

**Üreterin primer sarkomatoid karsinomu**

## Primary sarcomatoid carcinoma of the ureter

Şen Türk N<sup>1</sup> Zümrütbaş A E<sup>2</sup> Acar C<sup>2</sup> Aybek Z<sup>2</sup><sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye**Özet**

Ürotelyal neoplazilerin 2004 Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması, üriner sistemin tüm bifazik malign tümörleri için sarkomatoid karsinom teriminin kullanılmasını önermektedir. 77 yaşında erkek hasta, sol yan ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bilgisayarlı tomografide sol böbrekte hidronefroz, sol proksimal üreterde dilatasyon ve sol üreterde şüpheli dolum defekti saptandı. Sol nefroureterektomi materyalinde proksimal üreteri tıkayan düzgün yüzeyli, iyi sınırlı polipoid kitle görüldü. Kitle, 2 cm çapında ve proksimal üreter boyunca 2,5 cm uzunluğunda ölçüldü. Kesi yüzü kirlili sarı, beyaz renkte idi. Polipoid kitlenin histopatolojik incelemesinde tümörün hem epitelyal hem de sarkomatöz komponent içerdiği görüldü. Malign epitelyal komponent yüksek dereceli invaziv ürotelyal karsinom ve adenokarsinomdan oluşmaktaydı. Sarkomatöz komponent, yüksek mitotik aktiviteye sahip çok sayıda atipik iğsi hücrelerden oluşmaktaydı. Olgu, sarkomatoid karsinom, pT2 olarak rapor edildi. Ürologların bu nadir agresif tümörün farkında olmaları ve patologların da üreterin bifazik tümörlerinin ayırıcı tanısında sarkomatoid karsinomu dikkate almaları, doğru ve hızlı tanı için önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Sarkomatoid karsinom, karsinosarkom, üreter.

**Summary**

*The 2008 World Health Organization classification of urothelial neoplasms recommends the term sarcomatoid carcinoma for all biphasic malignant neoplasms of the urinary tract. A 77-year-old man presented with left flank pain. A computed tomography showed a left hydronephrosis and a suspicious filling defect in the left ureter. A left nephroureterectomy specimen showed a well circumscribed polypoid mass with smooth surfaces that had obliterated the proximal ureter. The mass measured 2 cm in diameter along a proximal 2.5 cm section of the ureter. The cut surface of the tumor was yellowish-white. A histopathological examination of the polypoid mass showed that the tumor had a malignant epithelial component as well as a sarcomatous component. The malignant epithelial component was comprised of a high-grade invasive urothelial carcinoma and adenocarcinoma. The sarcomatous component contained numerous atypical spindle cells with a high mitotic activity. The case was reported as sarcomatoid carcinoma, pT2. It is important for correct and quick diagnosis for urologists to be aware of this rare aggressive neoplasm and also for pathologists to take into account sarcomatoid carcinomas in the differential diagnosis of biphasic tumors of the ureter.*

**Key Words:** Sarcomatoid carcinoma, carcinosarcoma, ureter.

**Giriş**

Üreterde ortaya çıkan tümörler arasında sarkomatoid karsinom (SK), oldukça nadir bir grubu oluşturmaktadır (1-3). Şimdiye kadar literatürde 21 tane üreteral SK olgusu rapor edilmiştir (2-22).

Bu tümörler karsinosarkom, heterolog sarkomatoid karsinom, gerçek malign mikst tümör, bifazik sarkomatoid karsinom, metaplastik karsinom ya da heterolog diferansiyasyonlu sarkomatoid karsinom gibi birçok farklı terminoloji ile rapor edilmiştir (2-22). Ürotelyal neoplazilerin 2004 Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması, epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyonun morfolojik ve/veya immünohistokimyasal kanıtını gösteren üriner sistemin tüm bifazik malign tümörleri için sarkomatoid karsinom teriminin kullanılmasını

Yazışma Adresi: Nilay ŞEN TÜRK  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

