

# Mesaneinin Primer Küçük Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu

## Primary Small Cell Carcinoma of the Bladder: Case Report

Kemal EKİCİ,<sup>1</sup> Alpaslan MAYADAĞLI,<sup>1</sup> Akif TÜRK,<sup>2</sup> Cihangir Ali ÇETİNEL,<sup>3</sup>  
Mustafa BOZ,<sup>3</sup> Ahmet SELİMOĞLU,<sup>3</sup> Şermin KÖKTEN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

<sup>4</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

### Özet

Mesaneinin küçük hücreli karsinomu, yüksek sistemik metastaz insidansı ile klinik olarak saldırgan bir davranış ile karakterize nadir bir antitedir. Tüm primer mesane tümörlerinin yaklaşık %0.5 kadarını oluşturur. Mesaneinin küçük hücreli kanseri tanısı alan 48 yaşındaki erkek olgu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Küçük hücreli karsinom; mesane; tedavi.

### Summary

Small cell carcinoma of the bladder is a rare entity characterized clinically by an aggressive behavior with a high incidence of systemic metastases. The frequency of small cell carcinomas in the urinary bladder is 0.5% of all bladder tumors. We present a case of a small cell carcinoma of the bladder in a 48-year-old man and a review of the literature.

**Key words:** Small cell carcinoma; bladder; treatment.

### Giriş

Küçük hücreli karsinom (KHK) en sık akciğerde ortaya çıkar ve bütün akciğer malignitelerinin %25'ini oluşturur. Bununla birlikte, KHK toraks dışından da kaynaklanabilir. Primer toraks dışı KHK farinks, larinks, özefagus, mide, ince bağırsak, tükürük bezleri, pankreas, deri, meme, serviks, vajina, böbrekler, üreterler, prostat ve mesaneyi içeren farklı organlarda bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Ekstrapulmoner olarak en nadir olarak prostat ve mesanede görülür. Akciğer kaynaklı KHK gibi mesaneinin KHK'si de biyolojik olarak saldırganıdır. Genellikle ileri evrede

karşılaşılır ve invaziv ürotelyal (değişici epitel hücreli) kanserden daha hızlı ilerler. Mesanede ilk KHK vakası literatürde 1981 yılında Crammer ve ark.<sup>[2,3]</sup> tarafından bildirilmiştir.<sup>[5,16]</sup> Klinik semptomlar, yaş ve cinsiyet özellikleri mesaneinin transizyonel hücreli kanserinde görülen özellikler gibidir. En sık rastlanan semptom hematürüdür. Hastalığın seyri evreye bağlıdır ve tedavi için radikal cerrahi ve kemoterapi önerilmektedir. Ayrıca radyoterapi, transüretral rezeksiyon da uygulana-bilen tedavilerdir.<sup>[4]</sup>

