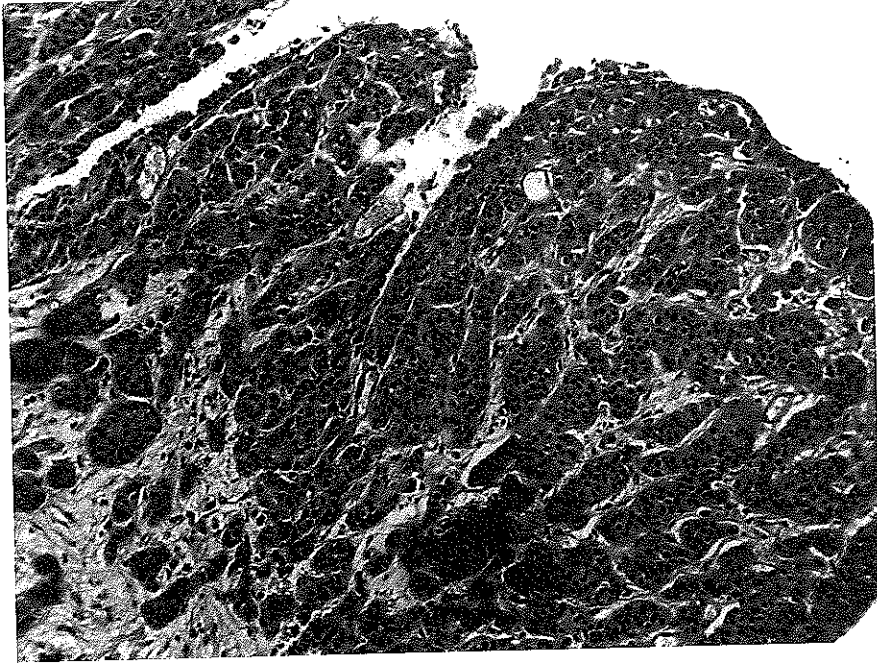


karsinom ön tanısı kondu. Parafin incelemelerde ürotelyumun intakt olması, yaygın lenfatik invazyonlar ve tümörün morfolojik görünümü ile meme karsinomu metastazı olabileceği düşünüldü (Resim 3). Yapılan immunhistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin GCDFP-15, östrojen ve progesteron reseptörleri antikorları ile %60, %100 ve %100 oranında immunreaktivite gösterdiği izlendi (Resim 4). Bu bilgilerle hastanın 1976 yılında malign tümör nedeniyle sol radikal mastektomi olduğu ve ardından kobalt ile radyoterapi gördüğü yönündeki hikayesi irdelendi. Ayrıca, serum CA 15-3 düzeyinde yükselme tespit edildi. Görüntüleme yöntemlerinde pelvik kitle görüntüsünün mesane duvarındaki tümörün dışa protrüzyonu ile oluştuğu, çevre organlarda infiltrasyon ve başka metastaz olmadığı anlaşıldı. Kemoterapi ve radyoterapi ile kitlesi küçülen hasta postoperatuar 1. yılındadır.