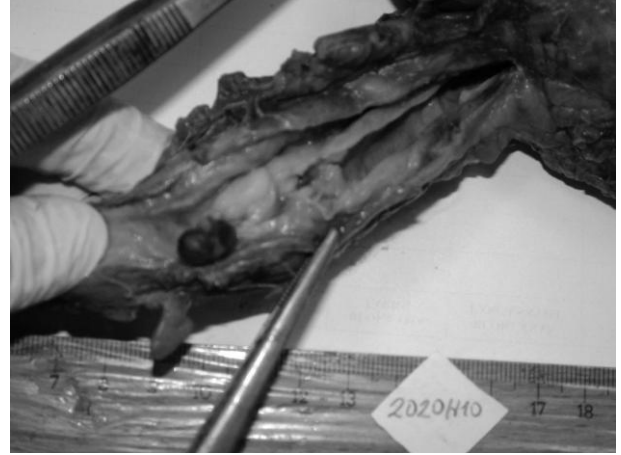
Makalenin Geliş Tarihi: 07.09.2010 Kabul Tarihi:12.10.2010

önermektedir (1). Çalışmamızda, 77 yaşında erkek hastanın üreterinde gelişen SK olgusunu literatür bulguları eşliğinde sunduk.

### Olgu Sunumu

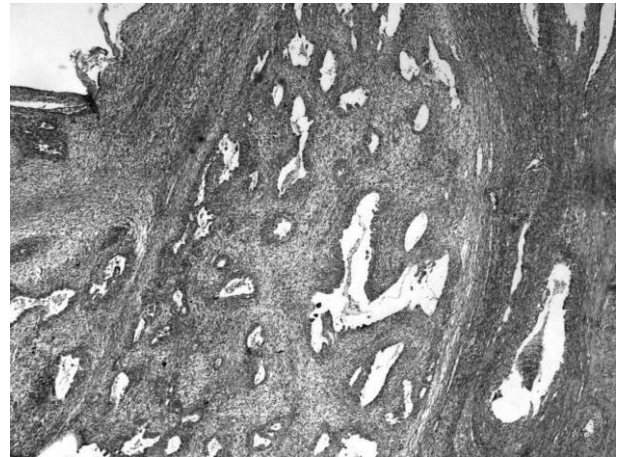
77 yaşında erkek hasta, bir haftadır devam eden sol yan ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünden 6 yıldır hipertansiyon tanısı nedeniyle antihipertansif ilaçlar kullandığı ve 6 ay önce dış merkezde sistoskopi yapılarak, transuretral rezeksiyon (TUR) sonrası “düşük dereceli non-invaziv ürotelyal karsinom, pTa” tanısı aldığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan sistoskopik incelemede mesane karşı duvar-sağ yan duvar bileşkesinde eski rezeksiyon alanları ve buna komşu birer adet 10 mm ve 5 mm çapında toplam iki adet papiller tümöral oluşum izlendi ve TUR uygulandı. Sol üreter alt uçta darlık saptandı ve bu alandan punch biyopsi alındı. Alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucu TUR-mesane materyali “düşük dereceli ürotelyal karsinom” olarak, sol üreter alt uçtan alınan punch biyopsi materyali ise “kronik inflamasyon” olarak rapor edildi. TUR-mesane materyali oldukça yüzeysel olduğu için evreleme yapılamadı. Sol retrograd pyelografide üreter üst kesiminde dolma defekti mevcut idi. Bilgisayarlı tomografide ve magnetik rezonans-ürografide sol böbrekte hidronefroz, sol proksimal üreterde dilatasyon ve üreter içerisinde polipoid şüpheli dolum defekti saptandı. Tüm abdomen ve göğüs bilgisayarlı tomografisinde metastatik hastalık bulgusu izlenmedi. Hastaya takılan sol nefrostomi tüpünden alınan sıvının sitopatolojik incelemesi, atipik hücrelerin varlığı nedeniyle, “malignite kuşkulu sitoloji” olarak rapor edildi. Tam kan ve rutin biokimyasal test sonuçlarında hemoglobin ve hematokrit değerleri düşük (sırasıyla 10.8 gr/dL ve %33) saptanan hastanın diğer değerleri normal sınırlara idi. Hastaya üreter tümörü klinik ön tanısıyla sol subkostal kesi ile ekstraperitoneal yaklaşımla sol nefrektomi ve gibson kesi ile sol üreterektomi uygulandı. Cerrahi sırasında ve sonrasında komplikasyon gözlenmedi.