**İletişim:** Dr. Kemal Ekici.  
Onat Sok., No: 32/6, Cevizli, Kartal, İstanbul

**Tel:** 0 216 441 39 00 - 2031

**Başvuru tarihi:** 11.09.2011  
**Kabul tarihi:** 19.01.2012

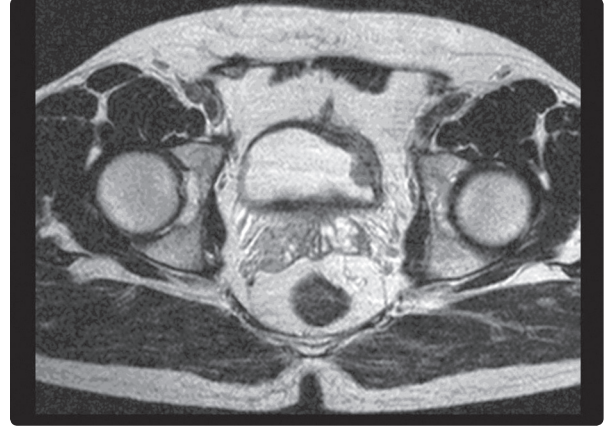
**e-posta:** drkemal06@hotmail.com

## Olgu Sunumu

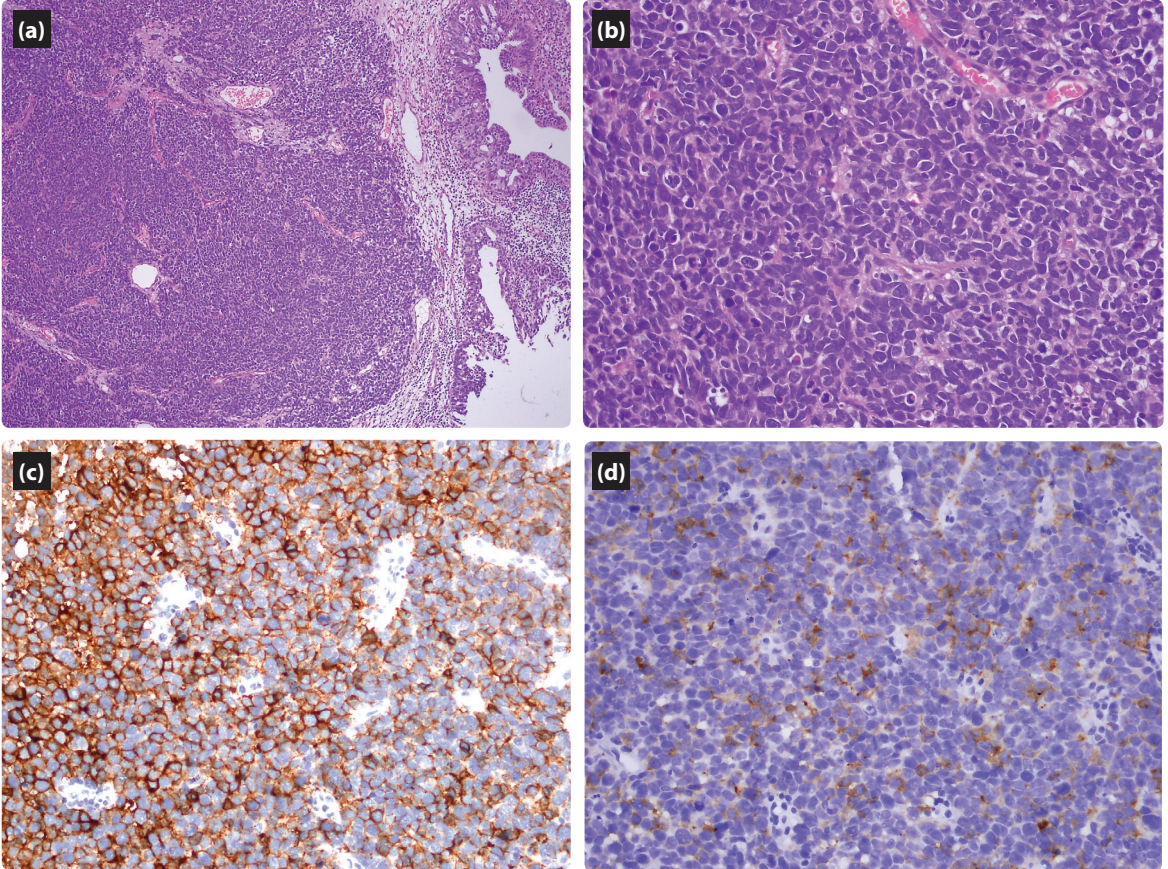
Üç aydır hematüri ve arasıra dizüri şikayeti olan 48 yaşındaki erkek hasta medikal tedaviler görmüş fakat şikayetlerinde gerileme olmamış. Hastanemiz üroloji kliniğine başvuran hastanın direk üriner sistem grafisinde ve IVP'de mesane sol yarısında dolma defekti saptanmış. Maligniteden şüphelenilen hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve tüm abdomen manyetik rezonans (MR) görüntüleme çekilmiş.

Toraks BT'si normal ve tüm abdomen MR görüntüleme mesane sol anterior lateral duvarlar seviyesinde yerleşim gösteren ve tüm katmanları tutup, perivezikal bölgeye de uzanım gösteren, en kalın olduğu yerde 65 mm çapa ulaşan mesane karsinomu ile uyumlu kitle saptandı (Şekil 1). Hastaya yapılan biyopsi sonucu mikroskopik olarak uniform, küçük, yuvarlak veya oval nükleuslu, dar sitoplazmalı ve solid büyüme paterni gösteren hücreler izlendi. Uygulanan immünhis-

tokimyasal incelemede tümör hücreleri kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz boyanırken, LCA ile boyanma olmadı. Olgu histopatolojik bulgular ve immünhisto-



Şekil 1. MR görüntüleme mesane sol anterior lateral duvarlar seviyesinde yerleşim gösteren kitlesel lezyon.



Şekil 2. (a) Üretelyal epitelyum altında diffüz gelişen tümör infiltrasyonu (H-E x 100). (b) Mitotik aktivitesi yüksek tümörde, dar stoplazmalı tümör hücrelerinde yer yer "tümör molding" görünümü (H-E x 400). (c) CD56x400, tümör hücrelerinde yaygın kuvvetli CD56 pozitifliği. (d) Sinaptofizinx400, tümör hücrelerinde sinaptofizin pozitifliği.

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir ([www.keahdergi.org](http://www.keahdergi.org))

kimyasal bulgular eşliğinde mesanenin küçük hücreli kanseri tanısı aldı (Şekil 2a-d).

