

# Mesane Ürotelyal Karsinom, Nested Varyant: 2 Olgu Sunumu

## Nested variant of urothelial carcinoma: 2 case reports

### Fatma Seher Pehlivan,

MD,  
Department of Pathology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital

### Ayşegül Sarı,

MD,  
Department of Pathology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital  
aysegulakder@gmail.com

### Murat Ermete,

MD,  
Department of Pathology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital

### Oğuz Şahin,

MD,  
Department of İst Urology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital

### Fikret Şengül,

MD,  
Department of İst Urology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital

This manuscript can be downloaded from the webpage:

[http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29\(4\)326-331.pdf](http://tipdergisi.erciyes.edu.tr/download/2007;29(4)326-331.pdf)

Submitted : July 29, 2006  
Revised : August 02, 2006  
Accepted : September 05, 2006

#### Corresponding Author:

Ayşegül Sarı,  
Department of Pathology  
İzmir Atatürk Training and  
Research Hospital  
İzmir, Turkey

Telephone : +91 - 232- 244 4444-2686  
E-mail : aysegulakder@gmail.com

#### Özet

Ürotelyal karsinomun, nested varyantı oldukça nadir olup, tüm invaziv mesane tümörlerinin %0.3'ünden azını oluşturmaktadır. Nested varyant, benign histolojik görünümüne karşın, konvansiyonel mesane karsinomlarına göre daha agresiv davranışlı ve invaziv seyirlidir. Histopatolojik olarak lamina propriayı veya muskuler tabakayı infiltre eden, sınırları düzensiz, küçük, yuva paterni ve tubuler konfigürasyon oluşturan ürotelyal hücrelerle karakterizedir. Bu çalışmada şimdiye kadar yayınlanmış olgulara ek olarak 2 olgu sunulmuş ve histopatolojik özellikleri literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: **Ürotelyal karsinom; Mesane kanseri; Nested varyant.**

#### Abstract

Nested variant of urothelial carcinoma is a rare variant which accounts almost for 0,3% of all infiltrating bladder tumors. Despite its deceptively benign histopathologic features this variant has been reported to behave more aggressively than conventional bladder carcinomas. Histopathologically it is characterized by urothelial cells forming irregular small nests and tubules which infiltrates lamina propria or muscularis propria. Here in we report additional two cases to the literature and discussed the histopathologic features of this rare variant.

Key words: **Bladder cancer; Nested variant; Urothelial carcinoma.**

## Giriş

Ürotelyal karsinom, en sık görülen malign üriner sistem tümörüdür ve tüm mesane kanserlerinin %80'inden fazlasını oluşturur. Bir çok histolojik alt tipi mevcuttur (1). Bunlardan biri de 1979 da Stern, 1989 da ise Talbert ve Young tarafından tanımlanan, 1992 de yılında ise Murphy ve Deanna tarafından isimlendirilen “nested” varyanttır (2). Bu histolojik alt tip, tüm invaziv mesane tümörlerinin %0.3'den azını oluşturmaktadır. Nested varyant, lamina propriayı veya muskularis propriayı infiltrate eden, ürotelyal hücrelerin oluşturduğu, düzensiz ada grupları ve tubül yapılarından oluşur (3). Bu varyant hakkındaki bilgiler halen gelişim göstermektedir. Bu çalışmada literatürdeki olgulara ek olarak ürotelyal karsinom, nested varyant tanısı alan 2 olgu literatür eşliğinde sunuldu.

