Germ Hücreli Tümör Tedavisine Yanıt Veren İndifferansiye Trofoblastik Mesane Tümörü Olgusu

A Case of Undifferentiated Trophoblastic Bladder Tumor Which Responded to Germ Cell Tumor Treatment Regimen

Dr. Serdar Çelik¹, Dr. Şakir Ongün¹, Dr. Güven Aslan¹, Dr. Ozan Bozkurt¹, Dr. Burçin Tuna², Dr. Kutsal Yörükoğlu², Dr. Adil Esen¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Mesane tümörlerinin büyük kısmını ürotelyal karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom oluşturur. Mesanenin trofoblastik differansiasyon gösteren ürotelyal karsinomları çok nadir gözlenen tümörler arasındadır. Human chorionic gonadotropin (β -HCG) ve HPL sekrete eden bu tümörler immünohistokimyasal olarak plasental trofoblastik tümörlerden farklı özelliklere sahip tümörlerdir. Bu tümörler kötü prognozlu ve metastazlarla seyreden agresif tümörlerdir. Tedavide kemoterapi temel tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: BEP kemoterapisi, germ hücreli tümör, indifferansiye mesane tümörü, trofoblastik mesane tümörü

Summary

Most of the bladder tumors are urothelial carcinoma, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Trophoblastic differentiation of urothelial carcinoma is a rare tumor of the bladder. These tumors secrete Human chorionic gonadotropin (β -HCG) and HPL and they have different immunohistochemical characteristics from placental trophoblastic tumors. These tumors are aggressive tumors with poor prognosis and multiple metastases. Primary treatment method is chemotherapy for these tumors.

Key Words: BEP chemotherapy, germ cell tumor, undifferentiated bladder tumor, trophoblastic bladder tumor

Giriş

Mesane tümörlerinin %90'ını ürotelyal karsinomlar; geri kalan kısmını ise skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom başta olmak üzere diğer tümörler oluşturmaktadır (1,2). Ürotelyal karsinomların metaplastik özelliğinden dolayı glandüler ve skuamöz differansiasyon gösterebilecekleri gibi β -HCG (human chorionic gonadotropin) salgılayan trofoblastik differansiasyon da gösterebilirler (3,4,5). Trofoblastik differansiasyon gösteren ürotelyal tümörler oldukça nadir gözlenen, literatürde sınırlı sayıda olgu olarak bildirilmiş, kötü prognozlu mesane tümörleridir (1,5,6).

Bu yazıda germ hücreli tümör kemoterapisine yanıt veren ve patolojisinde trofoblastik differansiasyon özellikleri içeren indifferansiye mesane tümörünün sunumu amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Hematüri nedenli yapılan tetkiklerinde mesane lümeninden perivezikal alana uzanan 5 cm çapında kitlesel lezyon saptanan 25

yaşındaki kadın hasta kliniğimize başvurdu. Yapılan sistoskopiye mesane anterior duvarda 4 cm boyutunda yaygın papiller lezyon mevcuttu. Tümöre tam transüretral rezeksiyon (TUR) yapıldı. Patolojik incelemede; morfolojik ve immünohistokimyasal olarak trofoblastik özellikler gösteren malign indifferansiye tümör saptandı. Tümörün; trofoblastik bir tümörün metastazı, mesanenin primer trofoblastik tümörü veya trofoblastik differansiasyon gösteren bir ürotelyal karsinom olabileceği düşünüldü. Evreleme amaçlı çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) ve F-18 Fludeoxyglucose (FDG) pozitron emisyon sintigrafisinde (PET-BT), mesane kubbesinde klinik olarak T3 tümör uyumlu mesane duvar kalınlık artışı saptandı fakat metastazla uyumlu bulguya rastlanmadı (Resim 1, 2). Lokal invaziv trofoblastik özellikler gösteren indifferansiye mesane tümürlü hastanın hormonal değerlendirmesinde FSH 65,6 mIU/ml (yaşa göre normal değeri: <11,3 mIU/ml) ve LH 52,7 mIU/mL (yaşa göre normal değeri: <12 mIU/ml) değerleri ile yüksek, estradiol <20,0 pg/mL (yaşa göre normal değeri: >20 pg/mL) değeri ile düşük, CA-19-9, CA 125 ve CA 15-3 gibi tümör belirleyicileri ise normal