Sol nefroüreterektomi materyalinin makroskopik incelenmesinde, renal pelvis girişine 3,5 cm uzaklıkta, üreter lümenine doğru düzensiz papillomatöz gelişim gösteren 2 cm çaplı tümöral alan ve bu alandan lümeneye doğru uzanan ve lümeni tıkayan 1 cm çapında, 2,5 cm uzunluğunda polipoid kitle izlendi (Şekil-1). Polipoid kitlenin dış yüzü kirliliği sarı yer yer kahverengi renkte, kesi yüzü ise kirliliği sarı-beyaz renkte idi. Tümörün proksimalinde orta düzeyde hidroüreter ve hidronefroz bulguları izlendi. Üreter, renal pelvis ve böbrek parankiminde makroskopik olarak başka bir patoloji görülmedi.



Şekil-1. Proksimal üreteri tıkayan polipoid kitle.

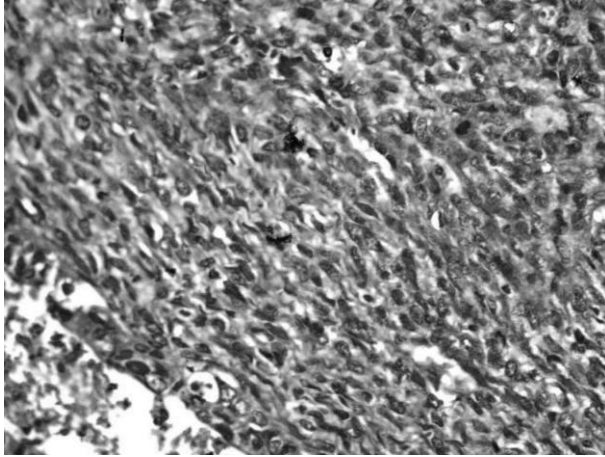
Formalinle tespit edilmiş, parafine gömülü doku örneklerinden hazırlanan Hematoksilen-Eosin boyalı kesitlerin incelenmesinde, üreterde makroskopik olarak tanımlanan papillomatöz gelişim gösteren tümöral alanda, subkonnektif doku ve musküler tabakayı infiltrate solid ve trabeküler gelişim paterni sergileyen yüksek dereceli invaziv ürotelyal karsinom izlendi. Bu alandan lümeneye doğru uzanan polipoid kitlenin Hematoksilen-Eozin boyalı kesitlerinin incelenmesinde, polipoid kitlenin taban kısmının üreterdeki yüksek dereceli invaziv ürotelyal karsinom alanı ile devamlılık gösterdiği, uç kısmında ise yüzeyin ülser ve hemorajik görünümde olduğu dikkati çekti. Histopatolojik olarak polipoid kitle hem malign epitelyal komponent hem de sarkomatöz komponent içermekte idi (Şekil-2).



Şekil-2. Sarkomatoid karsinomun epitelyal ve mezenkimal komponentleri (x100).

Malign epitelyal komponent glandüler yapılar şeklinde adenokarsinom odaklarından oluşmakta idi. Bu glandüler yapılar sıralanma artışı gösteren iri, pleomorfik, veziküle nükleuslu, yer yer belirgin nükleollü, eozinofilik sitoplazmalı, mitotik aktivitesi belirgin hücreler ile döşeli idi. Sarkomatöz komponent, malign epitelyal komponent