## Olgu Sunumu

**Olgu 1:** Hematüri şikayeti nedeniyle dış bir merkeze başvuran 70 yaşında erkek hasta, sistoskopide mesane sağ yan duvarında 3×3 cm boyutlarında kitle saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla merkezimize başvurdu. Hastanemizde yapılan mesane-transüretral rezeksiyon (TUR) materyalinin mikroskopik incelemesinde birkaç alanda, ödemli lamina propria içerisinde benign görünümlü, atipi ve pleomorfizm göstermeyen, yuva paterni oluşturan hücre grupları izlendi (Resim 1). Bu adaların yer yer sıkı düzenlenimli kalabalık gruplar halinde bulunduğu ve birkaç odakta tümörü oluşturan ada gruplarının yuva paternini koruyarak belirgin muskularis propria invazyonu oluşturduğu izlendi. Bu alanlarda hücreler belirgin nükleer atipi ve pleomorfizm göstermekteydi (Resim 2-3 ). Hücre adaları içerisinde Alcien Blue boyası ile intraluminal pozitiflik izlenen mikrokistler bulunmaktaydı. Ayrıca bir odakta papiller büyüme gösteren yüksek dereceli ürotelyal karsinom alanı mevcuttu. Bu bulgular eşliğinde “yüksek dereceli ürotelyal karsinom, nested varyant” tanısı alan hastaya, total sistoprostatektomi ile birlikte üriner diversiyon uygulandı. Bölümümüze gönderilen materyalde, makroskopik olarak, mesane sağ yan duvarda 3 cm çaplı, mesane duvarını tam kat tutmuş tümör izlendi. Mikroskopik incelemede; tümörün histopatolojik özellikleri TUR materyelindeki ile benzer olmakla birlikte tümör perivezikal yağ dokuya invazyon göstermekteydi (pT3). Hasta, operasyon sonrası gelişen kardiyak arrest sonucu öldü.

**Olgu 2:** Daha önce başka bir merkezde 2004 yılında yapılan mesane tümörüne TUR sonucunda ürotelyal karsinom, pT1G2-3 tanısı alan ve 1 kür BCG tedavisi uygulanan hasta, 2005 yılı Ekim ayında gerçekleştirilen TUR sonucunda ise ürotelyal karsinom pT2-G2 tanısı alması üzerine hastanemize ileri tedavi amacıyla gönderildi. Hastanemiz üroloji kliniğinde radikal sistoprostatektomi ile birlikte üriner diversiyon uygulanan 63 yaşında erkek hastanın bölümümüze gönderilen materyelinde makroskopik olarak mesane sol yan duvarında yerleşmiş 3 cm çaplı tümör izlendi. Mikroskopik olarak yüzeyde çoğu yerde, önceki TUR'a bağlı ülserasyon alanları altında ürotelyal hücrelerin oluşturduğu sıkı düzenlenimli küçük ada formasyonları yanı sıra değişik boyutlarda tubüller yapıları izlendi. Tubüler yapıları döşeyen hücreler, veziküler nükleuslu, dar sitoplazmalı, nükleus/ sitoplazma oranı artmış, nukleol belirginliği ve atipisi olan, tek sıralı hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 4a). Yuva paternindeki alanlarda ise daha geniş berrak-eosinofilik sitoplazmalı benzer nükleer özellik taşıyan hücreler mevcuttu (resim 4b). Ada grupları ve tubüler yapılar birlikte yaygın muskularis propriaya invazyonu oluşturmuştu (Resim 5a). Ayrıca fokal sarkomatoid differansiasyon alanı (resim 5b) izlendi. Perivezikal yağ dokuya uzanım saptanmadı (pT2b). Yüksek dereceli ürotelyal karsinom, nested varyant tanısı alan hastanın sağ obturator bölgeden disseke edilen 5 adet lenf nodu reaktifti. Ek bir tedavi almayan ve kontrollerine düzenli olarak gelen hasta 7 aydır şikayetsiz bir yaşam sürmektedir.