TUR-MT uygulanan hasta daha sonraki tedaviler için kliniğimize refere edildi. Hastaya çekilen PET-BT'de mesane sol anterolateral alanda malignite uyumlu lezyon ve sol akciğer alt lob ile sağ hiler ve infrahiler alanda ön planda reaktif süreç düşünülen birkaç adet lenf nodu görüldü. Hasta etoposid-sisplatin kemoterapi rejimine alındı. İki kür kemoterapi uygulanan hastanın tedavisi devam etmektedir.

## Tartışma

Mesanenin KHK'si biyolojik davranış, mikroskobik, yapısal ve immünohistokimyasal özellikleri açısından akciğerin KHK'sine benzer. Akciğer dışı KHK'ler ender olarak mesaneden kaynaklanır ve tüm mesane malignitelerinin %0.48-1'ini oluşturur.<sup>[1]</sup> Mesanenin KHK'sinin histogenezi ve kökeni belirsizdir. Yaygın olan teoriye göre tümörün değişik kanser tiplerinin öncüsü kabul edilen multipotent kök hücrelerden köken aldığı ileri sürülmüştür. Bu kök hücreler normal ve metaplastik mesane mukozasında gösterilmiştir. Benzer farklılaşmamış hücreler değişik epitelin bazal hücre tabakasında da gösterilmiştir. Tümör hücreleri bazen nöroendokrin diferensiyasyon ile KHK'ye dönüşmektedir. Hastalar genellikle, büyük polipoid, ülserleşmiş ve derin invaziv tümörlere bağlı olarak makroskobik hematüri ile başvururlar. Erkek kadın oranı 9/1'dir. Genel olarak 6.-7. dekatta görülür.<sup>[5,6]</sup>

Histolojik tanı genellikle hemotoksilen-eosin boyama ile konur. Elektron mikroskobunda hücrelerde nörosekretuar tanecikler görülür; 2. nöron spesifik enolaz (NSE), chromogranin ve synaptophysin ile enolaz (NSE), chromogranin ve synaptophysin ile tümörler gibi benzer görünen tümörlerden ayırmak için değerlidir.<sup>[2,7]</sup> Akciğerin KHK'si ile diğer KHK'lerin biyolojik olarak aynı kökenden olduğuna inanılmaktadır.<sup>[8]</sup> Akciğer KHK'si gibi mesane KHK'sinin de ilk tedavi seçeneği sistemik kemoterapi olup cerrahi rezeksiyon tek başına küratif değildir.<sup>[9]</sup> Klinik olarak tanı anında bir kanıt olmasa dahi metastazlar mevcuttur.<sup>[10,11]</sup> Günümüzde en iyi hastaliksız sağkalım için primer tümörün tamamen rezeksiyonunu takiben adjuvan kemoterapi önerilmektedir.

Cerrahiye ek olarak kemoterapi ile birlikte radyoterapi denenmesine rağmen radikal sistektomi ve genişletilmiş lenfadenektomi veya transüretral rezeksiyon ile saldırgan kombine kemoterapi standart tedavi

seçeneğidir. Cerrahiye ek olarak kemoterapi uygulanmış 18 hastanın 13'ünde 27 aylık ortalama sağkalım bildirilmiştir.<sup>[12,13]</sup> Grignon ve ark.<sup>[12]</sup> radikal sistektomi ve adjuvan kemoterapi uyguladıkları hastanın 34 aylık takip periyodunda sağ olduklarını ve sadece bir hastanın 36'ncı ayda rezidüel hastalığı olduğunu bildirdiler. Oesterling ve ark.<sup>[3]</sup> sistoprostektomiden sonra MVAC tedavisi alan karışık tümörü olan 2 hasta bildirmişlerdir. Her iki hasta da cerrahi sonrası 12 ve 30'uncu aylarda hastaliksızdı. Bununla birlikte hastaların çoğunun sonuçları kötüdür ve lokal tedavi genellikle yetersizdir.

Hastalığın seyri başvuru anındaki tümör evresi ile ilişkilidir. Trias ve ark.<sup>[4]</sup> bildirdiği bir seride, ortalama hasta sağkalımı bir yılın altında ve 5 yıllık veya daha fazla sağkalım belirsiz idi. Hastaların yarısından fazlasının başlangıçta lenf nodu, karaciğer ve kemik metastazı vardır.<sup>[12]</sup> Şengöz ve ark.<sup>[14]</sup> retrospektif olarak değerlendirdikleri 16 ekstrapulmoner yerleşimli hastalarda 2 ve 5 yıllık sağkalımları sırasıyla %41 ve %11 olarak bildirmişlerdir. Ortalama sağkalım ise 14 ay olarak bildirilmiştir. Lee ve ark.<sup>[15]</sup> ise retrospektif olarak 1995 ile 2004 yılları arasında ekstrapulmoner yerleşimli 61 hastayı incelemişlerdir. Bu hastalarda 1 ve 3 yıllık genel sağkalım %59 ile %29 olarak bulunmuştur. Ortalama sağkalım ise 16 ay olarak bildirilmiştir.