Yazışma Adresi/ Address for Correspondence: Dr. Serdar Çelik, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: serdarcelik84@hotmail.com Geliş Tarihi/Received: 30.08.2014 Kabul Tarihi/Accepted: 30.09.2014

1. Ulusal ürolojik cerrahi kongresinde (3-7 ekim 2012) tartışmalı poster olarak sunuldu ve bildiri özetleri kitapçığında yayınlandı.

Resim 1. Mesanedeki kitlenin TUR-M sonrası BT görüntüsü

Resim 2. Mesanedeki kitlenin TUR-M sonrası PET-BT görüntüsü

değer aralığında saptandı. β -HCG ise 6,48 IU/L (yaşa göre normal değeri: 0-5 IU/L) değeri ile yüksek saptandı. Gebelik saptanmayan hastada, uterus ve overlerin ise atrofik olduğu gözlemlendi. Klinik ve patolojik olarak trofoblastik özellikler gösteren mesane tümörü lehine değerlendirilen hastaya bleomisin-etoposid-sisplatin (BEP) kemoterapisi planlandı ve 4 kür BEP kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası kontrol görüntüleme tetkiklerinde mesanedeki kitlede %50 regresyon saptandı. Hastaya radikal sistektomi+ileal loop diversiyon önerildi fakat operasyonu kabul etmeyen ve takip dışı kalan hastanın 12. ay kontrol görüntüleme tetkiklerinde kitle boyutunda belirgin progresyon, bilateral obturator lenf nodlarında metastaz ve β -HCG değerinde yükselme (33,43 IU/L) olması üzerine BEP kemoterapisinden yanıt alınan hastaya 2 kür EP kemoterapisi verildi. On beşinci ay kontrol görüntüleme tetkiklerinde kitle boyutunda %50'ye yakın regresyon olmasına rağmen bilateral hidroüteronefroz ve karaciğerde multiple metastatik lezyonlar saptanması üzerine hasta bilateral üreteral j stent ile izleme alındı. Takibinin 24. ayında genel durum bozukluğu gelişen hasta tümör metastazlarına bağlı olarak kaybedildi.

Tartışma

Trofoblastik özellikler gösteren mesane tümörleri bugüne kadar 32 olguda tanımlanmış, çok nadir gözlenen mesane tümörleridir. Erkek: kadın oranı 3:1 olarak bildirilmektedir (1). Trofoblastik differansiasyon gösteren bu tümörler ürotelyal karsinomların retrodifferansiye ya da metaplazik varyantı olarak

