

8. BÖLÜM

Malignite Potansiyeli Belirsiz Ürotelyal Proliferasyon

Nazlı TÜRK¹

GİRİŞ

Malignite potansiyeli belirsiz ürotelyal proliferasyon (MPBÜP) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2016 yılında sınıflandırmaya dahil edilen yeni bir kategoridir. DSÖ 2004 sınıflamasında papiller ya da düz (flat) ürotelyal hiperplazi olarak tanımlanan lezyonların neoplastik bir sürecin parçası olabileceği yönünde bulgular ortaya çıkması üzerine ürotelyal hiperplazi yerine DSÖ 2016 sınıflamasında MPBÜP tanımı getirilerek bu terimler tek başlık altında toplanmıştır (1).

MPBÜP; ürotelyumun kalınlaşması, gerçek papiller formasyon oluşturması ve hücresel atipi içermemesi ya da atipinin minimal izlenmesi olmak üzere 3 temel histolojik özellik ile tanımlanır (1). 2004 DSÖ sınıflandırmasında ürotelyal hiperplazi, sitolojik atipi olmaksızın belirgin şekilde kalınlaşmış mukoza olarak tanımlanmıştı. Ürotelyal hiperplazi büyüme paternine göre (flat veya papiller) olmak üzere 2 temel kategoride incelenmekteydi (2). Hem düz hem de papiller hiperplazilerin sıklıkla papiller ürotelyal neoplazi öyküsü olan hastaların takibinde görülmesi ve her iki lezyonun da genellikle ürotelyal karsinomlarda görülen bazı erken ve yaygın genetik değişiklikleri paylaştığının tespit edilmesi ürotelyal hiperplazilerin MPBÜP terminolojisi ile sınıflandırılmasını daha tercih edilir hale getirmiştir (3).

Ürotelyal hiperplazilerin ürotelyal papiller karsinomun öncüleri olabileceğinden uzun yıllar boyunca şüphelenilmiştir (1,4). Zaman içerisinde ortaya konulan klinik veriler, deneysel hayvan çalışmaları ve genetik kanıtlar bu hipotezi

¹ Uzm. Dr., 25 Aralık Devlet Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği dr.nazliturk@gmail.com

Ürotelyal karsinom öyküsü olan hastalarda MPBÜP tanısı alanların yaklaşık yarısında 5 yıl içinde ürotelyal karsinom gelişeceği öngörüldüğü için bu lezyonu tanımlamak önemlidir. Bununla birlikte de novo MPBÜP tanısı alan hastalarda da MPBÜP'un «belirsiz malign potansiyel» yönünü vurgulamak da önem arz eder. Çünkü MPBÜP'un neoplazi öncülüğü niteliği bu hastalarda daha düşük ihtimale sahip olsa da hastaların yaklaşık %25'inde uzun süreli takiplerde bir ürotelyal neoplazi gelişme riski mevcuttur. MPBÜP'un de novo başlangıç gösterdiği hastalarda, bu tanı hastayı papiller tümör gelişimi açısından mutlak risk altına sokmasa da bu hastaların takip edilmesi gereklidir (1,2).

