

## DEĞİŞİCİ EPİTEL HÜCRELİ KARSİNOMUN MİKROPAPİLLER VARYANTI

Sibel ŞENSU<sup>1</sup>, Nagehan ÖZDEMİR BARIŞIK<sup>1</sup>, Aysin EGE GÜL<sup>1</sup>, Nilüfer ONAK KANDEMİR<sup>1</sup>, Mete ERGEN<sup>2</sup>

Mesane tümörleri içinde en sık görüleni değişici epitel hücreli karsinomdur. Klasik tipi ve metaplazik alanlar içeren tiplerinin yanı sıra çok nadir görülen varyantları da bildirilmiştir. İncelediğimiz olguda, ileri derecede atipi gösteren yaygın ince villöz yapılarla sahip damar ve kas invazyonu gösteren bir alt grup olan mikropapiller varyant sunulmaktadır.

*Anahtar kelimeler: Mesane, papiller karsinom, mikrovillus*

### MICROPAPILLARY VARIANT OF TRANSITIONAL CELL CARCINOMA

Transitional cell carcinoma is the most common tumor of the urinary bladder. Besides the ordinary type, there exist some rare variants. In this case a micropapillary variant with delicate villous processes, severe atypia and vascular invasion is presented.

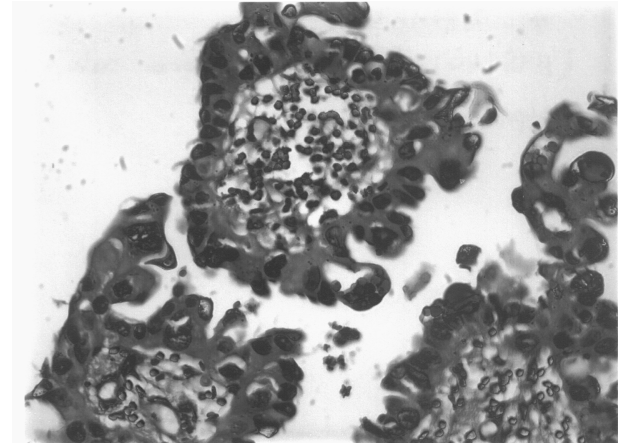
*Keywords: Urinary bladder, papiller cell carcinoma, microvilli*

Mesane nin değişici epitel hücreli karsinomu (DEHK) tüm epitelyal tümörlerin %90'ını oluşturmaktadır<sup>1,2</sup>. Klasik DEHK yanı sıra sarkomatoid, küçük hücreli, skuamöz, adenoid, lenfoepitelyoma benzeri ve lenfoid infiltrattan zengin varyantları da tanımlanmıştır. Bu olgular genellikle fokal ya da yaygın klasik DEHK alanları ile birlikte bulunur<sup>1,2,3</sup>. Son zamanlarda tanımlanan bir diğer varyant ise mikropapiller sub tiptir<sup>1,3,4</sup>. Nadir görülen bu tümör tipi agresif seyir göstermektedir<sup>3,4</sup>. Bir vaka nedeniyle nadir görülen DEHK'un mikropapiller varyantı literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

### OLGU

Yetmişiki yaşında erkek hasta 4 aydır aralıklı olarak devam eden, ağrısız, zaman zaman pıhtılı olan hematüri nedeniyle hastanemize başvurdu. Yapılan muayenesinde suprapubik hassasiyet tespit edildi. Tüm batin ultrasonografisinde her iki böbrekte Grade II ektazi, mesane sağ yan duvarında lümen içine doğru düzensiz kenarlı olarak uzanım gösteren heterojen dansitede en geniş yeri 36 mm olan kitle tespit edildi. Yapılan üretrosistoskopide mesane sağ yan duvarında yaklaşık 3 cm çaplı solid tümöral oluşum saptandı. Abdominopelvik tomografide bilateral Grade I üreterohidronefroz, mesane lümeninde diffüz kalınlaşma, mesane kapasitesinde ileri derecede azalma, perivezikal yağ planlarında silinme, obturator bölgede tüm zincir boyunca tutulum gösteren lenfadenopati ile uyumlu görünüm tespit edildi. Mesane ile rektum, prostat ve seminal veziküller arasındaki yağ planları korunmuştu. Preoperatif tetkikleri tamamlanan hastanın mesane tümörüne transüretal rezeksiyon, sağ yan duvardaki kitleye ise komplet rezeksiyon uygulandı. Postoperatif komplikasyon gelişmedi.

Materyalin tamamı rutin işlemlerden sonra Hematoksilien-Eosin (H-E) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Kesitlerde fibrovasküler korlar çevresinde tek sıralı dizilen oldukça anaplastik hücrelerden oluşan papillalar mevcuttu (Şekil 1). İnvaziv alanlarda bu hücrelerin oluşturduğu solid adalar ve fokal küçük adenoid yapılar görülmekteydi. Tümör hücreleri kas lifleri arasında dağılmakta ve endotelle dşeli olan ya da olmayan küçük boşluklar içinde bulunmaktaydı. Mitotik aktivite yüksekti.



**Şekil 1.** Fibrovasküler kora sahip papiller yapılar (H.E.x40)

Olgu değişici epitel hücreli karsinomun mikropapiller varyantı olarak tanımlandı. Grade III olarak değerlendirilen olguda kas ve damar invazyonu mevcuttu. Hastanın klinik evresi T3bN3M0 olarak kabul edildi. Cerrahi tedaviyi kabul etmediğinden 5600 rad küratif radyoterapi verilen hasta postoperatif 4. ayda vefat etti.

