

Mesane Küçük Hücreli Karsinomu: Bir Olgu Sunumu

Small Cell Carcinoma of the Bladder: A Case Report

Engin Kölükçü¹, Latif Mustafa Özbek², Faik Alev Deresoy³, Murat Beyhan⁴, Yahya Doğanay¹, Fatih Fırat¹

¹Tokat Devlet Hastanesi,
Üroloji Bölümü, Tokat, Türkiye

²Iğdır Devlet Hastanesi, Üroloji
Bölümü, Tokat, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Patoloji Bölümü,
Tokat, Türkiye

³Tokat Devlet Hastanesi,
Radyoloji Bölümü, Tokat,
Türkiye

Sorumlu Yazar:

Uzm. Dr. Engin Kölükçü

Tokat Devlet Hastanesi Üroloji
Bölümü

Tokat Devlet Hastanesi.
Gültekin Topçam Bulvarı, Yeni
Cadde, Tokat, Türkiye
0535 400 2385
drenginkolukcu@gmail.com

Özet

Mesanenin küçük hücreli karsinomları, klinisyenlerin oldukça ender olarak karşılaştığı ve son derece saldırgan davranış gösteren patolojilerdir. Bu çalışmada hematüri ile başvuran, uygulanan transüretral rezeksiyon sonrası doku tanısı mesanenin küçük hücreli kanseri olarak sonuçlanan 63 yaşındaki erkek olgunun histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgularının literatür bilgilerimiz eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli karsinom, mesane

Abstract

Small cell carcinomas of the bladder are rarely encountered by clinicians and are highly aggressive pathologies. In this study, we aimed to present the histopathological and immunohistochemical findings of a 63-year-old man who presented with hematuria following a transurethral resection, resulting in small cell carcinoma of the bladder.

Key Words: Small cell carcinoma, bladder

Giriş

Mesane tümörleri, üriner sistemin en sık görülen ikinci kanserleridir. Mesane kanserlerinin %90'ını ürotelyal karsinomlar oluşturmaktadır (1). Küçük hücreli kanser ise tüm mesane malignitelerinin içinde % 0,5-0,7 arasında izlenmektedir (2,3). Görülme yaşı, etiyolojik faktörleri, cinsiyet dağılımı ve semptomatoloji mesanenin transizyonel hücreli kanserine oldukça benzemektedir. En sık rastlanan semptom hematüridir. Tütün kullanımı en sık suçlanan etiyolojik faktördür. Erkek cinsiyette ve 50 ile 90 yaş aralığında daha sık gözlemlenmektedir (4,5).

Mesanenin küçük hücreli karsinomlarının klinik bulguları ve sistoskopik görüntülerinde ayırteci bir özellik bulunmaktadır. Doku tanısı temel unsurdur. Histopatolojik özellikleri ve agresif davranışı ile akciğerin küçük hücreli kanserine benzer oldukça benzemektedirler. İlk olarak 1981 yılında Cramer ve ark. tarafından tanımlanmış olmakla birlikte tıp dünyasında yıllar içerisinde standardize olmuş bir tedavi protokolüne sahip olamamışlardır (2,6). Mesanenin küçük hücreli karsinomlarının tedavisinde transüreteral tümör rezeksiyonları, radikal sistektomi, radyoterapi, kemoterapi ve bu uygulamaların çeşitli kombinasyonları olmak üzere çok sayıda yaklaşım bulunmaktadır (4). Hastalığa bağlı sağ kalım ise oldukça kötüdür (2).

Bu çalışmada hematüri yakınması ile kliniğimize başvuran ve transüretral rezeksiyon sonrası patoloji tanısı mesanenin küçük hücreli kanseri olarak neticelenen 63 yaşında erkek hastanın literatür bilgileri ışığında sunulması

hedeflenmiştir.

Olgu

Altmış üç yaşında erkek hasta 3 aydır çay renginde idrar yapma yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 40 paket yıl sigara kullanımı dışında özellik mevcut değildi.

Laboratuvar incelemelerinde mikroskopik hematüri dışında patolojik bulgu izlenmedi. Kontrastlı tüm batın tomografide ise mesane yan duvarlardada en büyüğü 3,5 cm boyutlarında üç adet kitle izlendi (Resim 1).