KAYNAKÇA

1. Reuter, V.E., Algaba, F., Amin, M.B., et al. (2016) Non-invasive Urothelial Lesions. In Holger Moch, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter, (Eds.), WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. (4 ed., pp. 99-107). France: International Agency for Research on Cancer (IARC)
2. Montironi R, Lopez-Beltran A. The 2004 WHO classification of bladder tumors: a summary and commentary. *Int J Surg Pathol.* 2005;13(2):143-153. doi:10.1177/106689690501300203
3. Khani F, Robinson BD. Precursor Lesions of Urologic Malignancies. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(12):1615-1632. doi:10.5858/arpa.2016-0515-RA
4. Koss LG, Tiamson EM, Robbins MA. Mapping Cancerous and Precancerous Bladder Changes: A Study of the Urothelium in Ten Surgically Removed Bladders. *JAMA.* 1974;227(3):281-286. doi:10.1001/jama.1974.03230160009002
5. Taylor DC, Bhagavan BS, Larsen MP, et al. Papillary urothelial hyperplasia: A precursor to papillary neoplasms. *American Journal of Surgical Pathology.* 1996;20(12):1481-1488. <https://doi.org/10.1097/00000478-199612000-00007>
6. Jacobs JB, Arai M, Cohen SM, et al. A long-term study of reversible and progressive urinary bladder cancer lesions in rats fed N-[4-(5-nitro-2-furyl)-2-thiazolyl]formamide. *Cancer Res.* 1977;37(8 Pt 2):2817-2821.
7. Bryan GT. The pathogenesis of experimental bladder cancer. *Cancer Res* 1977; 37: 2813-2816.
8. Czerniak B, Li L, Chaturvedi V, et al. Genetic modeling of human urinary bladder carcinogenesis. *Genes Chromosomes Cancer.* 2000;27(4):392-402.
9. Hartmann A, Schlake G, Zaak D, et al. Occurrence of chromosome 9 and p53 alterations in multifocal dysplasia and carcinoma in situ of human urinary bladder. *Cancer Res.* 2002;62(3):809-818.
10. Chow NH, Cairns P, Eisenberger CF, et al. Papillary urothelial hyperplasia is a clonal precursor to papillary transitional cell bladder cancer. *Int J Cancer.* 2000;89(6):514-518.
11. Readal N, Epstein JI. Papillary urothelial hyperplasia: relationship to urothelial neoplasms. *Pathology.* 2010;42(4):360-363. doi:10.3109/00313021003767322
12. Samaratunga H, Makarov DV, Epstein JI. Comparison of WHO/ISUP and WHO classification of noninvasive papillary urothelial neoplasms for risk of progression. *Urology.* 2002;60(2):315-319. doi:10.1016/s0090-4295(02)01705-3
13. Hodges KB, Lopez-Beltran A, Davidson DD, et al. Urothelial dysplasia and other flat lesions of the urinary bladder: clinicopathologic and molecular features. *Hum Pathol.* 2010;41(2):155-162. doi:10.1016/j.humpath.2009.07.002
14. Lopez-Beltran A, Montironi R, Vidal A, et al. Urothelial dysplasia of the bladder: diagnostic features and clinical significance. *Anal Quant Cytopathol Histopathol.* 2013;35(3):121-129.

15. Lane Z, Epstein JI. Polypoid/papillary cystitis: a series of 41 cases misdiagnosed as papillary urothelial neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(5):758-764. doi:10.1097/PAS.0b013e31816092b5
16. Netto GJ. Molecular diagnostics in urologic malignancies: a work in progress. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(5):610-621. doi:10.1043/2010-0727-RAIR.1
17. Netto GJ. Clinical applications of recent molecular advances in urologic malignancies: no longer chasing a "mirage"?. *Adv Anat Pathol.* 2013;20(3):175-203. doi:10.1097/PAP.0b013e3182863f80
18. Mitra AP, Datar RH, Cote RJ. Molecular pathways in invasive bladder cancer: new insights into mechanisms, progression, and target identification. *J Clin Oncol.* 2006;24(35):5552-5564. doi:10.1200/JCO.2006.08.2073
19. Wu XR. Urothelial tumorigenesis: a tale of divergent pathways. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(9):713-725. doi:10.1038/nrc1697
20. Küçükodacı Z, Yörükoğlu K. Mesane Ürotelyal Kanserlerinin Tanısal Prognostik, Moleküler Özellikleri ve Yeni Tedavi Yaklaşımları. *Bulletin of Urooncology.* 2015;14:258-270. DOI: 10.4274/uob.366
21. Hartmann A, Moser K, Kriegmair M, et al. Frequent genetic alterations in simple urothelial hyperplasias of the bladder in patients with papillary urothelial carcinoma. *Am J Pathol.* 1999;154(3):721-727. doi:10.1016/S0002-9440(10)65318-7
22. Reznikoff CA, Sarkar S, Jülicher KP, et al. Genetic alterations and biological pathways in human bladder cancer pathogenesis. *Urol Oncol.* 2000;5(5):191-203. doi:10.1016/s1078-1439(00)00079-x
23. van Oers JM, Adam C, Denzinger S, et al. Chromosome 9 deletions are more frequent than FGFR3 mutations in flat urothelial hyperplasias of the bladder. *Int J Cancer.* 2006;119(5):1212-1215. doi:10.1002/ijc.21958
24. Obermann EC, Junker K, Stoehr R, et al. Frequent genetic alterations in nat urothelial hyperplasias and concomitant papillary bladder cancer as detected by CGH, LOH, and FISH analyses. *J Pathol.* 2003;199:59-7. <https://doi.org/10.1002/path.1259>