

DEĞİŞİCİ EPİTEL HÜCRELİ KARSİNOMLARDA MUKOİD SİTOPLAZMİK İNKLÜZYONLAR

Dr. Hasan Basri ŞENER (*), Dr. Sema HÜCÜMENOĞLU (*), Dr. Semra AYDOS (*), Dr. Şevkiye SAĞBİL (**)

ÖZET: Mukoid sitoplazmik inklüzyonlar çeşitli karsinomlarda bulunabileceği gibi değişici epitel hücreli karsinomlarda ve bunların metastazlarında da bulunabilmektedir. Ancak bu bilgi birkaç yayın dışında, histoloji ve patoloji kitaplarında gerektiği şekilde belirtilmemektedir. Biz, birimizdeki 1992 ve 1993 ilk yarısına kadar olan sürede saptanan değişik "grade"lerdeki 31 biopsi ve 39 TUR ile alınmış örneklerden oluşmuş toplam 70 değişici epitel hücreli karsinom olgusunda PAS/diastaz özel boyası uygulayarak bu mukoid inklüzyonların bulunma sıklığını araştırdık. Olgularımızın %31'inde (22/70) PAS (+) inklüzyonlar gözlenirken bunların "grade" I tümörlerde %19 (3/16), "grade" II tümörlerde %32 (12/38), "grade" III tümörlerde %44 (7/16) oranında bulunduğunu saptadık. Yoğun ve yoğun olmayan şekillerde iki tipte izlenen bu mukoid inklüzyonlar biopsilerde %26 (8/31) oranında iken daha geniş alanların gözlemlendiği TUR ile alınmış örneklerde ise %36 (14/39) oranındaydı. Sonuç olarak PAS (+) sitoplazmik inklüzyonlar içeren karsinomların ayrıntılı tanısında değişici epitel hücreli karsinomların olma olasılığının akılda tutulması gerektiği görüşüne katıldık.

ANAHTAR KELİMELEER: Mucoïd cytoplasmic inclusions, urothelial cancer.

SUMMARY: Mucoïd cytoplasmic inclusions in urothelial carcinomas have been ignored with the exception of a few publications. We performed a histologic analysis of 70 cases of urothelial carcinomas. Overall, 22 cases revealed periodic acid Schiff (PAS)/diastase positive cytoplasmic inclusions. These were observed in %19 of grade I, %32 of grade II, and %44 of grade III. We agreed with the decision that in the differential diagnosis of carcinomas including PAS/diastase (+) mucoïd cytoplasmic inclusions, urothelial carcinomas should be remembered.

GİRİŞ

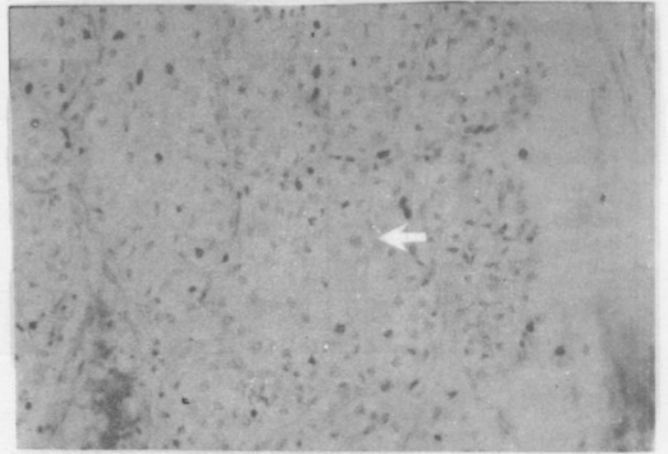
Müsinöz inklüzyonlar çeşitli karsinomlarda bulunduğu gibi ayrıca değişici epitel hücreli karsinomlarda ve bunların metastazlarında da olabilmektedir. Ancak karsinomların ayrıntılı tanısında yararlı olan bu bilgi yaygın olarak kullanılmamaktadır. Donhuijsen ve arkadaşları oldukça ilginç olan bu konuyu 1992 yılında saptamışlar ve ayrıca mukoid sitoplazmik inklüzyonların bulunma sıklığı ile "grade" arasındaki ilişkisinde hiç çalışılmamış olduğuna dikkat çekmişlerdir (1). Biz bu çalışmada, karsinomların ayrıntılı tanısındaki önemini kavramak amacıyla, değişici epitel hücreli karsinomlarda mukoid sitoplazmik inklüzyonların bulunma sıklığını ve değişik "grade"lerdeki oranlarını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Birimizde, 1992-1993 ilk yarısına kadar olan sürede histopatolojik inceleme yapılmış; 31 biopsi ve 39 TUR ile alınmış örneklerden oluşan, toplam 70 değişici epitel hücreli karsinom olgusunun her birine, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre histolojik "grade" verildi. Mukoid inklüzyonların Hematoksilin-eosin boyasında seçilip seçilmemesine bakılmaksızın tüm olgularda, yalnızca PAS/diastaz [epitelyal müsin için kombine spesifite ve sensivite açısından diğer konvansiyonel boyalara göre belirgin üstünlüğü olmasından dolayı (2)] özel boyası uygulandı. Mukoid sitoplazmik inklüzyonların varlığı ışık mikroskopunda, iki patolog tarafından aynı anda araştırılırken ekstraselüler PAS (+) mukoid materyal ile intrasitoplazmik apoptotik cisimler değerlendirme dışı bırakıldı. Saptanan mukoid sitoplazmik inklüzyonların sıklığına ve "grade"lere göre dağılımına bakıldı.

