

TRANSİZYONEL HÜCRELİ KARSİNOMLARDA İNTRAEPİTELYAL MÜSİN DAĞILIMININ PROGNOSTİK DEĞERİ (ÖN ÇALIŞMA)

Uz.Dr. Rengin AHISKALI (*), Dr. Funda EREN (*), Dr. Mustafa ERTON (**), Ecz. Gülsün EKİCİOĞLU (*), Prof. Dr. Sevgi KÜLLÜ (*), Prof. Dr. Atif AKDAŞ (**)

ÖZET: Yirmisinin rekürrensi olan, 20'si rekürrens göstermemiş 40 hastaya ait 66 transizyonel hücreli karsinom (THK) örneğine periodic acid schiff-alcian blue pH 2.5 boyası uygulanmış, nötral/asidik, intraselüler/interselüler müsin varlığı değerlendirilmiştir. Müsin varlığı ve yaygınlığı ile grade arasında anlamlı ilişki izlenmiştir. Rekürrens ile müsin varlığı, tipi, dağılımı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Transizyonel hücreli karsinom, müsin, rekürrens

SUMMARY: Periodic acid schiff-alcian blue stain at pH 2.5 was applied to 66 transitional cell carcinoma specimens of 20 patients which showed recurrence and of 20 cases without recurrence. The presence of intracellular and/or intercellular, neutral and/or acidic mucin were evaluated. The presence mucin had a significant relation with increasing grade. The presence, type and distribution of mucin was not related to tumor recurrence.

KEY WORDS: Transitional cell carcinoma, mucin, recurrence

GİRİŞ

Transizyonel hücreli karsinomlarda (THK) %18-37 oranında intraepitelyal müsin varlığı bildirilmektedir (1,2). Çalışma THK'larda intrasitoplazmik-interselüler müsin varlığının rekürrens ile ilişkisini saptamak amacı ile retrospektif olarak yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinde THK tanısı ile en az 2 yıllık izlemi bulunan 20'sinde rekürrens saptanmış, 20'sinin rekürrensi bulunmayan 40 olgu çalışmaya alınmıştır. Hastaların 29'u erkek 11'i kadın, yaş ortalaması 55,3 yaş dağılımı 28-80'dir. Primer tümörler ve 14 hastaya ait bir, 6 hastaya ait iki rekürren THK'dan oluşan toplam 66 THK seriyi oluşturmuştur.

Glandüler metaplazi gösteren olgular seriyeye katılmamıştır. Tümörlerin tüm bloklarından yapılan kesitlere periodic acid schiff-alcian blue pH 2.5 (PAS/AB 2.5) uygulanmıştır. Mikroskopik değerlendirmede tüm tümör alanları büyük (x400) büyütme ile incelenerek intrasitoplazmik/interselüler/nötral/asidik müsin varlığı saptanmıştır. Birbirine komşu olmayan 3 veya daha fazla alanda pozitiflik multifokal, diğerleri fokal olarak değerlendirilmiştir.

Grupların karşılaştırılmasında χ^2 testi (Yates düzeltmesi ile) kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Yalnız papiller konfigürasyon 50 THK de, papiller+infiltratif konfigürasyon: 16 THK de izlenmiştir. Tümör derinliği rekürrens göstermeyen 20 olguda: 7 Ta, 13 T1; rekürrens gösteren 20 olguda: 9 Ta, 10 T1, 1T2ap; toplam 66 THK'da: 29 Ta, 35T1, 2T2a olarak saptanmıştır.