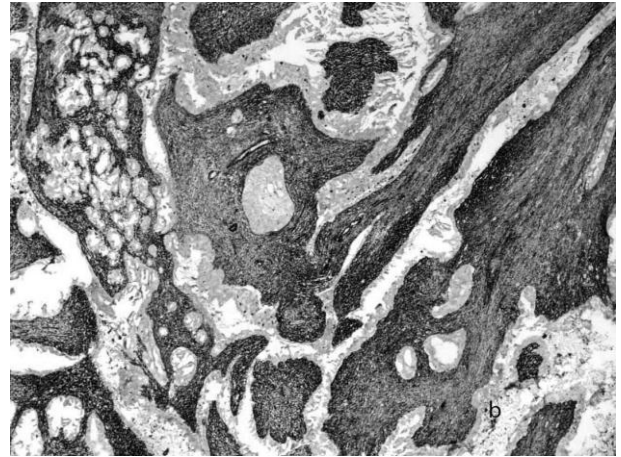
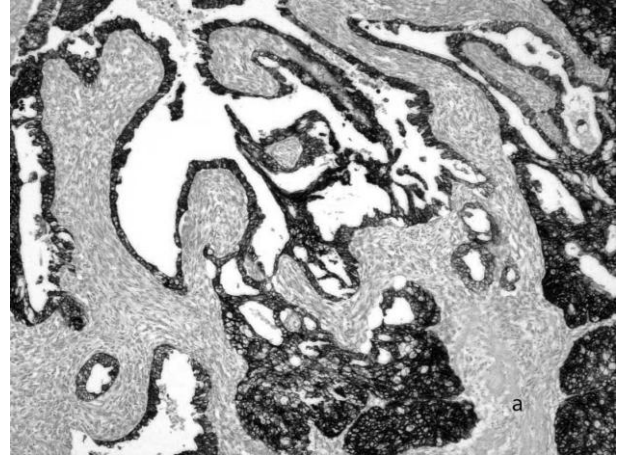
arasında oldukça hiperselüler görünümde olup, yuvarlak-oval ve iğsi nükleuslu, sitoplazmik sınırları net seçilemeyen malign mezenkimal hücre proliferasyonu şeklinde idi. Bu alanlarda 10 büyük büyütme alanında, bazıları atipik morfolojide, 18 mitoz saptandı (Şekil-3). Nekroz görülmedi. Üreterin doğal görünen alanlarından hazırlanan kesitlerde ise, displazi ve karsinoma in situ alanları izlendi. Tümör üreter cerrahi sınırda vasküler emboluslar şeklinde devam etmekteydi. Tümöre ait kesitlerde heterolog eleman izlenmedi.



**Şekil-3.** Yüksek mitotik aktiviteye sahip çok sayıda atipik iğsi hücrelerden oluşan sarkomatöz komponent (x400).

İmmünohistokimyasal incelemede, ürotelyal karsinom ve adenokarsinom morfolojisindeki epitelyal komponentteki hücreler pansitokeratin (Şekil-4a), sitokeratin7, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ve p63 pozitif; sitokeratin20, vimentin, S-100, CD10, CD99, CD117, CD31, CD34, desmin, düz kas aktin ve MyoD1 negatif saptandı. Sarkomatöz komponenti oluşturan hücreler ise, Vimentin (Şekil-4b), S-100 ve CD10 pozitif; desmin, düz kas aktin, MyoD1, CD99, CD117, CD31, CD34, pansitokeratin, sitokeratin7, sitokeratin20, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ve p63 negatif tespit edildi. Bu morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile olgu "sarkomatoid karsinom, pT2" olarak rapor edildi.

Postoperatif 3. günde taburcu edilen hasta 2 gün sonra yüksek ateş nedeni ile tekrar yatırıldı ve pnömoni tanısı konularak tedavisi başlandı. Aynı zamanda oral alım güçlüğü ve genel durum bozukluğu nedeni ile total parenteral nutrisyon başlandı. 1 haftalık tedavi sonrasında genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Daha sonra şikayetleri tekrarlayan hasta postoperatif 30. günde kaybedildi.



**Şekil-4a,b.** a:epitelyal komponentte pansitokeratin pozitifliği (x40); b: sarkomatöz komponentte vimentin pozitifliği (x40).

### Tartışma

SK'ler, vücudun herhangi bir yerinde görülebilmekle beraber, özellikle genitoüriner sistemde karşımıza çıkan nadir ve agresif tümörlerdir. En yaygın şekilde kadında postmenapozal uterusu ve erkekte mesanede görülmektedir. Genellikle 60 yaş ve üzeri hastalarda ve erkeklerde kadınlardan daha yaygın ortaya çıkmaktadır (3,4). Üreteral SK sıklıkla distal üreterde gelişmekte olup, renal pelvis ya da proksimal üreterde tümör lokalizasyonu çok azdır (2). Çoğunlukla tek taraflı olup, nadiren üriner traktta birden fazla bölgede yerleşimlidir (3). Jinekolojik hastalarda sigara içimi ve genital traktın radyasyona maruziyetinin, SK gelişimi için risk faktörleri olduğu düşünülmektedir (2). Hastalar genellikle makroskopik hematüri ve üreteral darlığa bağlı semptom ve bulgularla başvurmaktadır (2,3). Radyolojik bulgular üreter ya da retroperitonda yer kaplayan lezyonlar şeklinde görülmektedir. Tanı olasılıkla sadece histopatolojik olarak konulabil-mektedir ve kesin tanıya ulaşmak için immünohistokimyanın kullanımı zorunludur, fakat her zaman başarılı değildir (3).

