

Mesane nin nadir görülen kanserleri: Olg u serisi ve literatürün gözden geçirilmesi

Rare malignancies of the bladder: Case series and review of the literature

Taha Numan Yıkılmaz, Okan Baş, Ali İhsan Arık, Fatih Hızlı, Halil Başar

ÖZET

Kliniğimizde mesane tümörü tanısıyla opere edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan nadir patolojiye sahip olanlar belirlendi. Literatür incelenerek mesane nin nadir görülen tümörleri araştırıldı. Kliniğimizdeki tanı ve tedavi algoritmaları literatür ile karşılaştırıldı.

Mesane nin nadir görülen tümörleri çoğu ürolog ve patolog tarafından tanınmamaktadır. Bu nedenle ilk tanı esnasında ve tedavi sırasında zorluklara neden olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, adenokanser, taşlı yüzük hücreli kanser, yassı hücreli kanser, nöroendokrin tümörler

ABSTRACT

Patients who operated the diagnosis with bladder cancer were evaluated retrospectively. Patients with a rare pathology was determined. Rare tumors of the bladder was investigated by examining the literature. Our clinic diagnosis and treatment algorithms were compared with the literature.

A rare tumor of the bladder cannot be recognized by most urologists and pathologists. Therefore, it can cause difficulties during diagnosis and treatment.

Key words: Bladder cancer, adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, squamous cell carcinoma, neuroendocrine tumors

GİRİŞ

Mesane kanseri tüm kanserler içinde 9. üriner sistem tümörleri içinde ise 2. sıklıkta görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1973'de yaptığı sınıflamada kanserin %90-95'inin değişici epitel (tranzisyonel) kanserleri %5-10'unun ise mezenkimal ve/veya epitelyal kaynaklı olduğu belirtilmiştir [1]. Bunlar arasında da en sık yassı hücreli ve adenokanserler bulunmaktadır. Non-ürotelyal kanserlerin tanısı çoğunlukla ileri evrede konulmakta ve cerrahiye ek tedavi ihtiyacı doğurmaktadır. Klinik şikayetleri ürotelyal kansere benzer şekilde makroskopik pıhtılı hematüri ve irritatif işeme semptomlarıdır. Bunlara özel bir sınıflama sistemi olmayıp TNM sınıflaması kullanılmaktadır [2]. Bazı patolojik tipler çok nadir olmaları nedeniyle çoğu patolog tarafından tanınmamaktadır.

1. Yassı hücreli kanser

Mesane nin skuamöz hücreli kanseri Batı toplumlarında mesane kanserlerinin %1-3'ünü oluştururken, Mısır'da %75'inden sorumludur. Kronik olarak maruz kalınan *Şistozoma hematobiyum* enfeksiyonu en sık nedenidir. Skuamöz hücreli kanser değişici hücreli kansere göre daha genç hastalarda görülmektedir. Bu kanserler ekzofitik, nodüler veya dallanan lezyonlar olup genellikle iyi diferansiyedirler. Metastaz eğilimleri düşüktür. *Şistozoma hematobiyum* enfeksiyonu dışında taş, üriner kateterizasyon, mesane divertikülü, kronik enfeksiyon ve kronik irritasyona bağlı da skuamöz hücreli kanser gelişebilmektedir. Spinal kord yaralanmalı hasta grubunda %2,5-10 oranında skuamöz hücreli kanser gelişmekteyken son yıllarda kaliteli kateterlerin kullanılmasıyla bu oran %0,38'e düşmüştür. Daimi sondalı takip edilen paraplejik hastalarda görülen mesane tümörlerinin %80'i skuamöz hücreli kan-

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Taha Numan Yıkılmaz.

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye Email: numanyikilmaz@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 04.09.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 29.10.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

ser tipindedir [3]. *Şistozoma hematobiyuma* bağlı karsinomlar genellikle iyi diferansiye iken diğerleri çoğunlukla az diferansiyedir ve kasa invaze ve ileri evreli olarak ortaya çıkmaktadır [4]. *Şistozoma* nedeni mesane kanserlerinde standart tedavi radikal sistektomi ve üriner diversiyondur. Neoadjuvan ve adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin etkinliği düşüktür. Son yıllarda yapılan bir çalışmada Youssef ve ark. mesane yassı hücreli kanser tanısı alan 151 olguya radikal sistektomi yapmışlar ve bu olgularda bazı immünohistokimyasal belirteçlerin prognozu öngörmedeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmada bu grup hastalarda en uygun tedavinin radikal sistektomi olduğu kanısına varılmıştır [5]. Kliniğimizde 4 olguda yassı hücreli kanser görülmüş ve bir olgu paylaşılmıştır.

