

Non-ürotelyal mesane kanserleri

Dr. Sinharib Çitgez, Dr. Ahmet Erözenci, Dr. Kutsal Yörükoğlu

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul
Dokuz Eylül Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

ABSTRACT

Of malignant bladder tumours, 5-10% are non-urothelial cell bladder carcinomas and rare. Urologists should be familiar with these tumors and consider them in the differential diagnosis of all bladder masses, in particular those of unusual clinical presentation. Most non-urothelial cell bladder carcinomas are diagnosed at an advanced stage and require aggressive treatment with radical surgery combined in some cases with adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (notably in neuroendocrine tumours, NETs). The clinical presentation is common to all bladder tumours and characterized by gross haematuria and irritative voiding symptoms. Histologically, non-urothelial cell bladder carcinomas should be remembered when atypical cell images were seen.

ÖZET

Malign mesane kanserlerinin %5-10'unu oluşturan non-ürotelyal hücreli mesane kanserleri nadirdir. Nadir görülmesine rağmen bu tümörler ürologlar tarafından akılda tutulmalı ve alışılmadık dışında görüntü veren mesanedeki kitlelerde düşünülmelidir. Non-ürotelyal hücreli mesane kanserlerinin çoğu ileri evredeyken tanı almakta ve genellikle radikal cerrahi ile bazı durumlarda ise (özellikle küçük hücreli kanserde) adjuvan veya neoadjuvan kemoterapi gerekli olmaktadır. Klinik tüm mesane kanserlerinde olduğu gibidir ve makroskopik hematüri ile irritatif işeme bozuklukları başlıca başvuru yakınmalarıdır. Mesane kanserlerinin tanısında atipik görünümde hücreler görüldüğü zaman non-ürotelyal hücreli mesane kanserleri akla gelmelidir.

Mesane kanserlerinin non-ürotelyal kanserleri nadirdir. Malign mesane kanserlerinin %5-10'unu oluştururlar. Nadir görülmesine rağmen bu tümörler ürologlar tarafından akılda tutulmalı ve alışılmadık dışında görüntü veren mesanedeki kitlelerde düşünülmelidir. Mesane kanserlerinin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılmış sınıflaması Tablo 1'de sunulmaktadır (1). Skuamöz metaplazi, lökoplazi, intestinal metaplazi ve sistitis sistika mesane kanserinin prekanseröz lezyonları olduğu kabul edilmekle birlikte mesane kanserinin oluşmasındaki rolleri aydınlatılmamıştır (2,3). Kronik irritasyon ve enfeksiyon mesanede metaplaziye yol açmakta ve sonucunda sıklıkla skuamöz hücreli karsinoma neden olmaktadır.

Non-ürotelyal kanserlerin tanısı genelde ileri evrede iken konulmakta ve çoğunda radikal sistektominin yanında adjuvan veya neoadjuvan kemoterapiye ihtiyaç duyulmaktadır. Hastanın klinik şikayetleri ürotelyal kanserdeki (ÜK) gibi sıklıkla makroskopik hematüri ve irritatif işeme semptomlarıdır. Farklı bir TNM sınıflaması olmamakla birlikte ÜK'lerde kullandığımız TNM sınıflaması burada da kabul görmektedir.

Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Dünyanın değişik bölgelerinde farklı sıklıkta görülmektedir. İngiltere'de tüm mesane kanserlerinin %1'i, ABD'de %7'si iken Mısır'da %75'i olarak rapor edilmiştir (4). Mısır'da Schistosomia haematobium'un neden olduğu kronik enfeksiyon patogeneze önemli rol oynar ve ortaya çıkma yaşı ÜK'e göre 10-20 yaş daha öncedir. Etiyolojik olarak SHK, bilharzial ve nonbilharzial olarak sınıflanabilir.

Bilharziasisin endemik olmadığı yerlerde patogeneze yer alan başlıca risk faktörleri; üriner taşla bağlı kronik irritasyon, uzun süreli kalıcı kateterizasyon, kronik üriner enfeksiyonlar, mesane divertikülü olarak sıralanabilir. Kronik enfeksiyonlar ve/veya kalıcı kateterizasyon sıklıkla mesanede skuamöz değişikliklere neden olmaktadır ve %5 oranında SHK'ye ilerlemektedir (5). Sigara içmenin de SHK için artmış bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (6).

