

MESANENİN KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOMU SMALL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

Ali İhsan ARIK*, Fatma MARKOÇ**, Sinan BAŞAY*, Cemil UYGUR*

* S.B. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, ANKARA

** S.B. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Small cell carcinoma of the urinary bladder is a rare entity with a dismal prognosis. It has no uniformly accepted treatment algorithm. We here by report a case who did not respond to two different combination chemotherapy regimens.

Key words: Urinary bladder, small cell carcinoma, chemotherapy

ÖZET

Mesane küçük hücreli karsinom oldukça nadir görülür. Özellikle ileri evre tümörlerde prognoz oldukça kötüdür. Bu nedenledir ki tedavisi henüz standardize edilebilmiş değildir. Uygulanan kombine kemoterapi rejimine rağmen tanıdan 15 ay sonra kaybedilen bir olgu nedeniyle, mesane küçük hücreli tümörlerin tanı ve tedavisinde karşılaşılan sorunları gündeme getirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Mesane, küçük hücreli karsinom, kemoterapi

GİRİŞ

Akciğerin primer tümörleri arasında 5. sırayı alan küçük hücreli karsinom (KHK) mesanede oldukça nadir görülür. Tüm mesane tümörlerinin ancak %0.48-1'i KHK histolojisindedir¹. İlk defa Cramer ve ark. tarafından 1981 yılında tanımlanmıştır². İngilizce literatürde günümüze kadar yayınlanan olgu sayısı 160'dan azdır¹. Mesane KHK'yi akciğerdeki KHK ile benzer histolojik ve immünokimyasal özellikler gösterir. Her iki tümörün biyolojik ve klinik özellikleri de birbirine benzer³. Mesane KHK'de multimodal tedavi yöntemlerine rağmen (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi) 5 yıllık yaşam ancak %8 civarındadır⁴.

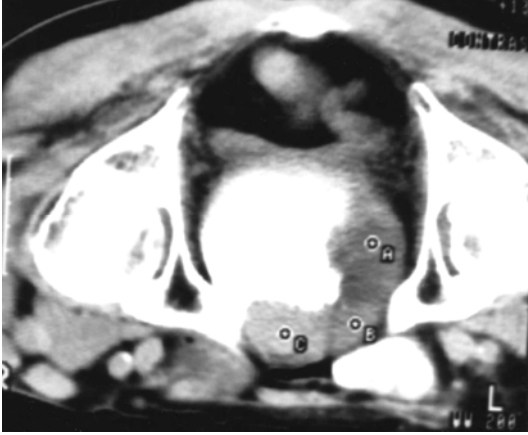
OLGU

Altmış beş yaşında erkek hasta Mart 2000'de ağrısız makroskobik hematurî yakınması nedeniyle başka bir merkezde yapılan intravenöz piyelografisinde mesane sol yan duvarında dolma defekti görülmüş (Resim 1), bunun üzerine yapılan bilgisayarlı pelvik tomografi (BT)'de dolma defektinin mesane sol yan duvarına lokalize 64x55 mm boyutlarında kitleye bağlı olduğu saptanmıştır (Resim 2). Hastamıza aynı merkezde bu bulgularla sistoskopi yapılmış ve endoskopik olarak sol yan duvarda geniş tabanlı solid görünümlü tümöral oluşum saptanarak transüretral rezeksiyon uygulanmıştır. Histopatolojik incelemede kasa invaze KHK rapor edilmesi üzerine hastanemize refere edilmiş.