### TARTIŞMA

Mesane nin değişici epitel hücreli karsinomunun (DEHK) mikropapiller varyantı ilk kez 1994 yılında Amin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır<sup>1,3</sup>. İncelenen 1200 invaziv DEHK olgusundan 18'inde saptanan bu varyantın

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi <sup>1</sup>Patoloji Bölümü, <sup>2</sup>Üroloji Kliniği



kendine özgü morfolojik bulguları ve klinik seyri bulunmaktadır<sup>3</sup>. Daha sonra Johanson ve arkadaşları 20 ek olgu tanımlamıştır ve kendi serilerinde DEHK insidansını %0.7 olarak bildirmişlerdir<sup>4</sup>. Maranchie ve arkadaşları 5 olguluk bir seri yayınlamışlardır<sup>5</sup>. Amin'in 1200 invaziv DEHK olgusundan 18'inde ve literatürde söz edilen diğer olguların incelenmesinde bu varyantın kendine özgü morfolojik ve farklı bir klinik seyri bulunduğu görülmektedir<sup>3,4,5,6</sup>.

Tümörün ana morfolojik özellikleri ince villöz yapılardan ve küçük tümör hücre topluluklarından oluşması, psammom cismi içermemesi, bazı tümör hücrelerinin lakunalar içinde bulunması ve yaygın damar invazyonu görülmesidir<sup>3,6</sup>. İncelediğimiz olguda tümör yüzeysel alanlarda tek sıralı ve ileri derecede atipi gösteren epitelyal hücrelerden oluşan ince papiller yapılar içermektedir. Stroma içinde de aynı hücrelerin oluşturduğu küçük solid adalar bulunmaktadır. Klasik DEHK odağına sadece artifisyonel dejenerasyona uğramış küçük bir alanda rastlanmıştır. Tümör overin seröz papiller karsinomuna çok benzemekle birlikte psammom cismi içermemektedir. Stromada bir çok vasküler yapı içinde tümör hücreleri mevcuttur. Ancak endotelle dōşeli olmayan bazı boşluklarda da tümör hücre grupları görülmüştür. Maranchie ve arkadaşları, inceledikleri 5 olgudan 3'ünde immünohistokimyasal olarak CD31, p53 ve E-cadherin, alfa, beta ve gama catenin ekspresyonunu araştırmışlardır. Ayrıca p53'ün 5-9 exonlarında ve H-ras'ın 1-2 exonlarında nokta mutasyonlarını araştırmışlardır. Bu olgularda p53 ve CD31'in negatif olduğu görülmüştür. Alfa, beta ve gama catenin ekspresyonu normaldir. p53 sekansı incelemesinde bir olguda gama exonda nokta mutasyonu saptanmıştır. 2 olguda H-ras'ın 1 exonunda farklı mutasyonlar mevcuttur<sup>5</sup>.

Mikropapiller varyantın önemli özelliği ileri evrede ortaya çıkması ve agresif bir seyir izlemesidir<sup>3,4,5</sup>. Amin'in serisinde bulunan 18 olgunun 17'sinde müsküler invazyon saptanmıştır<sup>3</sup>. İncelediğimiz olguda da geniş alanlarda müsküler invazyon görülmüştür. Maranchie'nin 5 olguluk serisinde 2 hasta 1 yıl içinde kaybedilmiş, 1 hasta ise 22 ayda invaziv hastalığa ilerleme göstermiştir<sup>5</sup>. Johanson

ve arkadaşlarının serisindeki 20 hastadan ise sadece 5'i 5 yıl yaşamış ve bunlardan biri de 7. yılda ölmüştür<sup>4</sup>. Bu hastalara radyoterapi ya da kemoterapinin faydalı olmadığı gözlenmiştir<sup>4</sup>. İncelediğimiz olguda geniş alanlarda müsküler invazyon görülmüştür. T3bN3M0 olarak tanı alan ve cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastada radyoterapiye rağmen literatürle uyumlu agresif seyir izlenmiş ve 4. ayda hasta vefat etmiştir.

Literatür incelendiğinde olguların genellikle ileri yaşta erkek olduğu görülmektedir. Johanson'un olgularında ortalama yaş 69 ve erkek kadın oranı 2.3/1 olarak bildirilmiştir<sup>4</sup>. Amin'in serisinde ise ortalama yaş 66.6 ve erkek kadın oranı 5/1'dir<sup>3</sup>. Olgumuz 72 yaşında erkek hasta olması nedeniyle literatür ile uyumlu görülmektedir. Sonuç olarak DEHK'un mikropapiller varyantı çok nadir görülmekte olup yüksek grade ve yüksek evreli tümörlerde izlenen vasküler invazyon ile agresif seyirli bir tümördür.

#### KAYNAKLAR

1. Rosai J. Urinary Tract, Bladder and Male Urethra. In: Ackerman's Surgical Pathology, 8<sup>th</sup> ed, Mosby Year Book Inc., St. Louis, 1996, Vol(1): 1185.
2. Petersen RO. Urinary Bladder in Urologic Pathology, 2<sup>nd</sup> ed. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1992: 260.
3. Amin MB, Ro JY, El-Sharkawy, Lee KM, Troncso P, Silva EG, Ordonez NG, Ayala AG. Micropapillary Variant of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. Am J Surg Pathol 1994; 18(12): 1224.
4. Johanson SL, Borghede G, Holmang S. Micropapillary bladder carcinoma: A clinicopathological study of 20 cases. J Urol 1999 Jun; 161(6): 1798-1802.
5. Maranchie JK, Bouyounes BT, Zhang Pl, et al. Clinical and Pathological Characteristics of Micropapillary Transitional Cell Carcinoma: A highly aggressive variant. J Urol 2000 Mar; 163(3): 748-751.
6. Vang R, Abrams J. A micropapillary variant of transitional cell carcinoma arising in the ureter. Arch Path Lab Med 2000 Sep; 124(9): 1347-1348.