“Etiyolojik olarak SHK, bilharzial ve nonbilharzial olarak sınıflanabilir. Bilharziasisin endemik olmadığı yerlerde patogeneze yer alan başlıca risk faktörleri; üriner taşla bağlı kronik irritasyon, uzun süreli kalıcı kateterizasyon, kronik üriner enfeksiyonlar, mesane divertikülü olarak sıralanabilir. Kronik enfeksiyonlar ve/veya kalıcı kateterizasyon sıklıkla mesanede skuamöz değişikliklere neden olmaktadır ve %5 oranında SHK'ye ilerlemektedir (5). Sigara içmenin de SHK için artmış bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir”

Tablo 1. Mesane tümörlerinde Dünya Sağlık Örgütü 2004 sınıflama sistemi.

Ürotelyal tümörler

İnfiltratif ürotelyal karsinom
Skvamöz diferansiyonlu
Glandüler diferansiyonlu
Trofoblastik diferansiyonlu

“Nested”
Mikrokistik
Mikropapiller
Lenfoepitelyoma benzeri
Lenfoma benzeri
Plazmositoid
Sarkomatoid
Dev hücreli
Andiferansiye

Non-invaziv ürotelyal neoplaziler
Ürotelyal karsinoma in situ
Non-invaziv papiller ürotelyal karsinom,
yüksek dereceli

Non-invaziv papiller ürotelyal karsinom,
düşük dereceli

Düşük malignite kapasiteli non-invaziv
papiller ürotelyal neoplazi

Ürotelyal papillom
İnverted ürotelyal papillom

Skvamöz neoplaziler

Skvamöz hücreli karsinom
Verrüköz karsinom
Skvamöz hücreli papillom

Glandüler neoplaziler

Adenokarsinom
Enterik
Müsinöz
Taşlı yüzük hücreli
Berrak hücreli
Villöz adenom

Nöroendokrin tümörler

Küçük hücreli karsinom
Karsinoid
Paragangliom

Melanositik tümörler

Malign melanom
Nevüs

Mezenkimal tümörler

Rabdomyosarkom
Leiomyosarkom
Anjiosarkom
Osteosarkom
Malign fibröz histiositom
Leiomyom
Hemanjiom
Diğerleri

Hematopoietik ve lenfoid tümörler

Lenfoma
Plazmasitoma

Değişik tümörler

Skene, Cowper ve Litre bezlerinin karsinomları

Metastatik tümörler ve diğer organlardan
tümör yayımları

tarsı veya infiltratif ve ülseratif tümörlerdir. Gerçek papiller yapılar hemen hiç izlenmez. Sitolojik diferansiyasyon düzeyi yoğun keratohyalin inci oluşumundan, skuamöz diferansiyasyon bulgusu çok az olan anaplastik dev hücreli tümörlere kadar değişkenlik gösterir (Şekil 1). Mesanede geniş alanları etkiler ve tanı sırasında derine invazidirler (12).

SHK hastalarında prognoz genel olarak kötüdür. Bunun nedeni hastalığın çoğu zaman ileri evredeyken tespit edilmesidir. Richie ve arkadaşlarının 25 hastalık serisinde bilateral lenf nodu disseksiyonu ve radikal sistektomi yapılan hastalarda 5 yıllık sağkalım %48 olarak tespit edilmiş ve en önemli prognostik faktörün tümör evresi olduğu bildirilmiştir (13). Serrata ve arkadaşlarının 8 yıl boyunca izlenen 19 hastalık serisinde, hastaların çoğu erkek ve yaşları ÜK’de olduğu gibi altmışlı yılların sonunda, olguların tümü soliter, lokal ileri evrededir ve tümüne radikal sistektomi uygulanmıştır (14). Hastaların %74’ünde ekstrevezikal tutulum, %26’sı da üst üriner sistem invazyonu, %35’inde prostatik üretra tutulumu tespit edilmiştir. Ortalama 52 aylık