OLGU 1

Otuz yıl önce trafik kazası nedeniyle paraplejik kalan 54 yaşında erkek hasta hematüri ile üroloji kliniğine başvurdu. Sondalı takip edilen hastaya tetkiklerinde mesane anterior duvarda 10 mm boyutlu lümen protrüde kitle nedeniyle transüretral tümör rezeksiyonu yapıldı. Yaygın kas invazyonu olan skuamöz hücreli mesane kanseri tanısı kondu. Hastaya daha sonra radikal sistektomi ve ileal loop yapıldı. Sistektomi patolojisinde T4aN2 evresinde orta derece diferansiye yassı hücreli kanser, kas tabakasını aşmış şekilde raporlanması üzerine hastaya adjuvan kemoterapi planlandı. Taramalarında karaciğer ve kemik metastazı olduğu görüldü. Adjuvan Sisplatin ve Gemzar kemoterapisi verilen hastanın kemik metastazlarına yönelik radyoterapi uygulanmıştır.

Mesanenin primer yassı hücreli kanserinin *Şistozoma* enfestasyonuna bağlı olarak gelişen (bilharzial) ve *Şistozoma* enfestasyonu olmadan gelişen (nonbilharzial) olmak üzere iki farklı tipi vardır. Nonbilharzial tipi tranplant hastalarında uygulanan immunosupresif tedaviler, pelvik radyoterapi, ileal ya da ileokolik yeni mesanelerde, Siklofosfamid kullanılan ve kateterizasyon uygulanan hastalarda görülmektedir [2]. En etkili tedavi yöntemi radikal sistektomidir. Beş yıllık sağkalım oranı %33-48'dir [6]. Kemorezistan olması nedeniyle tedavide kemoterapinin etkisi sınırlı, radyoterapinin kullanımı da net değildir [7]. Bilharzial tipi *Şistozoma* hematobiyumun yarattığı kronik enfeksiyona bağlı oluşmak-

tadır. Ghoneim'in *Şistozomanın* endemik olduğu bölgede yaptığı 1026 hastalık bir sistektomi serisinde %59 yassı hücreli kanseri, %22 ürotelyal kanser, %11 adenokanser rapor edilmiştir [8,9]. Sistoskopide genellikle solid tümörler şeklinde gözlenir. Sıklıkla tanı anında T3 veya T4 evresindedir ve lenf nodu tutulum oranları % 15-20'dir [10]. Tedavide en etkin yöntem radikal sistektomi ve adjuvan tedavilerdir. Adjuvan radyoterapi ile 5 yıllık sağkalım oranlarında anlamlı düzelme sağlanmıştır. Olgumuz paraplejik olması ve sondalı takibi açısından non-bilharziasis yassı hücreli kanser etyolojisine uymaktadır. Tedavi protokolü açısından da literatüre uygun hareket edilmiştir