Bu ender görülen tümörün hızlı ve doğru tanısı, kemik ve karaciğer metastazına eğilimi ile ilerlemiş değişik epitel hücreli kanserden daha kötü hastalık seyri nedeniyle önemlidir. Organ sınırlı KHK, metastatik hastalığa göre biraz daha iyi sağkalıma sahiptir. Bu hastaların çok az bir kısmında (%19) organ sınırlı hastalık mevcuttur. Uzun süreli hastaliksız sağkalımların çoğunluğu başlangıçta sınırlı hastalığa sahip ve kombine tedavi modalitesi ile tedavi edilen, saldırgan davranışına rağmen mesane KHK'sinin, kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonuna iyi cevap verdiği bilinmektedir. Lenf nodu metastazı olanlarda kemoterapinin bazı formları, özellikle metotreksat, vinblastin, doksorubisin ve sisplatin, remisyon sağlamada başarılıdır. İlerlemiş tümörü olan hastalar için ne cerrahi rezeksiyonun ne de radyoterapinin bir etkinliği yoktur.<sup>[16,17]</sup>

Sonuç olarak, mesanenin primer KHK'si, yüksek sistemik metastaz insidansı ile klinik olarak saldırgan davranışla karakterize ender bir antitedir. Tedavide radikal sistektomi ile birlikte kemoterapi kombinasyonuna rağmen sağkalım oranları yüz güldürücü değildir. Sağkalımdaki iyileşme, tanıda kullanılacak yeni moleküler

belirleyicilerin bulunmasına ve yeni tedavi modelilerine bağlıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol* 2003;44(6):672-81.
2. Matsui Y, Fujikawa K, Iwamura H, Oka H, Fukuzawa S, Takeuchi H. Durable control of small cell carcinoma of the urinary bladder by gemcitabine and paclitaxel. *Int J Urol* 2002;9(2):122-4.
3. Oesterling JE, Brendler CB, Burgers JK, Marshall FF, Epstein JI. Advanced small cell carcinoma of the bladder. Successful treatment with combined radical cystoprostatectomy and adjuvant methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin chemotherapy. *Cancer* 1990;65(9):1928-36.
4. Trias I, Algaba F, Condom E, Español I, Seguí J, Orsola I, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* 2001;39(1):85-90.
5. Vural A, Arda N, Köybaşıoğlu F, Sağbil Ş, Çavuşoğlu D. Mesanede primer küçük hücreli karsinom. *Türk Patoloji Dergisi* 1994;11(1):70-1.
6. Çallı A. O, Uyaroğlu M. A, Sarı A, Ermete M, Bal K. Mesanenin küçük hücreli kanseri: Olgu sunumu. *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31(4):596-8.
7. Kanat O, Evrensel T, Adim SB, Yavascaoglu I, Kurt E, Demiray M, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic study of five cases. *Tumori* 2003;89(3):328-30.
8. Kibar Y, Özgök Y, Göktaş S, Kuzhan O, Tahmaz L, Peker AF. Mesanenin küçük hücreli karsinomu. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32(1):25-9.
9. Cheng L, Pan CX, Yang XJ, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Lin H, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 64 patients. *Cancer* 2004;101(5):957-62.
10. Cheng C, Nicholson A, Lowe DG, Kirby RS. Oat cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* 1992;39(6):504-7.
11. Yu DS, Chang SY, Wang J, Yang TH, Cheng CL, Lee SS, et al. Small cell carcinoma of the urinary tract. *Br J Urol* 1990;66(6):590-5.
12. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Shum DT, Ordóñez NG, Logothetis CJ, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer* 1992;69(2):527-36.
13. Lopez JI, Angulo JC, Flores N, Toledo JD. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological study of six cases. *Br J Urol* 1994;73(1):43-9.
14. Sengoz M, Abacioglu U, Salepci T, Eren F, Yumuk F, Turhal S. Extrapulmonary small cell carcinoma: multimodality treatment results. *Tumori* 2003;89(3):274-7.
15. Lee SS, Lee JL, Ryu MH, Chang HM, Kim TW, Kim WK, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: single center experience with 61 patients. *Acta Oncol* 2007;46(6):846-51.
16. Bastús R, Caballero JM, González G, Borrat P, Casalots J, Gomez de Segura G, et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder treated with chemotherapy and radiotherapy: results in five cases. *Eur Urol* 1999;35(4):323-6.
17. Mackey JR, Au HJ, Hugh J, Venner P. Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* 1998;159(5):1624-9.