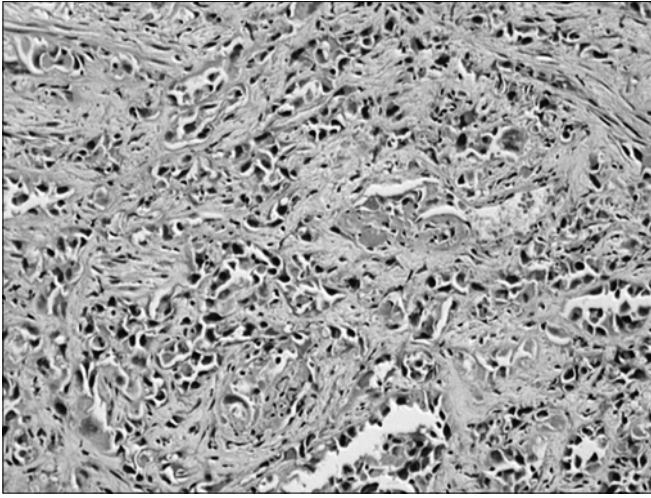
“Mesane adenokarsinomu kaynağına göre üç kategoride incelenebilir; primer (%0.5-2), urakal (%0.07-0.34) ve metastatik veya invazif (barsak, prostat, over kaynaklı) olabilir. Adenokanserin primer, urakal veya ekstrevezikal orijinli olduğunu anlamak zor, hatta bazı olgularda imkansız olabilir. Mesane adenokarsinomları gastrointestinal sistem adenokarsinomları ile histolojik olarak aynı özelliklere sahiptir. Urakal kalıntılardan gelişenler yaygın intestinal metaplazi ile ilişkilidir ve mesane kubbesi veya ön duvarda, mukozada değil duvar içinden gelişir ve umblikus boyunca mesaneden dışarı ilerler.”

Spinal kord yaralanmalı olup mesanele-rine kateterizasyon uygulanan hastalarda SHK oranları %2–10 olarak rapor edilmektedir (7). Bunun yanında 30000 spinal kord yaralanmasının dahil edildiği çalışmada mesane kanseri gelişme oranı %0.4 olmuştur (8). Bu kanserlerin de ancak üçte birinin SHK olduğu ve %55’inin ÜK olduğu bildirilmiştir. Avrupa merkezli bir çalışmada da spinal kord yaralanmalı hastalarda mesane kanseri oranı %0.11 olarak bulunmuş ve oran düşüklüğü hastaların kalıcıdan ziyade temiz aralıklı kateterizasyon uygulamasına bağlanmıştır (9). Guideline raporlarında spinal kord yaralanmalı hastalara SHK açısından yakın izlem önerilmemektedir. Bu hasta grubunda gerçek SHK insidansının %1’in altında olması öngörülmekle birlik-

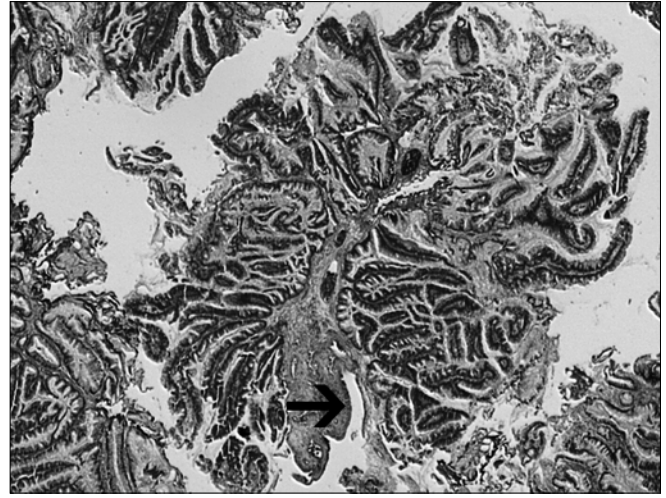
te, eğer bu hastalarda kalıcı kateter varsa izlenmesi ve hematüri sorgulaması yapılması önerilmektedir (10).

Schistosomiasisin endemik olduğu bir bölgede yapılan 1026 hastalık sistektomi çalışmasında %59 SHK, %22 ürotelyal karsinom, %11 adenokarsinom tespit edilmiştir. Schistozoma yumurtaları, SHK olan hastaların %88’inde, ÜK hastalarının %78’inde tespit edilmiştir. (11). Bilharzial nedenli mesane kanserlerinde standart tedavi radikal sistektomi ve üriner diversiyondur. Neoadjuvan ve adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin etkinliği düşüktür.

Saf SHK hemen daima kronik mesane tahrişi ve enfeksiyonu ile birliktedir. SHK alanları içeren karma ürotelyal karsinomlar saf SHK’lerden daha siktir. Çoğu invaziv, man-



Şekil 1. Az diferansiyasyonlu hücreli skuamöz hücreli karsinomda tek hücre keratinizasyonları izleniyor. Tümörün diğer alanlarında ve komşu mukozada epiteliumunda ürotelyal karsinom veya karsinoma in situ gözlenmemiştir.



Şekil 2. Enterik türde, urakus kökenli adenokarsinomda urakus kalıntısı (ok) dikkati çekiyor.