Resim 1: Heterojen olarak gelişen mesane kitlesini gösteren bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Üretrosistoskopik değerlendirmesinde mesane sağ ve sol yan duvarda üç adet solid lezyon izlendi. Bu lezyon dışında üretra, her iki üreter orifisi, mesane boynu ve kitle alanının dışında kalan mesane mukozası tamamen normal olarak

gözlemlendi. Bunun üzerine mesanede izlenen lezyonlara genel anestezi altında transüretral rezeksiyon uygulandı.

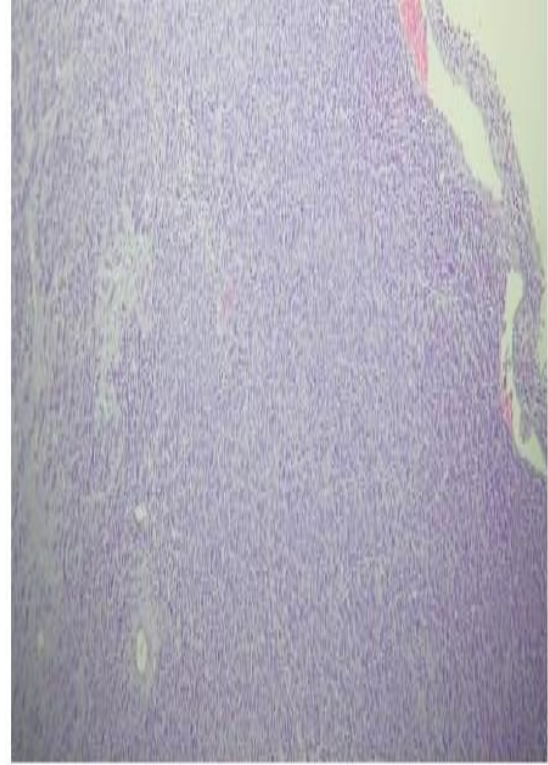
Postoperatif 3. gün

üretral kateteri alınarak hasta sorunsuz bir şekilde taburcu edildi. Olgunun mesaneden örneklenen dokulardan hazırlanan parafin kesitlerde, mesane duvarında belirgin bir histolojik patern oluşturmaksızın solid tarzda infiltrasyon gösteren tümör izlendi (Resim-2). Tümör, fokal olarak tuz-biber görünümünde dens kromatine sahip küçük hiperkromatik nükleuslu ve dar sitoplazmalı

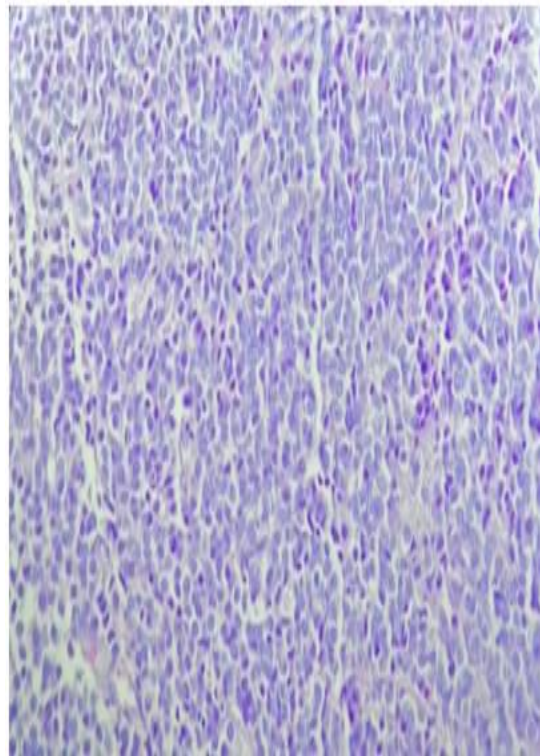
hücrelerden oluştuğu, tümörde fokal nekroz odaklarının mevcut olduğu gözlemlendi (Resim-3).