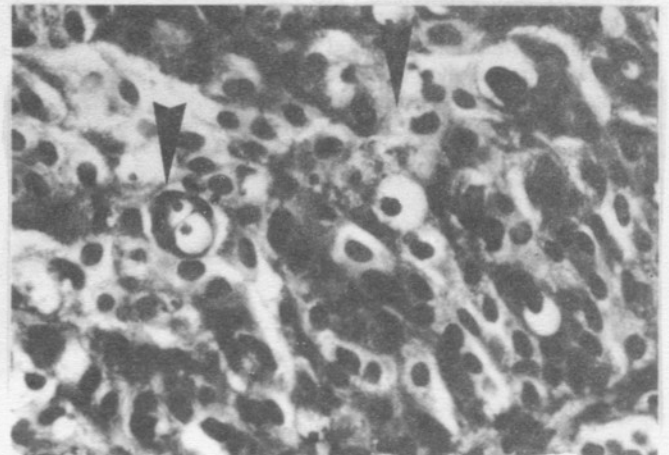
Tümör grade'i ile intraepitelyal müsin varlığı arasında anlamlı bir ilişki izlenmiştir ($\chi^2=12.833$ p<0,002). Tek tek incelendiğinde, grade ile asidik müsin varlığı ($\chi^2=9.670$ p<0,01), nötral müsin varlığı ($\chi^2=13.721$ p=0,001) ve dağılımı ($\chi^2=16.119$ p<0,005), ekstraselüler müsin varlığı ($\chi^2=7.808$

p=0,02) ve dağılımı ($\chi^2=13.078$ p<0,05), intrasitoplazmik müsin varlığı ($\chi^2=11.068$ p<0,01) ve dağılımı ($\chi^2=19.691$ p<0,02), ekstraselüler nötral müsin varlığı ($\chi^2=8.391$ p<0,02) ve dağılımı ($\chi^2=11.164$ p<0,05), ekstraselüler asidik müsin varlığı ($\chi^2=7.415$ p<0,05) ve dağılımı ($\chi^2=10.201$ p<0,05), intrasitoplazmik nötral müsin varlığı ($\chi^2=9.682$ p<0,01) ve dağılımı ($\chi^2=10.357$ p<0,05) arasında ilişki saptanmıştır (Tablo 1).

Intraepitelyal müsin varlığı ile yaş, cins, infiltratif komponent varlığı arasında, grade ile intrasitoplazmik asidik müsin varlığı arasında ilişki saptanamamıştır. Primer ve rekürren THK'ların müsin kapsamı arasında anlamlı fark yoktur. İntrasitoplazmik ve/veya interselüler nötral ve/veya asidik müsin varlığı ile rekürrens arasında ilişki saptanamamıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

THK'larda % 40-80 oranında rekürrens, ve rekürren vakalarda %10-50 oranında progresyon izlenir (3,4). Rekürrensi belirleyebilecek parametrelerin saptanması önem taşımaktadır. Bu güne kadar mesane THK'larında intraepitelyal müsin varlığına pek az değinilmiştir (1,2,5). Donhuijsen ve ark.



Resim 1: Asidik müsin içeren bir nato ile çevrili paranükleer yerleşimli, farklı boyutta nötral müsin globülleri (okbaşı) (PAS/AB 2.5x800).

* Marmara Ü.T.F.Patoloji Anabilim Dalı

** Marmara Ü.T.F.Üroloji Anabilim Dalı

TABLO 1: TRANSİZYONEL HÜCRELİ KARSİNOMLARDA MÜSİN VARLIĞININ GRADE'E GÖRE DAĞILIMI

	intrasitoplazmik nötral müsin		intrasitoplazmik asidik müsin		ekstraselüler nötral müsin		ekstraselüler asidik müsin	
	fokal	multifokal	fokal	multifokal	fokal	multifokal	fokal	multifokal
Grade 1	0	1	2	1	3	1	3	1
Grade 2	9	3	9	3	10	10	11	10
Grade 3	6	3	6	0	6	2	6	1
TOPLAM	22		21		31		32	

TABLO 2: PRİMER 40 TRANSİZYONEL HÜCRELİ KARSİNOMDA MÜSİN VARLIĞININ REKÜRENS İLE İLİŞKİSİ

	intrasitoplazmik nötral müsin		intrasitoplazmik asidik müsin		ekstraselüler nötral müsin		ekstraselüler asidik müsin	
	fokal	multifokal	fokal	multifokal	fokal	multifokal	fokal	multifokal
Rekürens gösteren	4	3	4	2	5	3	6	3
Rekürens göstermeyen	6	3	7	1	5	5	5	5
TOPLAM	16		14		18		19	