Tablo 2. Literatürde yer alan çalışmalardaki adenokarsinom hastalarının sonuçları.

Yazar	Hasta Sayısı	Sonuç
El Mekresh ve ark. (1998) [23]	185	5-yıl: 55%
Wilson ve ark. (1991) [28]	10	3-yıl: 48%
Grignon ve ark. (1991) [22]	48	5-yıl: 31%
Anderstrom ve ark. (1982) [45]	64	5-yıl: 11%
Kramer ve ark. (1979) [46]	15	5-yıl: 17%

izlem sonunda hastaların %63'ü lokal nükleus sonucunda hayatlarını kaybetmiş ve birisinde de uzak metastaz gelişmiştir. Tüm bunların sonucunda yazarlar SHK'de erken teşhis ve lokal kontrolün önemine dikkat çekmişlerdir. SHK'de ilginç olan uzak metastazın (%8-10) sık görülmemesidir (15). Prognoz günümüzde de kötüdür. Hastaların çoğu lokal hastalıktan dolayı ortalama 3 yılda kaybedilmektedir. Uzak metastaz nedeniyle ölüm ÜK'lerde SHK'ye göre daha siktir. Bu nedenle pelvik kontrol SHK'de önemlidir ve pelvik rekürrensi düşürmeyi amaçlayan tedavi yöntemlerine yönelik araştırmalar yapılmaktadır (16). Rogers ve arkadaşları radikal sistektomi yaptıkları 955 hastalık çalışmalarında ÜK olan 888 ve ÜK olmayan 67 mesane kanserli hastanın klinik sonuçlarını karşılaştırılmışlardır. ÜK ve SHK dışı histolojik tanılarının mesane kanserli hastalarda progresyon açısından risk faktörü olduğu saptanmıştır (17). Kesin olmamakla birlikte, preoperatif radyoterapinin de olumlu etkilerinin olduğu ileri sürülmüştür (18). Standart kemoterapi rejimlerinin etkilerinin sınırlı olduğu görülmektedir. Yeni uygulanmaya başlayan baş ve boyun SHK'de etkinliği gösterilmiş olan paklitaksel, karboplatin, gemsitabin kom-

bine rejimi mesane SHK için de umut verici gözükmemektedir (19).

Özet olarak non-bilharzial SHK'de genellikle tanı sırasında hastalar ileri evrede tespit edilmekte olup prognoz kötüdür. Ölüm nedeni çoğu zaman metastaz değil, lokal hastalığa bağlıdır. Literatürdeki sınırlı sayıda çalışmanın ışığında tedavide radikal sistektomi önerilmektedir (10).

Adenokarsinom

Adenokarsinom primer mesane kanserlerinin %2'den azını oluşturur (6). Schistozomiasisin endemik olduğu yerlerde sık rastlanır ancak SHK bu yerlerde daha siktir (20). Ekstrofi vezikası olanlarda mesane adenokarsinomu en sık bildirilen malignite olmuştur (21).

Makroskopik hematüri ve işeme bozuklukları mesane adenokarsinomunda da görülen başlıca şikayetlerdir. Sistoskopide papiller lezyona veya infiltratif bir görünüme de rastlanabilir. Çoğunlukla tümör kasa invazive ve ileri evredeyken tanı konulur (21).

Mesane adenokarsinomu kaynağına göre üç kategoride incelenebilir; primer (%0.5-2), urakal (%0.07-0.34) ve metastatik veya invazif (barsak, prostat, over kaynaklı) olabilir. Adenokarsinin primer, urakal veya ekstra-

vezikal orijinli olduğunu anlamak zor, hatta bazı olgularda imkansız olabilir. Mesane adenokarsinomu gastrointestinal sistem adenokarsinomu ile histolojik olarak aynı özelliklere sahiptir. Urakal kalıntılardan gelişen yaygın intestinal metaplazi ile ilişkilidir ve mesane kubbesi veya ön duvarda, mukozada değil duvar içinden gelişir ve umblikus boyunca mesaneden dışarı ilerler.