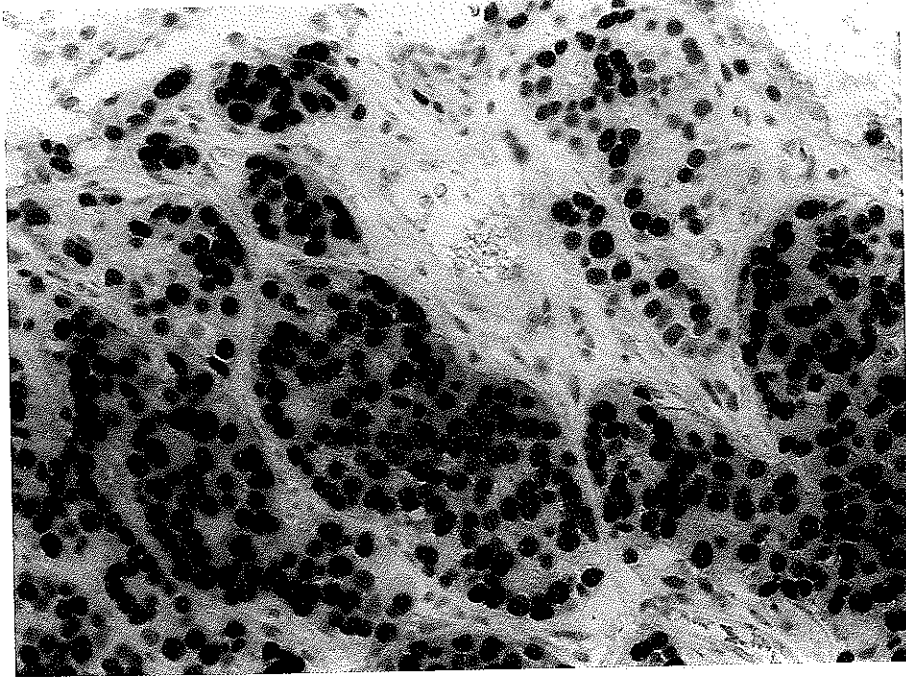
#### TARTIŞMA

Meme karsinomu direkt invazyon, lenfatikler ve kan damarları ile metastaz yaparak yayılır. Uzak metastaz olarak daha çok iskelet sistemi, akciğer, plevra, karaciğer, over, sürrenal bezler ve santral sinir sistemi tutulumu görülmektedir<sup>(3)</sup>. Böbrek ve mesane gibi ürogenital sisteme uzak metastaz oldukça az sayıdadır. Otopsi çalışmalarında malign hastalıklardan ölenlerin %4'ünde böbrek metastazı bulunmaktadır<sup>(2,4)</sup>. Bunlar arasında meme karsinomları %8-16 gibi bir oranla akciğer karsinomlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır<sup>(8)</sup>. Otopsi serilerindeki bu orana karşın, meme karsinomlarının böbrek metastazları çok az semptom oluşturduğundan 1966 yılında Ridlon tarafından yayınlanan ilk vakadan bu yana sadece 6 antemortem olgu bildirilmiştir<sup>(6,8)</sup>. Bunlardan 4'ünde hematüri ve yan ağrısı gibi semptomlar mevcutken, kitlesi tesadüfen tespit edilen bu olgumuzda semptom yoktur. Bu olgulardan üçü olgumuzda olduğu gibi primer tümörden

**Resim 3.** İntakt ürotelyum ve lamina propriada solid ve trabeküler yapılar oluşturan tümör hücre grupları (Prot No:26673/99, HEx125)



**Resim 4.** Tümör hücrelerinde östrojen reseptörü antikoruna kuvvetli nükleer immunreaktivite (Prot No:26623/99, Östrojen x310)



en az 10 yıl sonra ortaya çıkmıştır. Olgumuzda diğer organ metastazı bulunmamakla

birlikte, genellikle latent başka metastazların da bulunabileceği belirtilmektedir<sup>(8)</sup>. Yavaş

gelişen bu tümörün izole olgularında diğer metastazların çıkması yıllar alabileceğinden nefrektomi tedavi seçeneği olmaktadır (8).

Mesanenin sekonder tümörleri tüm mesane malignitelerinin %2,3'ünü oluşturmakta ve meme karsinomu metastazları ise bunlar arasında %2,5 gibi bir oranla sonuncu sırada yer almaktadır (1). Bu oran otopsi serilerinde %3,3'e çıkmaktadır (5). İlk olarak 1956 yılında Ganem ve Batal'ın 1863-1953 yılları arasındaki literatürden derlediği 16 olgudan bu yana bildirilen özellikle antemortem olgu sayısı oldukça sınırlıdır. Mesanedeki metastazlar özellikle mukoza tutulumu varsa böbrektekinin aksine genellikle semptomatiktirler (5). Literatürdeki olgularda genellikle mesane metastazlarına diğer organ metastazlarının da eşlik ettiği görülmekte iken (7), vakamızda komşu ya da uzak diğer organlarda tutulum izlenmemiştir. Diğer bir özellik de primer tümörle metastazı arasında 24 yıl gibi uzun bir sürenin geçmiş olmasıdır. Meme karsinomları uzun hastaliksız dönemden sonra izole böbrek ve mesane metastazları oluşturabileceğinden semptomatik hastalarda ya da

insidental olarak saptanan böbrek ve mesanenin kitlesel lezyonlarında patolog hastanın hikayesinden haberdar olmalı, şüpheli durumlarda immunhistokimyasal yöntemlerden yararlanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bates AW, Baithun SI: Secondary neoplasms of the bladder are histological mimics of nontransitional cell primary tumours: clinicopathological and histological features of 282 cases. *Histopathology* 36:32 (2000).
2. Grignon DJ, Eble JN: Renal neoplasms. In Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG (eds). *Heptinstall's Pathology of the Kidney*, 5th ed, Lippincott-Raven, pp:1541 (1998).
3. Juan R, Breast. In: Juan R, editor. *Ackerman's Surgical pathology*. 8th ed. Mosby; p.1565 (1999).
4. Mazeman E, Wemeau L, Lemaitre G, Kozireff P: Secondary tumors of the kidney. *J Urol Nephrol* 82: 145 (1976).
5. Perez-Mesa C, Pickren JW, Woodruff MN, Mohallate A: Metastatic carcinoma of the urinary bladder from primary tumors in the mammary gland of female patients. *Surg Gynecol Obstet* 121:813 (1965).
6. Ridlon HC, McAdams GB: Breast carcinoma metastatic to kidney. *J Urol* 98:328 (1967).
7. Silverstein LI, Plaine L, Davis JE, Kabakow B: Breast carcinoma metastatic to bladder. *Urology* 29:544 (1987).
8. Takehara K, Koga S, Nishikido M, et al. Breast cancer metastatic to the kidney. *Anticancer Res.* 19:5571 (1999).