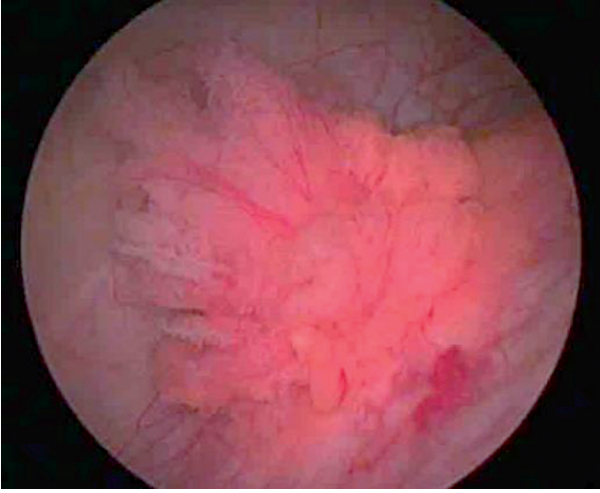
2. Adenokarsinomlar

Primer mesane kanserlerinin %2'sinden azını oluşturmaktadır. Kaynaklandığı yere göre primer vezikal, urakal ve metastatik olarak 3 gruba ayrılır. Histopatolojik görünümüne göre de glandüler, kolloid, papiller, şeffaf hücreli ve taşlı yüzük hücreli tipleri vardır [11]. Çoğunlukla mesanenin posterior ve trigonunda tek lezyon olarak gözlenmektedir. Adenokanserler metastaz veya komşu organlardan invazyon dışlandıktan sonra primer mesane kökenli kabul edilebilir. Primer vezikal adenokarsinom ekstrofik mesanede en sık görülen kanser türüdür [12]. Çoğu kötü diferansiye ve invaziftir. Sistitis glandularis ile ilişkilidir. Kötü prognozlu olmasının nedeni tanı sırasında hastalığın ileri evrede olmasıdır. Müsinöz, taşlı yüzük hücreli, şeffaf hücreli ya da karışık morfolojide olabilirler. Urakal karsinom urakus kalıntısından gelişen çoğunlukla mesanenin anterior ve kubbesinde bulunan adenokanserlerdir. Çevre dokudan kesin bir sınırla ayrılmaktadır. Bu sayede parsiyel sistektomi ile tedavi şansı bulunmaktadır. Tanı konması bu yüzden önemlidir [13]. Göbek deliğinden kanlı mukuslu akıntı veya mukosel olarak ele gelen kitle ile klinik verebilmektedir. İdrarda mukus oluşabilir. Ürotelyal tümörlere göre daha kötü prognozludur 5 yıllık sağ kalım %11-55'dir [7]. Metastatik adenokarsinomlar en sık görülen türüdür. Primer odak prostat, rektum, mide, endometrium, meme ve overlerdir [3].

OLGU 2

Hematüri şikayetiyle başvuran 47 yaşındaki erkek hastanın ultrasonografisinde mesane arka duvarda 3

cm'lik lümenle protrüde lezyon olması üzerine transüretal rezeksiyon uygulanmıştır (Resim 1). Papiller yapıdaki tümörün patolojik incelemesinde adenoid benzeri dizilimler yapan iri hücreler görülmüştür. Yine kas invazyonu yönünden şüpheli bölgeler saptanmıştır. İmmunohistokimyasal çalışmalarda Sitokeratin 20 (CK20) ve Karsino Embriyojenik Antijen (mCEA) ile boyanma olmuş, CK7 (Sitokeratin 7), Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve Yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin (HMWCK) ile boyanma olmamıştır. Bu bulgular eşliğinde patolojik inceleme sonucu mesane adenokarsinomu şeklinde raporlanmıştır. Hastaya metastatik adenokarsinom ekartasyonu için gastrointestinal sistem taraması yapılmış ancak patoloji görülmemiştir. Takiplerinde rekürrensleri olan olguda muskularis propria invazyonu görülmüş ve hastanın primeri mesane adenokarsinomu şeklinde kabul edilmiştir. Beş yıllık takibi bulunan hastanın metastaz ve invazyon bulgusu bulunmamaktadır.



Resim 1. Mesane karşı duvardaki papiller tümörün sistoskopik görünümü

Tanıda immünohistokimyasal belirteçler önemli yer tutmaktadır. Prostatik adenokarsinomlardan ayrımında PSA oldukça faydalıdır. Kötü diferansiyeli prostatik adenokarsinomların %90'ında pozitifdir [12]. Olgumuzda prostat adenokarsinom araştırılmış ve patoloji bulunamamıştır. Aynı şekilde mesane preparatlarının PSA boyaması da negatif gelmiştir. Yüzeysel adenokarsinom olgusu daha nadirdir ve tedavilerinde Transüretal rezeksiyon (TUR) + intrakaviter Bacillus Calmette-Guerin (BCG) uygula-

lanabilir [14]. İnvazif tümörlerde asıl tedavi radikal sistektomi iken TUR + radyoterapi veya parsiyel sistektomi sonuçları kötüdür. Sistektomi yapılan 192 hastalık bir adenokanser serisinde tek başına sistektomi yapılanlarda 5 yıllık hastalısız sağkalım %37 bulunurken, adjuvan radyoterapi eklenenlerde bu oran %61 olmuştur [15]. Olgumuzun sadece ilk rezeksiyonunda şüpheli kas tutulumundan bahsedilmekte diğer rezeksiyonlarda kas tutulumu bulunmamaktadır. Sadece rezeksiyon ile takip edilen olgumuzda intrakaviter BCG verilmemiş olması da rekürrensini sebebi olarak görülebilir.