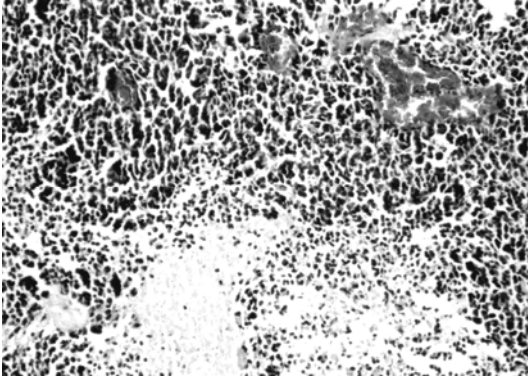


Resim 1. İntravenöz piyelografide mesane sol yan duvarında dolma defekti

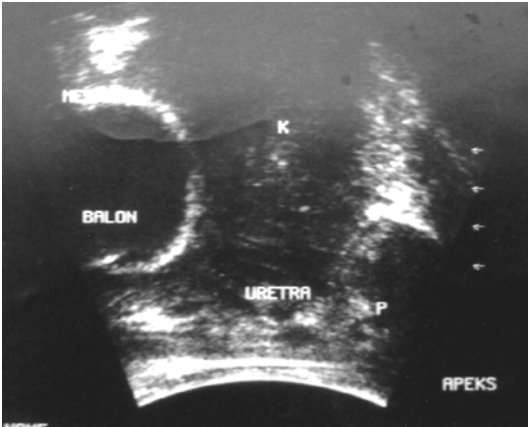
Hastanemiz patoloji kliniğince yeniden değerlendirme sonucunda histopatolojik tanının KHK olduğu doğrulandı. İmmünohistokimyasal incelemede sitokeratin ile çok az boyanma gözlenirken, nöron spesifik enolaz (NSE) ve kromogranin A ile yaygın boyanma saptandı. Lökosit common antigen (LCA) ile boyanma gerçekleşmedi (Resim 3).



Resim 2. Bilgisayarlı tomografide mesanede 64x55 mm boyutunda kitle.



Resim 3. Diffüz gelişim paterni gösteren hiperkromatik nükleuslu, dar stoplazmalı küçük tümör hücreleri ve nekroz (HE, x100).



Resim 4. Transrektal Ultrasonografide kitlenin prostata invazyonu

Evreleme amaçlı yapılan Abdominal ve Thorakal BT'de akciğer ve karaciğer gibi olası uzak yayılım bölgelerinde metastaz saptanmadı.

Transrektal ultrasonografide prostat invazyonu şüphesi nedeniyle tümörün klinik evresi $\geq T2N0M0$ olarak kabul edildi (Resim 4).

Akciğer KHK'li olguların tedavisinde kullanılan Cisplatin 60 mg/m^2 1. gün, Etoposid 120 mg/m^2 1-3 gün kemoterapi (KT) şeması 21 günlük sikluslarla 4 siklus uygulandı⁵. Tedavi sonunda yapılan değerlendirmede akciğer metastazı saptanması üzerine Siklofosfamid 120 mg/m^2 , Adriamycin 45 mg/m^2 , Vincristin 1.4 mg/m^2 1. gün, 21 günde bir uygulanarak 4 küre tamamlandı^{5,6}. Ancak hastalığın progresyonu devam etti. Yaygın retroperitoneal, akciğer ve karaciğer metastazları nedeniyle hastamız tanıdan 15 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Ekstrapulmoner KHK mesane dışında gastrointestinal sistem, pankreas, üst hava yolları, meme, timus, deri ve diğer genitoüriner sistem organlarında da yerleşim gösterebilmektedir⁷. Mesane KHK daha çok erkeklerde (%82.8) ve altmışlı yaşlarda görülmektedir. Hematüri en sık rastlanan semptomdur (%90)¹. Mesanede KHK'nin gelişmesinde nöroendokrin hücrelerin malin transformasyonu⁸, multipotansiyel stemcell hücrelerin andiferansiasyonu⁹ ve üroepitelyal metaplastik değişiklikler¹⁰ varsayılan hipotezlerdir. KHK diğer üroepitelyal tümörlerle, özellikle de transizyonel hücreli karsinom (THK) ile birlikte de bulunabilmektedir.

Tümör nöroendokrin diferansiasyon gösterdiğinden immünohistokimyasal çalışmalar tanıda yararlıdır. Kromogranin A ve NSE boyanması, bizim olgumuzda olduğu gibi tipiktir ama zorunlu değildir¹. Ayrıca sinaptofisin, epitelyal membran antijen ve keratin de diğer kullanılabilecek belirleyicilerdir⁵.

Mesane KHK, tıpkı akciğerde olduğu gibi erken invazyon ve metastaz yapma eğilimindedir. İleri evredeki KHK, benzer evre THK'ya göre çok daha hızlı bir seyir göstermektedir⁹. İlk tanıda tümörün %94.4'ü kas invaze iken, %56'sı metastatiktir¹. Prognoz oldukça kötüdür. Ortalama yaşam beklentisi 13 aydır¹¹. Bugüne kadar izlemi yapılabilen 144 olgunun 99'u (%68.7) kaybedilmiştir. Toplam 33 olgu (%22.9) hastalıksız yaşamlarını sürdürürken, bunlardan 5 yıldan daha fazla takip edilen sadece 12'dir¹.

