

27. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Sözel Sunum

Üropatoloji

SS67

RENAL KORTİKAL KARSİNOMLARIN PATOGENEZİNDE MMR PROTEİN KAYIPLARININ ROLÜNÜN İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK ARAŞTIRILMASI

Müzeyyen Zeynep Tunca¹, Ayşen Terzi¹, Handan Özdemir¹, Hakan Özkardeş²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.d.

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.d.

AMAÇ

Renal hücreli karsinomlar (RCC) böbreğin en sık görülen malign tümörleridir. Patogenezinde farklı sporadik veya ailevi mutasyonların rolü olduğu bilinmektedir. Tümör içi heterojenite ve gelişiminde etkili farklı moleküler mekanizma ve sitogenetik anomaliler histopatolojik sınıflama ve ayırıcı tanı güçlüklerine, değişken prognoz ve tedavi yanıtlarına neden olmaktadır. 'Mismatch Repair' genleri (MMR) kazanılmış DNA hasarlarının tanınması ve onarılması süreçlerinde rol almaktadır. Literatürde RCC'larda MMR protein kaybını belirleyen kriterler ve farklı histolojik alt-tipler konusunda tutarsızlık gösteren, olgu sayısı sınırlı az sayıda araştırma bulunmaktadır.

Çalışmamızda renal kortikal karsinomlarda MMR protein kaybının, sıklığı, belirleyici kriterleri ve sağkalım dahil klinikopatolojik parametreler ile ilişkisi incelenmiş, MMR gen ürünlerindeki değişikliklerin farklı histolojik alt tiplerin ve morfolojik özelliklerin belirlenmesindeki katkısı araştırılmıştır.

GEREÇ YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2006-2017 yılları arasında incelenmiş, RCC tanısı almış, parsiyel ve radikal nefrektomi materyallerinden seçilmiş, 100 olguda MSH2, MSH6, MLH1, PMS2 proteinlerinin immunohistokimyasal olarak ekspresyon kayıpları incelenmiştir.

BULGULAR

MMR proteinleri dördümlü panellerde değerlendirildiğinde, olguların %73'ünde çeşitli derecelerde ekspresyon kaybı saptanmıştır. Ekspresyon kaybı kriterlerini belirlerken, stabilite (%10>kayıp) ve instabilite esas alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmeler daha anlamlı sonuçlar vermiştir. Tümör çapı, histolojik derece, klinikopatolojik evre ve tanı yaşı arttıkça MMR proteinlerinde instabilite sıklığı artmaktadır. Sağkalım ile anlamlı ilişki bulunamamıştır. Tümörde onkositik hücre özelliklerinin ve nekrozun bulunması, şeffaf hücreli dışı histolojik alt tip, artmış instabilite sıklığı ile anlamlı ilişki göstermektedir.

27 ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Kromofob RCC' ların tamamı MSH2-MSH6 kaybı göstermiştir.

SONUÇ

MMR proteinlerindeki kayıplar RCC' larda yaygın bir bulgudur, özellikle kromofob RCC'ların patogenezinde anlamlı bir role sahip olabilir. RCC'larda histotiplendirme sorunlarına neden olan onkositik hücre değişimleri, MSH2-MSH6 kayıplarının histomorfolojik bir yansıması olabilir. RCC'larda MMR protein defektlerinin, daha ileri yaşlarda ve histolojik derecesi daha yüksek ve büyük çaplı tümörlerde görülme eğilimi, özellikle kromofob dışı RCC'larda tümör progresyonunda rol oynadığı ve Lynch ilişkili olmadığı izlenimi yaratmaktadır. Ancak, daha geniş serilerde yapılacak, sitogenetik veya RT-PCR analizleri ile desteklenecek çalışmalar bu konuda daha net sonuçlara ulaşabilir.

Anahtar Kelimeler : Renal hücreli karsinom, MMR protein kaybı, MSH2-MSH6, MLH1-PMS2, immünohistokimya