2.1 Mesanenin taşlı yüzük hücreli (Signet ring cell) kanseri

Taşlı yüzük hücreli karsinomu ilk olarak 1955 yılında Saphir tarafından tanımlanmıştır [16]. Taşlı yüzük hücreli kanser oldukça nadir görülen progresif seyirli, tedaviye dirençli ve fatal mesane karsinomlarıdır [11]. Sıklıkla erkeklerde ve ortalama 61 yaşında görülmektedir. Olguların yarısında metastaz eşlik etmektedir [17]. Yaygın mesane duvar kalınlaşması ve yaygın tümör tutulumu ile karakterizedir. Olguların yaklaşık yarısında başlangıçta üreteral obstrüksiyon bulunmaktadır [16]. Tümörler erken lokal metastazlar yapmaktadır, uzak metastazları ise lenf nodlarına, kemiğe, overlere, plevraya, perikardiuma ve meninkslere olmaktadır [16]. En etkin tedavi radikal cerrahi olup, radyoterapi ve kemoterapinin etkisi sınırlıdır [18]. Toplam sağ kalım oranı 2 yılda %43'tür [17]. Japonya'da yapılan bir çalışmada primer taşlı yüzük hücreli mesane kanseri olan bir hastanın 90 aylık takibi sunulmuştur. Hastaya radikal sistektomi ve adjuvan S-1 (oral fluoroprimidin) ve Sisplatin kombinasyonu uygulanmıştır. Literatürdeki kombinasyon tedavisinin etkili olduğu en uzun süreli olgudur [19]. Kliniğimizde primeri mesane olan tek taşlı yüzük hücreli olgu bulunmaktadır.

OLGU 3

Hematüri şikayetiyle başvuran 48 yaşındaki erkek hasta postrenal akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize alındı. Ultrasonografide sağ böbrek atrofik sol böbrekte ileri derece hidronefroz, mesane tabanında 7,5 cm'lik kitle saptanması üzerine sol nefrostomi kateteri takılan hastanın sistoskopisinde mesane ileri derecede hemorajik, trabeküle idi ve

sol üreter orifisi görülemedi. Kitleye rezeksiyon uygulandı ve patolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom ile uyumlu olarak rapor edildi. Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda CK20 ve CDX2 ile pozitif; CK7, trombomodulin ve p63 ile negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular eşliğinde tümörün kolorektal sistemden metastazı olabileceği düşünüldü. Hastanın gastrointestinal sistem taramasında patolojik oluşuma rastlanmadı. Radyolojik değerlendirmelerinde sol parailiak alanda 23x11 mm, sağ parailiak alanda 12x11 mm boyutlu lenfadenopatilere rastlandı. Bunun üzerine hasta, primer taşlı yüzük hücreli mesane adenokarsinomu olarak kabul edildi ve radikal sistoprostektomi ve üreterokutaneostomi yapıldı.

Olguların %30'unda sistoskopik bulgular spesifik değildir ve subepitelyal infiltratif gelişim nedeniyle ekzofitik bir tümör görüntüsü yoktur [7,20]. Sessiz, asemptomatik lokal ilerleme nedeniyle geç tanı alırlar. Radyolojik olarak mesane duvar kalınlaşması şeklinde bulgu verir [7]. Oldukça agresif seyirli ve fatal karakterde olup, tanı anında büyük çoğunluğu kasa invaze olmuş durumdadır. Gastrointestinal sistemden metastaz sıklıktadır. Primer ve metastatik adenokarsinom tanısı Wheeler ve Hill tarafından belirtilen; tümöre eşlik eden sistitis glandularis veya sistitis sistikanın bulunması, tümör lokalizasyonunun mesane tabanı veya yan duvarında olması, non-neoplastik mesane epitelinde adenokarsinom olması kriterlerine dayanır [7]. Bizim olgumuzda, tümöre eşlik eden sistitis glandularis bulunmazken tümörün mesane tabanı ve yan duvarı tutması ve abdominal tomografi ve gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi sonuçlarının başka bir primer tümör odağını göstermemesi nedeniyle, primer mesane adenokarsinomu olarak kabul edilmiştir. Kemoterapi olarak 5-Flourourasil, Doxorubisin ve Sisplatin kombinasyonunun kullanımı denmektedir [10]. Sonuç olarak bu tümörlerde, her türlü tedaviye rağmen 5 yıllık yaşam beklentisi % 40'ın altındadır.