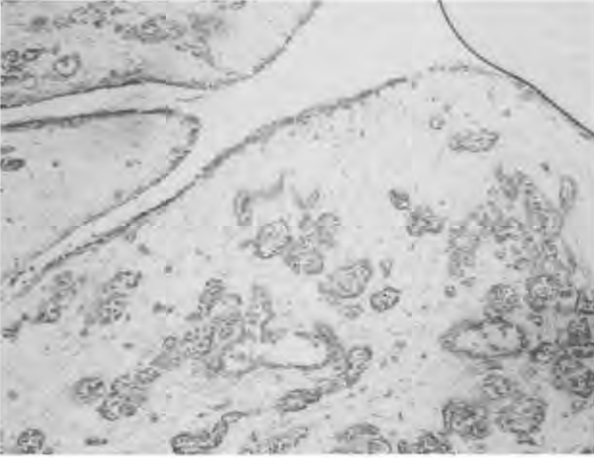
## Tartışma

Ürotelyal karsinomlar genellikle papiller büyüme paterni gösterirler ve patologlar için tanısal bir problem oluşturmazlar. Bununla birlikte ürotelyal karsinomların bazı varyantları; örneğin nested varyant, belirsiz morfolojisi ve benign antiteleri taklit etmesi nedeniyle tanısal karışıklığa neden olabilir (3). Günümüze kadar yaklaşık 60 kadar olgu bildirilmiştir (1,2,3).

Ürotelyal karsinom, nested varyant, sıklıkla erkeklerde ve 60 yaş üzerinde görülmektedir. En sık ve en erken semptom makroskopik hematüri olmakla birlikte dizüri, noktüri, sık idrara çıkma gibi bulgular da mevcuttur (4). Neoplastik hücreler genellikle düşük dereceli histolojik özelliğe sahiptir. Düşük nükleer sitoplazma oranı mevcuttur ve mitotik aktivite nadirdir (1). Bu varyantın histolojik özellikleri, konvansiyonel mesane tümörlerinden oldukça farklıdır. Neoplastik hücreler, sınırları düzensiz, şeffaf / soluk veya eozinofilik / amfofilik sitoplazmalı, nukleoller

seçilemeyen, uniform, yuvarlak nükleuslu hücrelerden oluşur. Bu hücreler, Von Brunn adalarının yoğun proliferasyonunu anımsatan, lamina propria ve muskularis propriayı infiltre eden, sınırları iyi seçilemeyen, küçük yuva formasyonu ve tubül yapıları oluşturur. Nükleer pleomorfizm, atipi, mitoz genellikle gözlenmemesine rağmen, özellikle tümörün derin invazyon gösterdiği alanlarda sıklıkla mevcuttur (1,2,3,4,5). Tümör, muskularis propriayı infiltre ettiği alanlarda bile çoğunlukla yuva paternini korur (1). Küçük tubüller ve mikrokistler izlenebilir. Tubüler patern en az izlenen patern olup tümör adaları gland benzeri lümen içerir (1).

Lin ve ark.nın çalışmasındaki hastaların çoğu ilk tanı aldıklarında yüksek evrede olmalarına rağmen son izlemlerinde hastaliksız yaşam (12 hastanın 9'u) sürmekte iken, Drew ve ark.nın çalışmasındaki hastalarda devamlı ve progresif hastalık söz konusudur (3). Ancak Lin ve ark. serisindeki olguların neredeyse tümü sistektomi ile tedavi edilmişken, Drew ve ark.nın çalışmasındaki hastalar sadece TUR ile tedavi edilmişlerdir.