Histolojik görünümüne göre primer mesane adenokarsinomu; glandüler karsinom, koloid karsinom, papiller, taşlı yüzük hücreli ve şeffah hücreli olarak sınıflandırılabilir. Diğer alt türlerin prognoza etkileri kesin bilinmemekle beraber taşlı yüzük hücreli olanda prognoz daha kötüdür (22). Tedavide genel olarak radikal cerrahi uygulanmaktadır. Sağkalım oranları genel olarak kötü olup, %27-61 arasında bildirilmiştir (Tablo 2). Bu çalışmalarda sağkalımın evre, derece ve lenf nodu tutulumu ile korelasyon içinde olduğu rapor edilmiştir (23). Literatürde yüzeysel mesane adenokarsinomu ile ilgili veriler azdır, intravezikal BCG tedavisinin olumlu etkileri bildirilmiştir (24). Transüretal rezeksiyon ve radyoterapi kombine tedavisinin sonuçları da yeterli değildir ve 5 yıllık sağkalım ancak %19-33 civarındadır (25). Parsiyel sistektomi sonuçları da aynı şekilde kötü olarak bildirilmiştir (26). Tek başına 5-florourasil veya kombine olarak opere edilemeyen hastalarda intraarteriyel denenmiş, objektif sonuçlar alınmasına rağmen sağkalım üzerine net etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (27).

Adenokarsinom şeklinde görülebilen diğer bir tümör de mesane dışından gelişen urakal karsinomlardır. Unutulmamalıdır ki, histolojik olarak ürotelyal, skuamöz hücreli ve nadiren sarkom özelliğinde de olabilirler. Literatürde bildirilmiş yaklaşık 300 vaka bulunmaktadır ve oldukça nadirdir. Hematüri ve batında palpabl kitle ile başvururlar. Gö-

Tablo 3. Urakus karsinomlarının klinik evrelemesi

Evre	Tanım
I	Lezyon urakal mukozada sınırlı
II	Lezyon urakusa sınırlı
III	Lokal yayılım
	A Mesaneye lokal yayılım mevcut
	B Karın duvarına yayılım
	C Karın duvarına yayılım
	D Diğer viseral organlara yayılım
IV	Metastatik hastalık
	A Bölgesel lenf nodu yayılımı
	B Uzak yayılım

Tablo 4. Non-Ürotelyal mesane kanserlerinde optimal tedavi

Hastalık	Optimal Tedavi	Öneri Düzeyi
Skuamöz hücreli karsinom	Radikal sistektomi	B
Primer adenokarsinom	Radikal sistektomi	B
Urachal adenokarsinom	Urachus ve parsiyel sistektomi ile umbilikal en blok rezeksiyon	B
Metastatik adenokarsinom	Tümörlü alanın komple rezeksiyonu, negatif cerrahi sınırla parsiyel sistektomi veya radikal sistektomi	B
Küçük hücreli karsinom	Lokal tedavi ve kemoterapi	B

“Mesanenin küçük hücreli karsinomu (KHK), mesane tümörlerinin %1.7 kadarını oluşturur ama az diferansiye mesane kanserlerinin %28’inde nöroendokrin komponent bulunmaktadır (34). KHK, genelde agresif gidişlidir. Tanı konusunda %55’inde uzak metastaz vardır (34,35). Klinik bulguları ve sistoskopik görüntüsünde ayırt edici bir özelliği yoktur. İdrar sitolojileri çoğu zaman deskuame olan tümör hücreleri nedeniyle pozitifdir (36).”

bek deliğinden kanlı ya da mukuslu bir akıntı şeklinde de ortaya çıkabilir.

Urakal karsinomlar daha çok mesane kubbe ve ön duvarında, daha seyrek olarak posterior duvarda gelişir. Umbilikusa uzanabilir.

Genellikle mesane kubbesinde kas tabaka yerleşimlidir. Mukozaya uzanım gösterebilir ve ülserasyona neden olabilir. Urakustan ayrı olabilir veya urakus kalıntılarını hattı boyunca ilerleyip Retzius boşluğunu invaze edebilir. Ön batın duvarına ulaşabilir. Kalsifikasyon sıktır ve radyolojik olarak tespit edilebilir. Tümörün kesit yüzü müsün içeriğine bağlı olarak parlak renklidir (12).

Çoğu urakal karsinomlar kas invaziv olduğu için TNM evrelendirmesi yapılması doğru değildir, ancak bu tümörlere özgü bir klinik evrelendirme bulunmaktadır (Tablo 3) (28).

Urakal adenokarsinomlar, müsünöz, enterik, taşlı yüzük hücreli, mikst ve sınıflandırmayan (NOS) olarak alt gruplara ayrılabilir. Müsünöz karsinomlar ekstrasellüler müsün gölcükleri içinde tek tek veya gruplar halinde kolumnar veya taşlı yüzük hücreleri ile karakterizedir. Enterik tip, kolonik ade-

nokarsinomlara benzer ve ayırımı çok zor olabilir (Şekil 2). Saf taşlı yüzük hücreli tür nadirdir, daha çok müsünöz türün içerisinde izlenir (1, 12).