Tümörde sık ve atipik mitozlar yaygın olarak tespit edildi. Dokuya immünohistokimyasal olarak uygulanan kromogranin boyasında ise yaygın sitoplazmik ekspresyon izlendi (Resim-4). Tüm klinik ve patolojik veriler ışığında olguya mesane küçük hücreli karsinomu tanısı konuldu.

Hasta onkoloji bölümüne konsülte edildi. İlgili klinik tarafından çekilen PET-BT'de mesane etrafında yaygın malignite ile uyumlu alanlar ve sağ hiler alanda lenf nodu tutulumu izlendi. Hastaya etoposid-sisplatin kemoterapi rejimi verilmesi planlandı.



Resim 2: Mesane duvarında solid infiltrasyon gösteren tümöral infiltrasyon



Resim 3: Tümör hücrelerinin detayı: Bazıları tuz-biber görünümünde kromatine sahip dar sitoplazmalı pleomorfik hücreler



Resim 4: İmmünohistokimyasal olarak uygulanan kromogranin boyası: Sitoplazmik ve membranöz ekspresyon patterni

Tartışma

Küçük hücreli karsinomlarının en sık izlendiği organ akciğerdir. Bütün akciğer malignitelerinin %25'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir (7). Akciğer dışı küçük hücreli kansere gastrointestinal sistem, deri, larinks, timus, endometrium, pankreas, prostat, meme, böbrek ve mesane gibi çok çeşitli dokularda karşılaşılmaktadır (8). Mesanenin küçük hücreli karsinomları, akciğer küçük hücreli tümörlerine benzer şekilde prognozu oldukça kötüdür. Hastalarının yaklaşık %40'ı tanı anında ileri evre olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Doku tanısı konulduktan sonra olgular hastalık evresi ile genel durumlarına göre takip ve tedavi protokolleri belirlenmektedir. Radikal sistektomi, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonları, radyoterapi, kemoterapi ve bu rejimlerin kombinasyonları sıklıkla

başvurulan yöntemler olup sağ kalım süreleri yüz güldürücü değildir.

Abraham ve ark. 51 mesane küçük hücreli karsinomlu hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında olguların 20'sine radikal sistektomi uygulamış ve bu hastaların sağkalım sürelerini ortalama 23 ay, 5 yıllık sağkalımları ise %40 olarak bildirilmiştir (3). Benzer bir çalışmada Holmang ve ark. 5 yıllık bu sağkalım oranlarını %28 olarak raporlamışlardır (9). Lohrisch ve ark. mesane küçük hücreli kanserlerinin tedavisinde kemoterapi ve radyoterapinin kombine kullanımının değerlendirdikleri çalışmalarında ise genel sağkalım %70 ve 5 yıllık sağkalımı %44 olarak bildirmişlerdir (10). Bex A. ve ark. yaptığı benzer bir çalışmada ise 5 yıllık sağ kalımın %36 olduğu literatüre kazandırılmıştır (11). Sved ve ark. serisinde ise sistektomi ile kemoterapi kombine edilen hastalarda ortalama sağ kalımın 27 ay olduğu bildirilmişlerdir (12).

Mesane de diğer epitel ile döşeli organlarda olduğu gibi, çeşitli aşamalarda endokrin differansiasyon gösteren tümörler görülebilmektedir. Bunların bir kısmı, adenokarsinoma içerisinde saçılmış halde endokrin differansiasyon gösteren hücreler ve çok nadir olarak da karsinoid tümör morfolojisinde tümörlerdir. Bunlardan daha sık olarak ise mesane primer küçük hücreli karsinomu görülür. Bu tümör oldukça malign biyolojik davranışa sahip olup, akciğer ve diğer organlarda görülenlere benzer morfolojidedir (3,13). Mesanede pür

küçük hücreli karsinoma şeklinde görülebildiği gibi, in situ veya invazif üroteliyal karsinoma, adenokarsinoma, skuamöz hücreli karsinoma ve sarkomatoid karsinoma ile karışık halde de izlenebilmektedir (13,14). Bu tümörler, mikroskopik olarak, solid gelişim gösteren