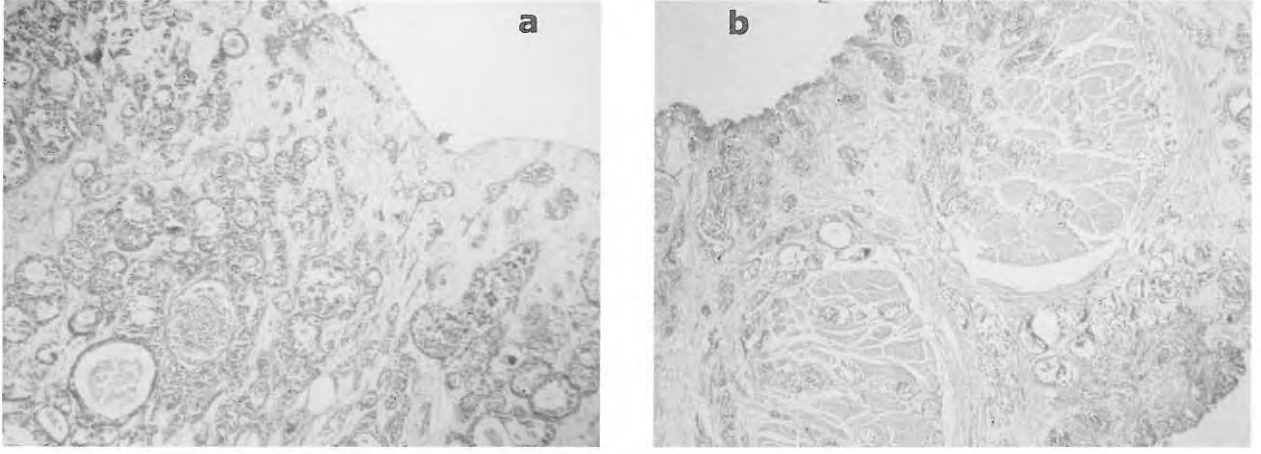


**Resim 1- Ödemli lamina propria içerisinde benign görünümlü Von Brunn adalarını anımsatan yuva paternindeki düzensiz hücre grupları**

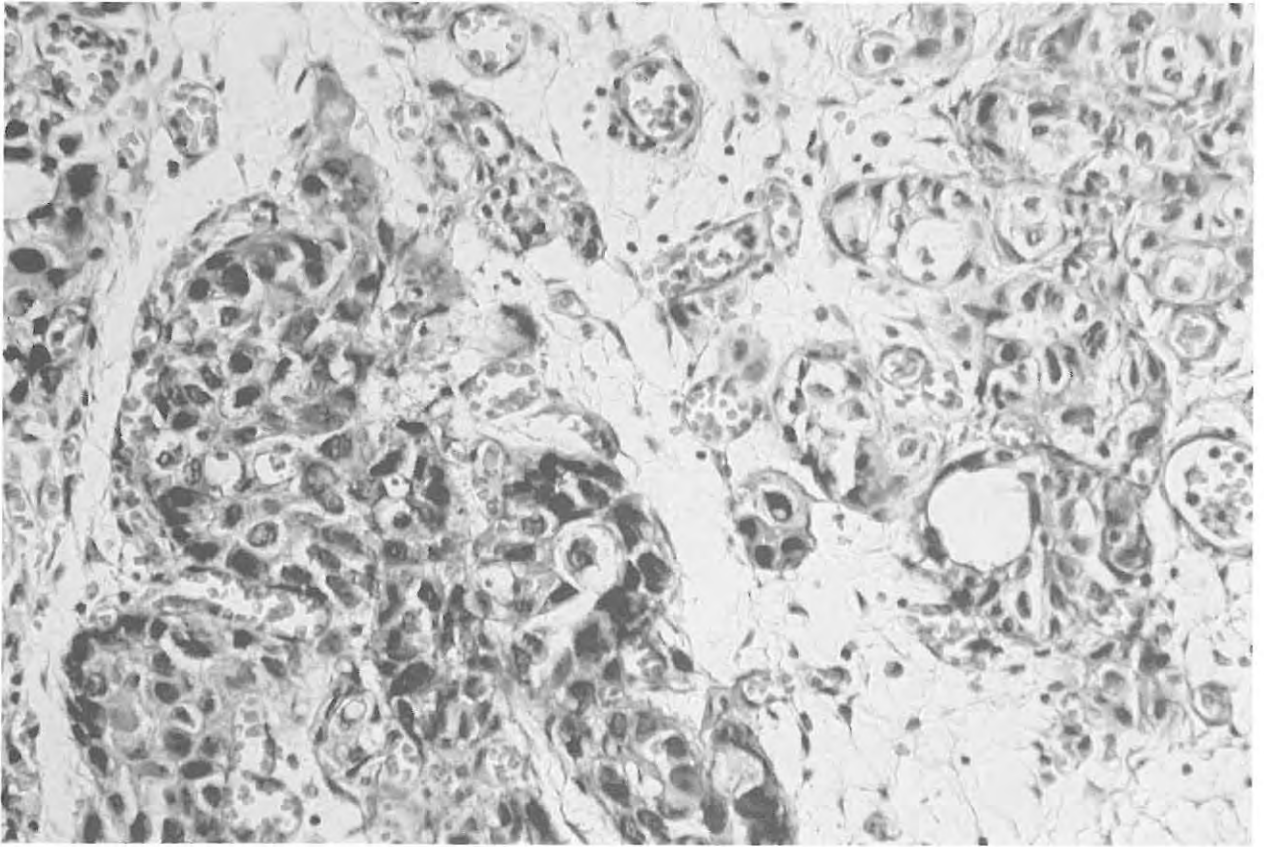
Bu durum, ürotelyal karsinom nested varyantı'nın, pT1 ve pT2 tümörlerde de yüksek riskli hastalık kabul edilerek erken sistektomi ile tedavi edilmesi fikrini ortaya çıkarmaktadır (3). Yine invaziv büyüme paterni ve kötü prognozlu olması nedeniyle Holmang ve Johansson'un çalışmasında radikal sistektomiye ek olarak sistemik kemoterapi kombinasyonu önerilmektedir (2). Bizim olgularımızdan ilki postoperatif dönemde kardiyak arrest sonucu ölmüş, diğer hastamız ise 7 aylık izlemde şikayetsiz yaşam sürmektedir.