Olgumuz, sol üreter proksimalinde yerleşimli idi ve sol yan ağrısı yakınması ile başvurmuştu.

Üreterde görülen tümörlerin %90'dan fazlasını ürotelyal karsinom oluşturmaktadır. En yaygın şekilde rapor edilen nonepitelyal tümörleri ise leiomyosarkomlar olup, bunları rabdomyosarkom, osteosarkom, anjiosarkom, malign schwannom ve Ewing sarkomu izlemektedir. Rapor edilen SK olgularında epitelyal komponent ürotelyal karsinom, karsinoma in situ, küçük hücreli karsinom, adenokarsinom ve skuamoz hücreli karsinomdan oluşurken, sarkomatöz komponent osteosarkom, kondrosarkom, rabdomyosarkom, leiomyosarkom ve nadiren liposarkomdan oluşmaktadır (2-4,8). Olgumuzda epitelyal komponent ürotelyal karsinom ve adenokarsinom şeklinde iken, sarkomatöz komponentte heterelog elemen izlenmedi.

Gerçek SK, belirgin karsinomatöz ve sarkomatöz komponentler içeren bifazik tümör olup, primitif pluripotent kök hücreden geliştiğine inanılmaktadır (2-4). Bununla birlikte, bu tümörlerin gerçek histogenezi aydınlatılamamıştır (3,4). Wang ve ark., üst üreter traktın SK'lerinde yaygın genetik değişiklikler olarak kromozom 3, 7 ve 17 kazanımlarını ve kromozom 9p21 kaybını saptamışlardır (7).

SK'ler, osseöz ya da kondroid metaplazili karsinomlar ve psödosarkomatöz stromalı karsinomları içeren daha az agresif ve çok daha yaygın lezyonlardan ayırt edilmelidir. Metaplastik değişiklikler, malignitenin histolojik

özelliklerine sahip değildir. SK'yi destekleyen özellikler arasında ürotelyal karsinoma in situ ile epitelyal ve mezenkimal hücreler arasında geçiş zonlarının varlığı yer almaktadır (4). Bu amaçla tümör ve çevre mukozadan çok sayıda kesit yapılması ayırıcı tanıya yardımcı olabilecektir (6). Ayrıca, immünohisto-kimyasal boyalarla, sarkomatoid karsinomanın iğsi hücreleri epitelyal markerlar ile sıklıkla pozitif saptanacaktır (4,6,8). Psödosarkomatöz stromalı karsinomlarda iğsi hücreler ve epitelyal hücreler arasında keskin sınır vardır (5). Psödosarkomatöz stromal reaksiyonlardaki stromal komponenti oluşturan hücreler malign özelliklere ve immünohistokimyasal olarak epitelyal fenotipe sahip değildir. Ancak, minimal atipi ve mitotik aktivite gösterebilmektedirler (4,6). Ayrıca zeminde inflamasyon, genellikle psödosarkomatöz stromal reaksiyonlarda görülmektedir. Belirgin mitotik aktivite ve atipik mitozların varlığı, SK lehinedir (8).

Üreterin SK'leri oldukça agresif tümörler olup, kötü prognoza sahiptirler. Tanı sırasında sıklıkla ileri evre tümörlerdir (2,4,9). Agresif cerrahi rezeksiyon, primer tedavi seçeneğidir (3,4). Adjuvant radyoterapi ya da kemoterapinin yararı görülmemektedir (2,4).

Sonuç olarak, ürologların bu nadir agresif tümörün farkında olmaları ve patoloğların da üreterin bifazik tümörlerinin ayırıcı tanısında SK'u dikkate almaları doğru ve hızlı tanı için önemlidir.