Urakal adenokarsinomlar immünohistokimyasal olarak CEA ve Leu-M1 ile olumlu boyanırlar.

Bir tümörün urakal adenokarsinom olarak kabul edilebilmesi için (29);

- 1) mesane kubbesinde yerleşmeli,
- 2) sistitis sistika veya sistitis glandularis olmamalı,
- 3) kas veya derin dokulara invaze olmalı, epitel intakt veya ülsere olmalı,
- 4) urakal kalıntılar olmalı,
- 5) suprapubik kitle olmalı,
- 6) tümör ile yüzey epiteli arasında keskin bir sınır bulunmalı, tümör mesane duvarında olmalı ve Retzius boşluğuna ilerlemelidir.

Bazı otörler bu kriterlerin çok sınırlayıcı olduğunu belirtir ve 1) mesane kubbesinde tümör, 2) tümör ve yüzey epiteli arasında keskin sınır, 3) başka lokalizasyonlu primer adenokarsinomun ekarte edilmesini yeterli bulmaktadır. Primer mesane adenokarsinomundan ayırımı imkansız olabilir zira morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri aynıdır. Urakal adenokarsinomlar sistitis sistika ve sistitis glandularis ile birlikte bulunabilir. Urakal kökenli diyebilme için sistitis sistika ve sistitis glandulariste displastik değişiklik olmamalıdır. Mukozada veya intestinal me-

“KHK’ların, ürotelyumda yer alan çok yöne diferansiye olma yeteneği olan andiferansiye veya kök hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (12). KHK’ların sıklıkla ürotelyal karsinomlara eşlik etmesi, bu teoriyi destekleyen bir bulgudur. Polipoid veya nodüler olabilirler. Mikroskopik olarak akciğerin KHK ile aynı özelliklere sahiptir (Şekil 3) (37-39). Tedavideki özelliği nedeni ile, ürotelyal karsinom veya glandüler-skuamöz diferansiyasyonun eşlik ettiği olgular, SHK olarak rapor edilmelidir (1,12).”



Şekil 3. Küçük hücreli karsinom. Yüzeyle normal ürotelyum ve ürotelyum ile tümör arasında lamina propria izleniyor. Böyle bir tümörün metastaz da olabileceği unutulmamalı.

taplazide displazi olması urakus kökenli olmadığını gösterir (12).

Urukus karsinomu olan hastalar, primer adenokarsinomu olanlara göre daha kötü prognoza sahiptirler (30). Cerrahi tedavi kür için tek öneridir, radyoterapi ve kemoterapi etkin değildir (31). Günümüzde radikal cerrahide geniş bir parsiyel sistektomi, en-blok rezeksiyon, pariyetal periton ve rektus abdominis kası arka kılıfı ile etraf dokuların çıkartılması, bilateral pelvik lenfadenektomi yapılır (32). Frozen ile parsiyel sistektomi piyesinde 2 cm'lik tümörsüz alan yeterli olarak kabul edilmektedir (33).

Küçük hücreli karsinom

Mesanenin küçük hücreli karsinomu (KHK), mesane tümörlerinin %1.7 kadarını oluşturur ama az diferansiye mesane kan-

serlerinin %28'inde nöroendokrin komponent bulunmaktadır (34). KHK, genelde agresif gidişlidir. Tanı konduğunda %55'inde uzak metastaz vardır (34,35). Klinik bulguları ve sistoskopik görüntüsünde ayırt edici bir özelliği yoktur. İdrar sitolojileri çoğu zaman deskuame olan tümör hücreleri nedeniyle pozitifdir (36).

KHK'ların, ürotelyumda yer alan çok yöne diferansiye olma yeteneği olan andiferansiye veya kök hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (12). KHK'ların sıklıkla ürotelyal karsinoma eşlik etmesi, bu teoriyi destekleyen bir bulgudur. Polipoid veya nodüler olabilirler. Mikroskopik olarak akciğerin KHK ile aynı özelliklere sahiptir (Şekil 3) (37-39). Tedavideki özelliği nedeni ile, ürotelyal karsinom veya glandüler-skumöz diferansiyasyonun eşlik ettiği olgular, SHK olarak rapor edilmelidir (1,12).