küçük hiperkromatik nükleuslu ve çok dar sitoplazmalı hücrelerden oluşur. İmmünohistokimyasal olarak kromogranin ve/veya sinaptofizin pozitifdir, düşük molekül ağırlıklı keratinlerle (LMWCK, CAM5.2) perinükleer noktasal ekspresyon görülür (15). Olguların yaklaşık yarısında TTF-1 ile ekspresyon görülür, bu nedenle yanlışlıkla küçük hücreli akciğer karsinomu metastazı yönünde değerlendirilebilir (16). Mesane küçük hücreli karsinomunun tipik immünprofili ise p16+, p63- ve CK20- olarak değerlendirilir. Ancak, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre, tanı için klasik olgularda morfolojik özellikler yeterlidir (17).

Sonuç olarak hematüri ile başvuran hastaların mesane kanseri açısından dikkatli olarak ele alınmasının ve transizyonel hücreli karsinom dışında küçük hücreli karsinomlar gibi oldukça nadir izlenen patolojilerin de her zaman akıllarda tutulmasının son derece önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Kaya C, Koca O, Keleş O, et al. 6 Yıllık Radikal Sistektomi Deneyimimiz. *Marmara Medical Journal* 2009;22(1);1-7.
2. Koay EJ, Teh BS, Paulino AC, Butler EB. A Surveillance, Epidemiology, and End Results
3. analysis of small cell carcinoma of the bladder: epidemiology, prognostic variables, and treatment trends. *Cancer* 2011;1;117(23):5325-33.
4. Abrahams NA, Moran C, Reyes AO, Siefker-Radtke A, Ayala AG. Small cell carcinoma of the bladder: a contemporary clinicopathological study of 51 cases. *Histopathology*. 2005;46:57-63.
5. Kibar Y, Özgök Y, Göktaş S, Kuzhan O, Tahmaz L, Peker AF. Mesanenin Küçük Hücreli Karsinomu. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32(1):25-9.
6. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer* 1992;15;69:527-36.
7. Cramer SF, Aikawa M, Cebelin M. Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1981;47:724-30.
8. Ekici K, Mayadağlı A, Türk A, et al. Mesanenin Primer Küçük Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu. *J Kartal TR* 2012;23(3):147-50.
9. Ibrahim NJ, Briggs JC, Corbishley CM: Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer* 1984;54:1645-61.
10. Holmang S, Borghede G, Johansson SL. Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *J. Urol.* 1995; 153; 1820–12.
11. Lohrisch C, Murray N, Pickles T et al. Small cell carcinoma of the bladder: long term outcome with integrated chemoradiation. *Cancer* 1999;86:2346–52.
12. Bex A, de Vries R, Pos F, et al. Long-term survival after sequential chemoradiation for limited disease small cell carcinoma of the bladder. *World J Urol* 2009;27:101–6.
13. Sved P, Gomez P, Manoharan M, Civantos F, Soloway MS. Small cell carcinoma of the bladder. *BJU* 2004;94:12-7.
14. Abenoza P, Manivel C, Sibley RK. Adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation of the urinary bladder. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110(11):1062-6.

15. Mills SE, Wolfe JT 3rd, Weiss MA, et al. Small cell undifferentiated carcinoma of the urinary bladder. A light-microscopic, immunocytochemical, and ultrastructural study of 12 cases. *Am J Surg Pathol.* 1987;11(8):606-7.
16. Iczkowski KA, Shanks JH, Allsbrook WC, et al. Small cell carcinoma of urinary bladder is differentiated from urothelial carcinoma by chromogranin expression, absence of CD44 variant 6 expression, a unique pattern of cytokeratin expression, and more intense gamma-enolase expression. *Histopathology* 1999;35(2):150-6.
17. Jones TD, Kernek KM, Yang XJ, et al. Thyroid transcription factor 1 expression in small cell carcinoma of the urinary bladder: an immunohistochemical profile of 44 cases. *Hum Pathol.* 2005;36(7):718-23.
18. Buza N, Cohen PJ, Pei H, Parkash V. Inverse p16 and p63 expression in small cell carcinoma and high-grade urothelial cell carcinoma of the urinary bladder. *Int J Surg Pathol.* 2010;18(2):94-102.