## Kaynaklar

1. Lopez-Beltran A, Sauter G, Gasser T, et al. Infiltrating urothelial carcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. 1st ed. Lyon: IARC Press, 2004:102.
2. Völker HU, Zettl A, Georg S, et al. Molecular findings in two cases of sarcomatoid carcinoma of the ureter: evidence for evolution from a common pluripotent progenitor cell? *Virchows Arch* 2008;452:457-463.
3. Perimenis P, Athanasopoulos A, Gerathy J, Speakman M. Carcinosarcoma of the ureter: A rare, pleomorphic, aggressive malignancy. *Int Urol Nephrol* 2003;35:491-493.
4. Darko A, Das K, Bhalla RS, Heller D. Carcinosarcoma of the ureter: report of a case with unusual histology and review of the literature. *Int J Urol* 2006;13:1528-1531.
5. Lee G, Rankin A, Williamson M, Pope A. Case report: sarcomatoid carcinoma arising from the ureter: A rare case and a treatment dilemma. *Int Urol Nephrol* 2004;36:153-154.
6. Vermeulen P, Hoekx L, Colpaert C, et al. Biphasic sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma) of the renal pelvis with heterologous chondrogenic differentiation. *Virchows Arch* 2000;437:194-197.
7. Wang X, MacLennan GT, Zhang S, et al. Sarcomatoid carcinoma of the upper urinary tract: clinical outcome and molecular characterization. *Human Pathol* 2009;40:211-217.
8. Maeda D, Fujii A, Yamaguchi K, et al. Sarcomatoid carcinoma with a predominant basaloid squamous carcinoma component: the first report of an unusual biphasic tumor of the ureter. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:878-883.
9. Busby JE, Brown GA, Tamboli P, et al. Upper urinary tract tumors with nontransitional histology: A single-center experience. *Urology* 2006; 67:518-523.
10. McDade HB, Armstrong EM, Graham AG. Proceeding: A case of carcinosarcoma of ureter. *J Clin Pathol* 1974;27:514.
11. Johnin K, Kadowaki T, Kushima M, et al. Primary heterologous carcinosarcoma of the ureter with necrotic malignant polyps. Report of a case and review of the literature. *Urol Int* 2003;70:232-235.
12. Nagayoshi J, Kawakami T, Maruyama Y. Sarcomatoid carcinoma of the ureter: A case report. *Int J Urol* 1997;4:618-620.
13. Ishikura H, Kumagi F, Yoshiki T. Carcinosarcoma of the ureter with unusual histologic features. *Jpn J Clin Oncol* 1994;24:175-180.

14. Orsatti G, Corgan FJ, Goldberg SA. Carcinosarcoma of urothelial organs: Sequential involvement of urinary bladder, ureter, an renal pelvis. *Urology* 1993;41:289-291.
15. Fleming S. Carcinosarcoma (mixed mesoermal tumor) of the ureter. *J Urol* 1987;138:1234-1235.
16. Yano S, Arita M, Ueno F, et al. Carcinosarcoma of the ureter. *Eur Urol* 1984;10:71.
17. Murata T, Soga T, Tajima K, et al. Sarcomatoid carcinoma of the urinary tract. *Pathol Int* 1994;44:138-144.
18. Byrad RW, Bell ME, Alkan MK. Primary carcinosarcoma: A rare cause of unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1987;137:732-733.
19. Fukuda T, Ohnishi Y, Sato K, et al. Transitional cell carcinoma with sarcomatous elements in the urinary tract. Six cases examined by immunohistochemistry. *Acta Pathol Jpn* 1991;41:143-149.
20. Tsutsumi M, Kamiya M, Sakamoto M, et al. A ureteral small cell carcinoma mixed with malignant mesodermal and ectodermal elements: a clinicopathological, morphological and immunohistochemical study. *Jpn J Clin Oncol* 1993;23:325-329.
21. Zervas A, Rassidakis G, Nakopoulou L, et al. Transitional cell carcinoma arising from a fibroepithelial ureteral polyp in a patient with duplicated upper urinary tract. *J Urol* 1997;157:2252-2253.
22. Burt JD, Murphy D, Heffernan EB. Carcinosarcoma of the ureter presenting as biliary colic. *Aust NZ J Surg* 1995;65:63-64.