Cerrahi ve KT hastalığın tedavisinde kullanılan en önemli yöntemlerdir. Tümörün radyoterapiye duyarlılığının az olduğu bilinmekle birlikte KT ile kombine kullanımında yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Lohrisch ve arkadaşlarının KT+lokal radyoterapi ile tedavi edilen 14 olgu içeren çalışmalarında, 2 ve 5 yıl için bildirdikleri hastalıksız sağ kalım oranları %79 ve %44'dür⁴.

Prostat KHK'de uygulanılacak radikal cerrahi girişim hastalıksız sağ kalıma ciddi katkıda bulunurken, mesane KHK'da etkinliği bu kadar belirgin değildir¹¹. Cerrahinin yetersiz kalması da büyük olasılıkla, tümörün tanı konulduğunda çoğunlukla cerrahi sınırın ötesine taşmış olması ya da metastaz yapmış olmasına bağlıdır. Mesane-deki KHK'ler akciğerlerdeki benzerleri gibi kemoterapötik ajanlara duyarlıdır. Lenf nodu tutulumu olan mesane KHK'li bir olguda MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin) KT'si ile tam yanıt elde edilmiştir¹². Bastus ve ark. yaptıkları bir çalışmada lokalize yada lokal invaziv mesane KHK'li 5 olguda, bizim uyguladığımız 3 kür PE (Cisplatin-Etoposid) ve 3 kür CAV (Siklofosamid-Doxorubicin-Vinkristin) KT şeması ile (toplam 6 kür) 4 olguda komplet remisyona sağlamışlardır⁵. Mesane KHK ile ilgili en geniş iki derlemede prognoza katkısı olan en önemli etkenin cisplatin tabanlı KT olduğu bildirilmiştir^{1,11}.

Sonuç olarak nadir görülen mesane KHK'nin tanısında morfoloji yanında, immünohistokimyasal çalışmalar yardımcı olabilmektedir. Cerrahi için uygun olmayan olgularda tümörün hızlı seyri nedeniyle prognoz oldukça kötüdür. Tedavide cisplatin tabanlı KT protokollerinin her zaman akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Trias I, Algaba F, Condom E et al:** Small cell carcinoma of the urinary bladder. *European Urology*, 39: 85-90, 2001.

- 2- **Cramer SF, Aikawa M, Cebelin M:** Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, 47: 724, 1981.
- 3- **Cheng C, Nicholson A, Lowe D, and Kirby RS:** Oat cell carcinoma of urinary bladder. *Urology*, 39: 504, 1992.
- 4- **Lohrisch C, Murray N, Pickles T, Sullivan L:** Small cell carcinoma of the bladder. *Cancer*, 86 (11): 2346-52, 1999.
- 5- **Bastus R, Caballero JM, Gonzalez G et al:** Small cell carcinoma of the urinary bladder treated with chemotherapy and radiotherapy: Results in five cases. *European Urology*, 35: 323-6, 1999.
- 6- **Evans WK, Feld R, Murray N et al:** Superiority of alternating non-cross-resistance chemotherapy in extensive small cell lung cancer. *Ann Intern Med*, 107: 451-8, 1987.
- 7- **Ibrahim NB, Briggs JC, Corbishley CM:** Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer*, 54: 1645, 1984.
- 8- **Ali SZ, Reuter VE, Zakowski MF:** Small cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic study with emphasis on cytologic features. *Cancer*, 79: 356-61, 1997.
- 9- **Blomjous CEM, Vos W, De Voogt HJ et al:** Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer*, 64: 1347-57, 1989.
- 10- **Oesterling JE, Brendler CB, Burges JK et al:** Advanced small cell carcinoma of the bladder. Successful treatment with combined radical cystoprostatectomy and adjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin chemotherapy. *Cancer*, 65: 1928-36, 1990.
- 11- **Mackey JR, Heather-Jane AU, Hugh J, Venner P:** Determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *Journal of Urology*, 159: 1624-29, 1998.
- 12- **Cheng DL, Unger P, Forscher CA, Fine EM:** Successful treatment of metastatic small cell carcinoma of the bladder with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin therapy. *Journal of Urology*, 153: 417-9, 1995.