BULGULAR

31 biopsi ve 39 TUR ile alınmış örneklerden oluşmuş toplam 70 değişici epitel hücreli karsinom olgusunun 16'sı "grade" I, 38'i "grade" II ve yine 16'sı "grade" III olarak bulundu.



Resim 1: Değişici epitel hücreli karsinom "grade" I, mukoid sitoplazmik inklüzyon (HEEx400)

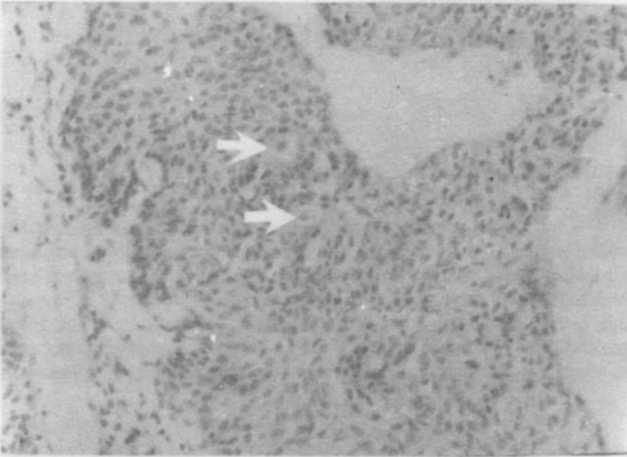
İncelenen olguların bazılarında Hematoksilin-eosin boyası ile mukoid sitoplazmik inklüzyonlar, [apoptozdan yada piknotik hücrelerden morfolojik farklılığı gözönünde tutularak (3)] ayırd edilebiliyordu (Resim 1).

Bütün olguların içinde 22 olguda (%31) PAS/diastaz (+) sitoplazmik inklüzyonlar vardı. Bunların "grade"lere ve örneğin alınma şekline göre dağılımı ise Tablo 1. de görülmektedir.

Büyüklik açısından değerlendirildiğinde inklüzyonlar arasındaki en büyük boyut yaklaşık olarak bir nükleus çapı kadardı (Resim 2). Diğerleri ise daha küçük boyutlardaydı. Şekil olarak değerlendirildiğinde ise inklüzyonlar genellikle PAS/diastaz (+) boyanan, çevresinde halo oluşturmuş yoğun globüller olarak daha az olarak; herhangi bir yoğunlaşma oluşturmamış (keskin sınırı ve halosu olmayan) yapılar olarak görülmekteydiler.

İki olguda (bir tanesi "grade" II diğeri prostata invazyon gösteren "grade" III değişici epitel hücreli karsinom) ise bazı inklüzyonlar, Donhuijsen'in tanımladığı gibi (1) yalnızca çevresi PAS ile hafifçe (+) boyanmış küçük sitoplazmik boşluklar halindeydiler.

* SSK Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü



Resim 2: Değişici epitel hücreli karsinom "grade" II, mukoid sitoplazmik inklüzyonlar (PAS/diastazx400).