3. Nöroendokrin tümörler

Mesane tümörlerinin %1-1.7'sini oluşturmaktadırlar [21]. Karsinoid, küçük hücreli ve büyük hücreli tümörler şeklinde alt tipleri bulunmaktadır. Küçük hücreli kanserler (KHK) en sık görülen tipidir. İmmunohistokimya ile tanı konulmaktadır. Tanı anın-

da %55 metastaz bulunmaktadır [21]. Prognozu kötü olması nedeniyle radikal cerrahiye ek olarak kemoterapi verilmesi önerilmektedir.

Küçük hücreli karsinomlar (KHK)

Nadir görülen nöroendokrin nonepitelyal bir mesane tümörü varyantıdır ve insidansı %0,5'dir [22]. Daha önceleri indiferansiye karsinom grubunda sayılmaktaydı. Diğer organlardaki küçük hücreli kanserlerle aynı özellikleri taşımaktadır. Tanısı ancak metastaz ve komşu organ tutulumu dışlandıktan sonra primer mesane kanseri olduğu anlaşıldığında konulabilir. Prognozu agresif klinik seyir nedeniyle oldukça kötüdür ve ortalama yaşam süresi yaklaşık 7 ay olarak belirtilmektedir [23].

OLGU 4

İki aydır idrar yapma güçlüğü ve prostatizm şikayetleri bulunan 74 yaşındaki erkek hastaya prostat rezeksiyonu planlandı. Hastanın sistoskopisi sırasında mesane sağ cidardan prostata uzanan prostata invaze 4 cm boyutunda solid kitle görülerek rezeksiyon edildi. Rezeksiyon sırasında sert ve kıvamlı olduğu izlenimi veren kitlenin patolojik inceleme sonucu küçük hücreli karsinom olarak raporlandı. Solid gelişim paterni gösteren, nekroz odakları içeren tümör dokunun mesane muskularis propriya tabakasına kadar invaze olduğu gözlemlendi. Yapılan immunohistokimyasal çalışmada Sinaptofizin ile diffüz sitoplazmik; Kromogranin ve CD56 ile fokal zayıf sitoplazmik boyandı. Leukocyte Common Antigen (LCA), CD44, CK7, CK20, PSA ve Tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF1) ile boyanma olmamıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde mesane posteriorunda 90x33mm kitle, prostat superiorundan mesaneye invaze, perivezikal yağ dokuda spiküler invazyonlar, en büyüğü sol parailiak 25 mm lenf nodları, vertebralarda litik lezyonlar (metastaz?), bilateral böbreklerde orta dereceli hidronefroz saptandı. Toraks incelemesinde patoloji görülmedi. Hastanın ileri yaşta olması ve patolojik evresinin T2N2M1 Evre 4 olması üzerine medikal onkoloji bilim dalı ile konsülte edilerek karboplatin etoposid kemoterapi protokolü planlandı. Hastanın takibinde hemaglob nedeniyle akut böbrek yetmezliği tablosu gelişti. Bilateral nefrostomi ile takip edilen hastanın 6 kür karboplatin etoposid kemoterapisi ve radyote-

rapi kombinasyonu sonrası radyolojik değerlendirilmesinde mesane posteriorundaki kitlenin oldukça küçüldüğü, mesane içinde patolojik kitlenin izlenmediği, kemiklerde de tutulumun olmadığı belirtilmiştir. Ancak hasta tanıdan 9 ay sonra ortaya çıkan yaygın kemik metastazları ve kemik ağrıları nedeni ile servisimizde takip edilmektedir.

Mesanenin küçük hücreli kanserinde hücreler immunohistokimyasal olarak Kromogranin, Sinaptofizin ve diğer nöroendokrin belirteçlerle boyanmaktadır [24]. Bizim olgumuzda da; tümör hücreleri Sinaptofizin ile diffüz sitoplazmik; Kromogranin ve CD56 ile fokal zayıf sitoplazmik boyanmaktadır. Tanı konduğunda çoğu olguda kas tabakası invazyonu ve uzak organ metastazı mevcuttur [23]. Bu tümör saf formda veya transizyonel hücreli kanser, adenokarsinom veya sarkomatoid kanser ile kombine halde olabilir. Prostat KHK'leri %50'den fazla olguda adenokarsinomatöz komponent içerir ve tümör hücreleri PSA ile pozitif boyanma gösterir [23]. Bizim olgumuzda adenokarsinom odağı izlenmemiş olup, tümör hücrelerinin PSA immunhistokimyasal boyama sonuçları negatifti. Olguların yaklaşık yarısında ürotelyal karsinom komponenti (insitu ya da invazif) ile birlikte olduğu vurgulanmaktadır [23]. Hastalığın seyri evreye bağlıdır ve tedavi için radikal cerrahi ve kemoterapi önerilmektedir. Ayrıca kemoterapi ile TUR, parsiyel sistektomi ve radyoterapi kombinasyonları da kullanılmaktadır [23]. Bizim olgumuzda TUR sonrası Kemoradyoterapi (KRT) verilmiş ancak remisyona girdiği düşünülen hastanın kemik metastazları ortaya çıkmıştır.