Nested varyantın, yanlıtıcı benign görünümü, Von Brunn adaları, sistitis glandülaris, sistitis sistika, nefrojenik adenom, inverted papillom gibi mesanenin benign lezyonları ile tanısal karışıklığa neden olabilir (2,3,4). Özellikle derin invazyonun değerlendirilemediği TUR materyellerinde ve küçük biyopsilerde dikkatli olunmalıdır. Lezyonun derin alanlarında hücresel atipi ve pleomorfizmin izlenmesi, infiltratif natürü ve kas invazyonunun varlığı tanıda yardımcıdır. Tubül ve gland benzeri yapılarının bulunması adenokarsinom ile karışmakla birlikte bu yapıların değişici epitel hücrelerinden oluşması nested varyantı düşündürür (6).

Özetle; nadir görülen bir alt tip olan ürotelyal karsinomun nested varyantı, sakin histopatolojik görünümüne karşın agresif bir tümördür ve kötü prognoz gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle mesanenin diğer benign lezyonları ile ayırıcı tanısı dikkatli yapılmalı ve tedavisi de buna göre düzenlenmelidir.

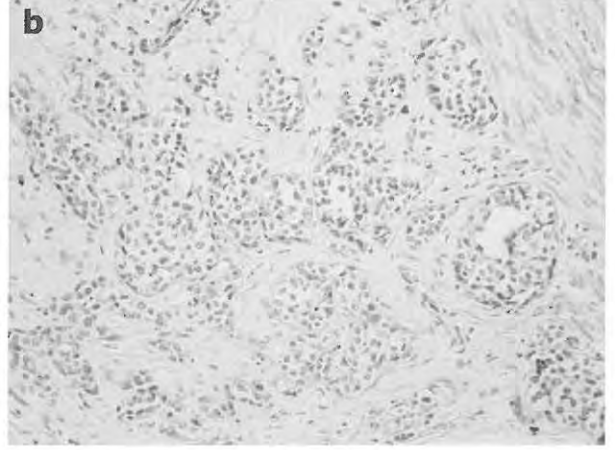
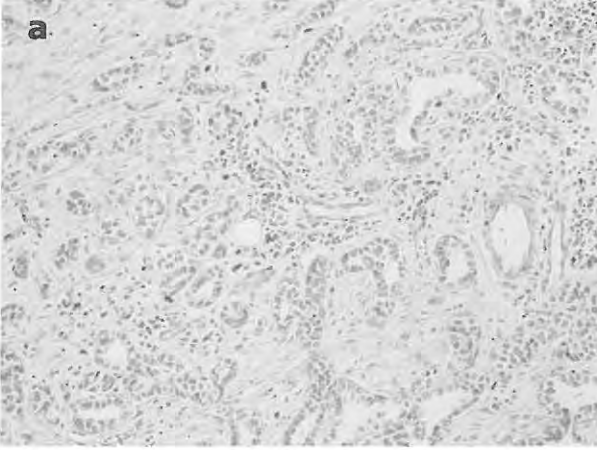