Tedavi hastalığın yaygınlığına göre belirlenir. Metastatik hastalarda sistemik kemoterapi; mikst KHK'te metotreksat, vinblastin, adriamisin ve sisplatin kombinasyonu, saf KHK'te ise sisplatin ve etoposid kullanılır. Lokalize tümörlerde tercih edilen radikal sistektomi ve sistemik kemoterapidir (40) ancak kemoterapiye tam yanıt alınanlarda cerrahinin yeri tartışmalıdır (41). Karpman ve arkadaşlarının 11 yayınlanmış çalışmayı kapsayan analizlerinde 23 hastaya kombine radyokemoterapi uygulanmış ve son takip süresinin verilmediği seride 14 hastanın hastaliksiz olarak izlendiği rapor edilmiştir (42). Bu çalışmada küçük hücreli tümörlerin kemoterapi ve radyoterapiye karşı hassas olduğu bilindiğinden primer kemoradyoterapinin KHK'te uygulanabilir olduğu vurgulanmıştır. Nadir görülmesi nedeniyle literatürde yeterli veri bulunmamaktadır, kürün ancak agresif ve kombine lokal ve genel tedavi yaklaşımlarla mümkün olabileceği bildirilmiştir (10). Bizim kliniğimizde KHK olan mesane kanserli bir hastamızda TUR-T, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi sonrası 30 aylık hastaliksiz izlem süresi bildirilmiştir (43). Radikal sistektomiyi istemeyen bu hastada kemoradyoterapi önerilmiş ve uygulama sonrasında komplikasyona rastlanılmamıştır.

Sonuç olarak mesanenin küçük hücreli mesane kanseri agresif seyirlidir ve ancak agresif yaklaşımlı lokal ve sistemik kombine tedavi seçenekleri ile kontrol edilebilir.

Ürotelyal olmayan tümörlerde kanıtla dayalı tedavi modaliteleri ve sonuçlar Hassan'ın çalışmasında bildirilmiştir (Tablo 3) (10).

KAYNAKLAR

- Eble JN, Epstein JI, Sesterhenn I (Eds). World Health Organization classification of tumors. Pathology and Genetics of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, IARC Press, 2004.
- Richie JP, Skinner DG, Kaufmann JJ. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J Urol 1975;113:186-91.
- Rundle JS, Hart AJ, McGeorge A, Smith JS, Malcom AJ, Smith P. M. Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. Br J Urol 1982;54:522-6.
- Edward M. Messing, MD: Urothelial Tumors of the Bladder; Campbell-Walsh Urology, ed 9, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 2007, vol 3, pp: 2407-2446.
- Bahnson RR. Squamous cell carcinoma of bladder. J Urol 1997;157(6):2115.
- Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Fraumeni JF Jr: Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder. Cancer Res. 1988 Jul 1;48(13):3853-5.
- Navon JD, Soliman H, Khonsari F, Ahlering T. Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell cancer of the bladder. J Urol 1997;157(6):2109-11.
- West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Para RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. Urology 1999;53(2):292-7.
- Pannek J. Transitional cell carcinoma in patients with spinal cord injury: a high risk malignancy? Urology 2002 Feb;59(2):240-4.
- Hassan Abol-Enein, Bruce R. Kava, and Adrienne J.K. Carmack. Nonurothelial cancer of the bladder. Urology 2007 Jan;69(1 Suppl):93-104.
- Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamalla A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. J Urol. 1997 Aug;158(2):393-9.
- Grignon D. Neoplasms of the urinary bladder. In: Urologic Surgical Pathology. Bostwick DG, Eble JN (Eds). St. Louis, Mosby, 1997, pp. 215-306.
- Richie JP, Waisman J, Skinner DG, Dretler SP. Squamous carcinoma of the bladder: treatment by radical cystectomy. J Urol 1976;115(6):670-2.
- Serretta V, Pomara G, Piazza F, Gange E. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases. Eur Urol. 2000 Jan;37(1):85-9.
- Raghavan D. Progress in the chemotherapy of metastatic cancer of the urinary tract. Cancer. 2003 Apr 15;97(8 Suppl):2050-5.
- El-Bolkainy MN, Ghoneim MA, and Mansour MA. Carcinoma of the bilharzial bladder in Egypt: clinical and pathological features. Br J Urol 1972;44:561-570.
- Rogers CG, Palapattu GS, Shariat SF ve arkadaşları. Clinical outcomes following radical cystectomy for primary nontransitional cell carcinoma of the bladder compared to transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol. 2006 Jun;175(6):2048-53; discussion 2053.