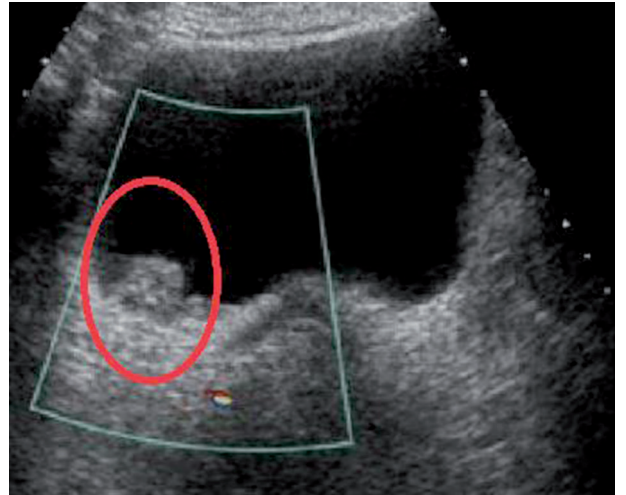
Sonuç olarak; mesane KHK ender görülen, kötü prognozlu tümörlerdir. Klinik ve immunohistokimyasal bulgularla ayırıcı tanısının yapılması mesane KHK tanısının konması, doğru tedavi protokolünün ve prognoz belirlenebilmesi açısından önemlidir.

Büyük hücreli karsinomlar

Büyük hücreli karsinomlar nöroendokrin kaynaklı tümörlerin nadir bir alt grubudur. İlk kez 1986'da tanımlanmış ve literatürde toplam 17 vaka bildirilmiştir. Sıklıkla küçük hücreli ile beraber görülmekte ve adenokarsinom, tranzisyonel karsinom ve sarkomatoid patern içermektedir [25]. Kliniğimizde tek olguda primer büyük hücreli mesane karsinomu görülmüş ve olgu aşağıda sunulmuştur.

OLGU 5

Hematüri şikayetiyle başvurduğu klinikte mesane yan duvarda kitle olması üzerine 57 yaşındaki hastaya transüretral mesane tümörü rezeksiyonu yapılmıştır (Resim 2). Patolojik inceleme sonucunda kas invazif nonpapiller ürotelyal karsinom saptanan hasta kliniğimize ileri tetkik ve tedavi amaçlı başvurdu. Hastanın ilk cerrahisindeki preparatları patoloji tarafından tekrar değerlendirildi. Tümör hücreleri dar sitoplazmalı, büyük, sık mitoz içeren, yer yer solid adalar içerisinde rozetvari dizilimler oluşturan özellikte idi. İmmunohistokimyasal değerlendirmeler sonucunda tümör CK7 ve CK20 ile fokal boyanmış, Kromogranin ve Sinaptofizin ile boyanmamış, CD56 ile diffüz pozitif boyanmış ve Ki-67 indeksinin %80 civarında olması ile büyük hücreli nöroendokrinkarsinom tanısı almıştır. Başka primer odak bulunmayan hasta primeri mesane olan büyük hücreli karsinom tanısı almıştır. Hastanın takiplerinde rekürrens görülmemiştir.