**Resim 2. a: Sıkı düzenlenimli ada grupları içerisinde değişik boyutlarda mikrokistler. b: TUR materyelinde yuva paternindeki hücre adalarının muskularis propria invazyonu.**

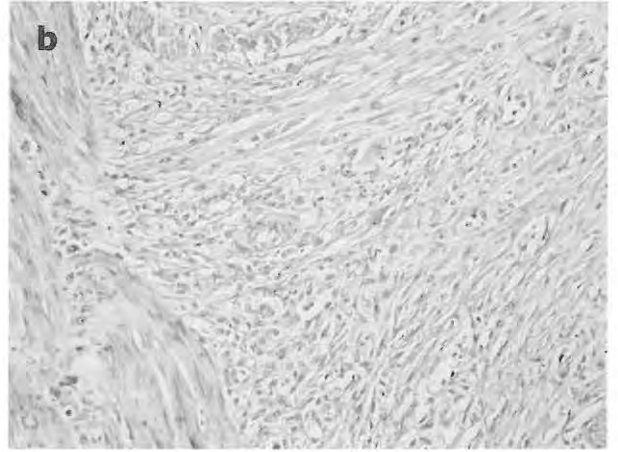
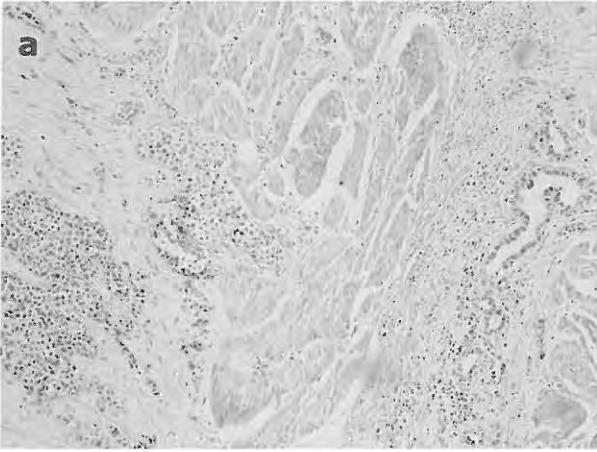


**Resim 3- Daha derin yerleşimli, yuva paterni oluşturan hücrelerde belirgin atipi ve pleomorfizm.**





**Resim 4. a: Düzensiz tubül formasyonları . b: Fokal tubül formasyonu içeren nested patern.**



**Resim 5. a: Ada grupları ve tubül yapıların belirgin muskularis propria invazyonu  
b: Fokal sarkomatoid alanlar**

**Kaynaklar:**

1.Xiao GQ, Savage SJ, Gribetz ME, Burstein DE, Miller LK, Unger PD . *The Nested Variant of Urothelial Carcinoma: Clinicopathology of 2 cases. Arch Pathol Lab Med. 2003;127(8):333-336.*

2. Holmang S, Johansson SL. *The Nested Variant of Transitional Cell Carcinoma : A rare neoplasm with poor prognosis Scand J Urol Nephrol. 2001;35(2):102-105.*

3.Lin O, Cardillo M, Dalbagni G, Linkov I, Hutchinson B, Reuter VE. *Nested Variant of Urothelial Carcinoma : A Clinicopathologic Immunohistochemical Study of 12 Cases. Mod Pathol 2003;16(12) : 1289-1298.*

4.Özdemir BH, Özdemir G, Sertçelik A . *The Nested Variant of the Transitional Cell Bladder Carcinoma: A case report and review of the literature. Int Urol Nephrol. 2000;32(2): 257-258.*

5. Paik SS, Park MH. *The Nested Variant of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. Br J Urol.1996;78(5):793-794.*

6.Drew PA, Furman J, Civantos F, Murphy WM. *The nested variant of transitional cell carcinoma: an aggressive neoplasm with innocuous histology. Mod Pathol. 1996; 9(10): 989-94*

7.Murphy WM , Deana DG. *The Nested Variant of Transitional Cell Carcinoma : A neoplasm resembling proliferation of Brunn's nests. Mod Pathol. 1992; 5(3): 240-243.*