tanımlanmaktadır (7). Bu tümörlerde sinsityotrofoblastlar gözlenir ve çoğunda β -HCG sekresyonu mevcuttur. Bu yüzden idrar ve serum β -HCG düzeyi yüksek saptanabilmektedir (1). Olgumuzda da β -HCG değerlerinde yükseklik saptanmıştır. Patolojik incelemede trofoblastik differansiasyon gösteren mesane tümörlerinde tüm trofoblastik tümörlerde olduğu gibi β -HCG ve human plasental laktogen (HPL) ekspresyonu gözlemlenebilmektedir. İmmünohistokimyasal incelemede ise diğer trofoblastik tümörlerden sitokeratin-20 (CK-20) ve yüksek molekül ağırlıklı keratin (HMWK) pozitifliği gözlemlenirken, mesane kaynaklı tümörlerde CK-20 ve HMWK pozitifliği rapor edilmemiştir (8,9). Olgumuzda da trofoblastik differansiasyon gösteren mesane tümörleri ile uyumlu bulgular olan β -HCG ve HPL pozitifliği saptanmış olup, CK-20 ve HMWK ise negatif saptanmıştır. Trofoblastik differansiasyon gösteren mesane tümörleri kötü prognozlu ve yüksek oranda metastaz eğilimi olan tümörlerdir (5,10). Trofoblastik özellikler gösteren tümörlerin radyorezistan ve nispeten kemosenitif tümörler olduğu bilindiğinden literatürde metotreksat-vinblastin-adriamisin-sisplatin (MVAC), BEP, vinblastin -ifosfamid-sisplatin (VIP) gibi sistemik kemoterapiler önerilmiştir ve bu kemoteraplere karşı kısmi yanıt alınmıştır (6,11,12). Daha önce trofoblastik özellikler gösteren mesane tümürlü bir olguda MVAC kemoterapisi uygulanmış olup, BEP kemoterapisi uygulanmış benzer bir olguya rastlanmamıştır. Fakat trofoblastik özellikler içeren mediastinal tümürlü bir olguda ise BEP kemoterapisi uygulanmış ve olumlu yanıt alındığı rapor edilmiştir (11). Biz de bu yüzden olgumuza BEP kemoterapisi uyguladık. Ve olgumuzda germ hücreli tümör tedavisine (BEP ve EP) yanıt alınmasına rağmen, tümörün agresif ve kötü prognozlu seyri nedeniyle takibinde lenf nodu metastazı, üreter basısına bağlı postrenal böbrek yetmezliği ve karaciğerde multiple metastatik lezyonlar gelişen hasta tümöre bağlı kaybedilmiştir.

Sonuç

Kesin tanı konulamayan malign indifferansiye mesane tümörlerinde patolojik ve klinik bulgular mutlaka birlikte değerlendirilerek tümörün trofoblastik özellikleri araştırılmalıdır. Trofoblastik differansiasyon gösteren mesane tümörlerinde kötü prognoz ve yüksek metastaz oranlarından dolayı erken dönemde BEP kemoterapisi önerilebilir. Erken evre tümörlerde ise radikal sistektominin de bir alternatif olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Regalado JJ. Mixed micropapillary and trophoblastic carcinoma of bladder: report of a first case with new immunohistochemical evidence of urothelial origin. Hum Pathol 2004;35:382-384.
2. Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, et al. Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progressionfree survival. Am J Surg Pathol 2000;24:980-987.
3. Dennis PM, Turner AG. Primary choriocarcinoma of the bladder evolving from a transitional cell carcinoma. J Clin Pathol 1984;37:503-505.

4. Moldavsky M, Sazbon A, Kuchersky N, et al. Screening for transitional cell carcinoma of the bladder with trophoblastic differentiation in Upper Galilee. *Harefuah* 1998;134:260-263.
5. Tuna B, Yörükoğlu K, Mungan U, et al. Urothelial carcinoma of the bladder with trophoblastic differentiation: a case report. *Int Urol Nephrol* 2004;36:529-531.
6. Rajabi B, Khoury J, Brewer C, et al. Urothelial bladder carcinoma with choriocarcinomatous differentiation presenting with a false-positive pregnancy test. *Am J Med Sci* 2013;346:256-258.
7. Abratt RP, Temple-Camp RE, Pontin AR. Choriocarcinoma and transitional cell carcinoma of the bladder -- A case report and review of the clinical evolution of disease in reported cases. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:149-153.
8. Shih IM, Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. Editor: Kurman RJ. New York, NY. Springer, 2002.
9. Moll R, Löwe A, Laufer J, et al. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 1992;140:427-447.
10. Fowler AL, Hall E, Rees G. Choriocarcinoma arising in transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1992;70:333-334.
11. Yamane T, Egawa H, Deguchi N, et al. A case of primary mediastinal choriocarcinoma. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2006;44:48-54.
12. Lurain JR, Schink JC. Importance of salvage therapy in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2012;57:219-224.