Resim 2. Mesanedeki kitlenin ultrasonografik görünümü

Nöroendokrin tümörler pür olabileceği gibi küçük ve büyük hücrelilerin beraberliğinde de olabilmektedir. Büyük hücreli tümörlerde mikroskopik olarak büyük sık mitoz yapan poligonal hücreler dikkat çekmektedir. İmmunohistokimyasal olarak Kromogranin, Sinaptofizin, Nöron Spesifik Enolaz ve TTF1 ile pozitif boyanabilirler. Tedavilerinde çoğunlukla platin bazlı kemoterapötikler kullanılmaktadır [25]. Quek ve arkadaşlarının çalışmasında tek

başına sistektomiye göre platin bazlı kemoterapötiklerin kombinasyonunun cerrahiye göre sağkalımı artırdığı gösterilmiştir [26]. Bizim olgumuzda literatürdeki nadir görülen diğer büyük hücreli karsinomlara benzer özelliklere sahiptir. Literatürden farklı olarak olgumuzda tek başına rezeksiyon ile nüksüz sağ kalım sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Citgez S, Erözenci A, Yörükoğlu K. Non-ürotelyal mesane kanserleri. *Üroonkoloji Bülteni* 2007;4:9-14.
2. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guillé F. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU Int*. 2005;95:497-502.
3. Wood DP. Urothelial tumors of the bladder. In: Walsh PC ed. *Campbell's Urology*, 10th edn. Philadelphia: Saunders, 2012:2308-2333.
4. Gadalla HA, Kamel NA, Badary FA, Elanany FG. Expression of CD44 protein in bilharzial and non-bilharzial bladder cancers. *BJU Int*. 2004;93:151-155.
5. Youssef RF, von Rundstedt FC, Kapur P et al. Utility of biomarkers in the prediction of oncological outcome after radical cystectomy for squamous cell carcinoma. *J Urol* 2014. [Epub ahead of print]
6. Swanson DA, Liles A, Zagars GK. Preoperative irradiation and radical cystectomy for stages T2 and T3 squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1990;143:37-40.
7. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol* 2003;44:672-681.
8. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158:393-399.
9. Şahin H. Mesanenin az görülen kanserlerinde yaklaşım. *Üroonkoloji Bülteni* 2012; 11:14-18.
10. El-Sebaie M, Zaghoul MS, Howard G, Mokhtar A. Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncol* 2005;10:20-25.
11. Peterson RO. *Urologic Pathology*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott company, 1986;288-384.
12. Roy S, Parwani AV. Adenocarcinoma of the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1601-1605.
13. Wilson TG, Pritchett TR, Lieskovsky G, et al. Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1991;38:223-226.
14. Holmäng S, Aldenborg F. Stage T1 adenocarcinoma of the urinary bladder- complete response after transurethral resection and intravesical bacillus Calmette-Guerin. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:141-143.
15. Zaghoul MS, Nouh A, Nazmy M, et al. Long-term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. *Urol Oncol* 2006;24:13-20.
16. Kiroğlu Y, Yerlikaya İ, Erkuş M. Mesanenin taşlı yüzük hücreli karsinomu. *Türk Patoloji Derg* 1992;8:79-80.
17. Akamatsu S, Takahashi A, Ito M, Ogura K. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Urology* 2010;75:615-618.
18. Türkölmez K. Mesanenin değişici epitel dışı kanserlerinde tanı ve tedavi. In: Özen H, Türkeri L eds. *Üroonkoloji kitabı*, 1. Basım. Ankara: Ertem Basım Yayın, 2007:375-387.
19. Hamakawa T, Kojima Y, Naiki T, et al. Long-term survival of a patient with invasive signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder managed by combined s-1 and Cisplatin adjuvant chemotherapy. *Case Rep Urol* 2013. [Epub 2013 May 8]
20. Blute ML, Engen DE, Travis WD, Kvols LK. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1989;141:17-21.
21. Vincendeau S, de Lajarte-Thirouard AS, Bensalah K, et al. Neuroendocrine differentiation of bladder tumors. *Prog Urol* 2003;13:375-384.
22. Cerulli C, Busetto GM, Antonini G, et al. Primary metastatic neuroendocrine small cell bladder cancer: A case report and literature review. *Urol Int* 2012;88:365-369.
23. Çallı AO, Uyaroğlu MA, Sarı A, ve ark. Mesanenin küçük hücreli kanseri: olgu sunumu. *Türk Urol Derg* 2005;31:596-598.
24. Cheng L, Pan CX, Yang XJ, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 64 patients. *Cancer* 2004;101:957-962.
25. Coelho HM, Pereira BA, Caetano PA. Large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder: case report and review. *Curr Urol* 2013;7:155-159.
26. Quek ML, Nichols PW, Yamzon J, et al. Radical cystectomy for primary neuroendocrine tumors of the bladder: the university of southern california experience. *J Urol* 2005;174:93-96.