18. 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 Jan;143(1):37-40.
19. Hussain M, Vaishampayan U, Du W, Redman B, Smith DC. Combination paclitaxel, carboplatin, and gemcitabine is an active treatment for advanced urothelial cancer. *J Clin Oncol*. 2001 May 1;19(9):2527-33.
20. El-Boukany MN, Ghoneim MA, Mansour MA. Carcinoma of the bilharzial bladder in Egypt. Clinical and pathological features. *Br J Urol*. 1972 Oct;44(5):561-70.
21. Culp DA. The histology of the extrophied bladder. *J Urol* 1964;91:538-48.
22. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Ordonez NG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological analysis of 72 cases. *Cancer* 1991;67:2165-72.
23. El-Mekresh MM, el-Baz MA, Abol-Enein H, Ghoneim Ma. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. *Br J Urol*. 1998 Aug;82(2):206-12.
24. Holmang 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 Apr;34(2):141-3.
25. Malek RS, Rosen J, O'Dea M. Adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1983 Apr;21(4):357-9.
26. Abenoza P, Manivel C, Fraley E. Primary adenocarcinoma of urinary bladder. Clinicopathologic study of 16 cases. *Urology* 1987 Jan;29(1):9-14.
27. Hatch RR, Fuchs EF. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil for recurrent adenocarcinoma of the bladder. *Urology* 1989;33:311-2.
28. Wilson TG, Pritchett TR, Lieskovsky G, Warner NE, Skinner DG. Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology*. 1991 Sep;38(3):223-6.
29. Johnson DE, Hogan JM, Ayala AG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *South Med J* 1972 May;65(5):527-30.
30. Mostofi FK, Thompson RV, Dean AL. Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1955;8:741.
31. Vergos M, Messina MH, Lhomme Desages B, Chapuis O. Le cancer de l'outraque-une forme rare des tumeurs de vessie. *J Urol (Paris)* 1992;98:56-9 S.
32. Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y et al. Multimodality management of urachal carcinoma. The MD Anderson Cancer Center Experience. *J Urol* 2003;169:1295-8.
33. Brion P, Lefebvre Y, de Neve de Roden A. L'adenocarcinoma de l'outraque: analyse de 3 cas. *Progrès Urol* 2002;12:96-101.
34. Vincendeau S, Rodriguez A, Manunta A et al. Frequency and pronostic value of neuroendocrine component in undifferentiated tumors of the bladder. Birmingham: Congres de l'European Association of Urology, 2002.
35. Trias I, Algaba F, Condom E et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* 2001;39:85-90.
36. Acs G, Gupta PK, Baloch ZW. Cytomorphology of high-grade neuroendocrine carcinoma of the urinary tract. *Diagn Cytopathol* 2000;23:92-6.
37. Podesta AH, True LD. Small cell carcinoma of the bladder. Report of five cases with immunohistochemistry and review of the literature with evaluation of prognosis according to stage. *Cancer* 1989 Aug 1;64(3):710-4.
38. Blomjous CE, Vos W, De Voogt HJ, Van der Valk P, Meijer CJ. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic, morphometric, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer* 1989 Sep 15;64(6):1347-57.
39. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Shum DT, Ordóñez NG, Logothetis CJ, Johnson DE, Mackay B. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer* 1992 Jan 15;69(2):527-36.
40. Angulo JC, Lopez JI, Sanchez-Chapado m et al. Small cell carcinoma of the bladder. A report of two cases with complete remission and a comprehensive literature review with emphasis on therapeutic decisions. *J Urol Pathol* 1996;5:1-19.
41. Cheng DL, Unger P, Forscher CA, Fine EM. Successful treatment of metastatic small cell carcinoma of the bladder with methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin therapy. *J Urol* 1995; 153:417-9.
42. Karpman E, Goldberg Z, Saffarian A ve arkadaşları. Analysis of treatment for small cell cancer of the bladder and report of three cases. *Urology* 2004 Sep;64(3):494-8.
43. Tunc B, Ozguroglu M, Demirkesen O ve arkadaşları. Small cell carcinoma of the bladder: a case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(1):15-9.
44. Wilson TG, Pritchett TR, Lieskovsky G, Warner NE, Skinner DG. Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1991;38(3):223-6.
45. Anderstrom C, Johansson SL, von Schultz L. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* 1983;52(7):1273-80.
46. Kramer SA, Bredael J, Croker BP, Paulson DF, Glenn JF. Primary non-urachal adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1979;121(3): 278-81.