TABLO 1: MUKOİD İNKLÜZYONLARIN OLGULARA GÖRE DAĞILIMI

"Grade"	I		II		III		Toplam
	biopsi	TUR	biopsi	TUR	biopsi	TUR	
örneğin alınma şekli							
mukoid inklüzyon (+)	1	2	5	7	2	5	22
mukoid inklüzyon (-)	5	8	12	14	6	3	48
Oran (%)	3/16 (% 19)		12/38 (% 32)		7/16 (% 44)		22/70 (% 31)

TARTIŞMA

Değişici epitel hücreleri normalde diffüz ve globüler mukoprotein depozitleri içerirler (4). Bunun yanısıra glandüler metaplazi olsun ya da olmasın kronik sistitlerde, mesanenin adenokarsinomunda (5), taşlı yüzük hücreli karsinomunda (6) da müsin üretimi vardır. Bütün bunlar bilinmektesede değişici epitel hücreli karsinomların intraselüler müsin içerdiği, daha önceki bir kaç yaygın (7) dışında yaygın olarak bi-

linmemekteydi. 1992 yılında Donhuijsen ve arkadaşları sitoplazmik inklüzyonları yeniden tanıttıktan başka ayrıca bunların değişici epitel hücreli karsinomlarda %37 oranında bulunduğunu ve "grade" arttıkça sıklıklarının da arttığını öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda PAS/diastaz (+) boyanan mukoid inklüzyon içeren değişici epitel hücreli karsinomların oranın %31 olduğu ve "grade"lerdeki dağılımın ise I, II ve III'de sırasıyla %19, %32 ve %44 olduğu gözlemlendi.

Bu konuyla ilgili çalışmalar giderek artmış; PAS tekniğinden daha duyarlı olduğu öne sürülen immünohistokimyasal yöntemle (BC2 antikorunu kullanılarak elde edilen MUC1 +'liği), bütün değişici epitel hücreli karsinomların müsin ürettikleri bulunmuş ve adenokarsinomla ayırıcı tanıda uyanık olunması gerektiği bildirilmiştir (8). İmmünohistokimyasal reaksiyonun sensitivitesi ve spesifitesi yönünden, bu çalışmanın sonuçları biraz kuşkuludur (9). Sitoplazmik mukoid inklüzyonlar çeşitli karsinomlarda (gastrointestinal sistem adenokarsinomlarından başka akciğer adenokarsinomlarında, pulmoner blastomada, primer intrakraniyel yolk sak tümöründe, meme karsinomunda, hepatoselüler karsinomda, indiferansiye karaciğer sarkomunda, Kaposi sarkomunda) da bulunmuştur (10). Dolayısıyla, primeri bilinmeyen metastazlarda PAS (+) sitoplazmik inklüzyonların gösterilmesi bundan böyle çeşitli karsinomların yanısıra değişici epitel hücreli karsinomları da akla getirebilir.

KAYNAKLAR

1. Donhuijsen K.: Mucoid cytoplasmic inclusions in urothelial carcinomas, Hum. pathol. 1992, 23 (8): 860-864.
2. Allred C.: Reply to Joan GIL, Hum. Pathol. 1993, 24 (9): 1036.
3. Wyllie A.H.: Cell death: The significance of apoptosis, Int. Rev. Cytol. 1980, 68:251-306
4. Monis S.: Some histochemical observations on transitional epithelium on man. J.Histochem. Cytochem. 1967, 15 (8) 475-481.
5. Alroy J.: Primary adenocarcinomas of the human urinary bladder, Virchows Arch., 1981, 393: 165-181
6. Choi H.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer 1984, 53:1985-1990.
7. Tucker E.: A new inclusion of the visceral epithelium of the renal pelvis; The presence of these inclusions in a papillary carcinoma of the kidney and its metastases, Cancer 1959, (12): 1052-1057.
8. Samaratunga H.: Letter to Donhuijsen et al. Hum. Pathol. 1993, 24(8): 929-930.
9. Donhuijsen K.: Reply to Samaratunga et al. Hum. Pathol. 1993, 24(8): 930.
10. Scroggs M.W.: Eosinophilic intracytoplasmic globules in pulmonary adenocarcinomas, Hum. Pathol. 1989, 20(9):845-849.