THK'larda %37 oranında intrasitoplazmik nötral müsin varlığı ve yükselen grade ile pozitivitede artış bildirmişlerdir (2). Delladetsima ve ark. ise düşük gradeli THK'larda intraepitelial lümenlerin daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (1). Bu çalışmada apoptosis ile oluşmuş interelüler boşlukların da değerlendirmeye alınmış olması sonuçlarımızdaki farklılığa neden olabilir. Tüm çalışmalarda nötral ve/veya sülfatlanmamış asidik müsin varlığı gözlenmiştir (1,2,5). İntraepitelial lümenlerde kan grubu antijeninin varlığı invazif THK'larda sialik Lewis antijeni ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir (4). Elektron mikroskopik inceleme intrasitoplazmik lümenlerin de ekstraselüler lümenlerin bir uzantısı olduğunu ve sitoplazmik invajinasyon sonucu meydana gelmiş olabileceğini düşündürmektedir (1,5). Normal transizyonel epitelde intrasitoplazmik müsin yalnız şemsiye hücrelerinde perinükleer globüller halinde, asidik müsin tabakası ise luminal yüzeyde bulunur (6,7). Müsin tabakasının iyon dengeliyici bariyer ve infeksiyondan koruyucu etkisi olduğu kabul edilir (7,8). Monis ve ark. bazı transizyonel epitel örneklerinde çeşitli boyut ve dağılımda ekstrasitoplazmik lakünler içinde hyalen, eosinofilik, PAS veya AB(+) globüller saptamışlardır (7). Bugüne kadar yapılmış az sayıda immunkonvansiyonel histokimyasal çalışma sonuçları, THK'larda görülen intraepitelial lümenlerin, normal transizyonel epitelin şemsiye hücreleri yönünde bir diferansiyasyon sonucu oluşabileceğini düşündürmektedir (1,2,4,5).

Yayınlarında tanımlanan genellikle asidik müsin içeren bir halo ile çevrili mukoid globüller (Resim 1) yanısıra, bazı olgularda taşlı yüzük görünümünde intrasitoplazmik müsin varlığı izledik. Bu tip pozitivite mesanenin taşlı yüzük hücreli karsinomunda nonneoplastik epitelde tanımlanmıştır (9).

Ön çalışmamızda müsin varlığı ile rekürens ve infiltratif patern arasında ilişki bulunamamasına rağmen grade ile çok anlamlı bir ilişki saptanması ve tümör grade'inin THK'larda prognozu belirleyen ve diğer prognostik parametrelerle korelasyon gösteren önemli parametrelerden biri olması, bu bulguların çalışmamız ilerledikçe değişebileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- Delladetsima J., Antonakopoulos G.N., Dapolla V. and Kittas C.: Intraepithelial lumina in urothelial bladder neoplasms. A histochemical, immunohistochemical and electron microscopy study. *APMIS* 1989; 97: 406-412.
- Donhuijen K., Schmidt U., Richter H.J. and Leder LD: Mucoid cytoplasmic inclusions in urothelial carcinomas. *Hum. Pathol.* 1992; 23: 860-864.
- Koss L G: Tumors of the urinary bladder. In: Atlas of tumor pathology. Second series fascicle 11, Firmsinger HJ (Ed) Washington A.F.I.P. 1983
- Torben F. Orntoft, Minna J.S. Nielsen, Hans Wolf, Steen Olsen, Henrik Clausen, Sen-Itiroh Hakamori and Erik Dabelsteen: Blood group ABO and lewis antigen expression during neoplastic progression of human urothelium; an immunohistochemical study of type 1 chain structures. *Cancer* 1987; 60: 2641-1648.
- Alroy O.J., Pauli B.U., Hayden J., et al: Lumina in bladder carcinomas. *Hum. Pathol.* 10: 549-555, 1979.
- Mende T, Chambers EL: Distribution of mucopolysaccharide and alkaline phosphatase in transitional epithelia. *J Histochem Cytochem* 1957; 5: 99-104.
- Monis B, Dorfman HD: Some histochemical observations on transitional epithelium of man. *J Histochem Cytochem* 1967; 15: 475-481.
- Parsons C.L., Stauffer C., Schmidt J.D: Bladder surface glycosaminoglycans: an efficient mechanism of environmental adaptation. *Science* 1980; 208: 605-607.
- Choi H, Lamb S, Pintar K, et al: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1984; 53: 1985-1990.