

CASE REPORT

Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder: A case report

Anahita Nosrati¹,
Seyyed-Omid Emadian²,
Zhila Torabizadeh²,
Farshad Naghshvar³,
Mehrdad Mehrabian-Fard⁴

¹ MD, Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MD, Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MD, Professor , Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ MD, Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 18, 2013; Accepted March 9, 2014)

Abstract

Bladder cancer most commonly exists as an epithelial tumor in which around 90% of cases are transitional cell carcinoma (TCC) with a papillary appearance. The world health organization (WHO) classification defines new histological and molecular variants of urothelial carcinoma in 2004. One of them is plasmacytoid urothelial carcinoma (PUC). Less than 100 cases have been reported in the literature (with a reported incidence of up to 3%). There is limited data available on the clinicohistological features or prognosis of PUC. We reported a 58-year-old man with a complaint of right flank pain that referred to testis accompanied by gross hematuria and history of heavy smoking. Imaging showed polypoid mucosal thickening in posterolateral wall of bladder base. Patient was treated with TURBT and BCG. Finally, pathological study confirmed clinicodiagnosis of TCC (plasmacytoid type). PUC is a poor prognostic variant of TCC and early diagnosis is important. Review of other literatures showed early diagnosis of plasmacytoid urothelial carcinoma (PUC) cannot be made due to the absence of hematuria until the late stage of the disease. Cystoscopy and biopsy for earlier diagnosis of PUC because of delayed occurrence of hematuria are required. Patient follow-up after treatment for this variant of urothelial carcinoma is highly recommended. Further studies are needed for evaluation of relationship between smoking and PUC.

Keywords: Plasmacytoid urothelial carcinoma, bladder, cystoscopy

J Mazand Univ Med Sci 2014; 23(Suppl 2): 218-21 (Persian).

گزارش یک مورد سرطان اوروتلیال پلاسماسیتوئید مثانه

آناهیتا نصرتی^۱

سید امید عمامدیان^۲

ژیلا ترابی زاده^۳

فرشاد نقشوار^۳

مهرداد مهرابیان فرد^۴

چکیده

سرطان مثانه از شایع‌ترین تومورهای اپی‌تلیال می‌باشد که حدود ۹۰ درصد از موارد آن را TCC (Transitional cell carcinoma) تشکیل می‌دهد. سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۴ واریانت‌های هیستولوژیک و مولکولی جدید سرطان‌های اوروتلیال را تعریف کرد که یکی از موارد نادر آن، PUC (Plasmacytoid urothelial carcinoma) است. تاکنون تنها ۱۰۰ مورد از این بیماری در مقالات گزارش شده است و اطلاعات کلینیکوپاتولوژیک اندکی در خصوص آن در دسترس می‌باشد. بیمار معرفی شده در این گزارش آقای ۵۸ ساله سیگاری بود که به دلیل درد پهلوی راست به پزشک مراجعه نمود. درد بیمار به بیضه انتشار داشت و گاهی با هماچوری (Hematuria) ماکروسکوپی همراه بود. در تصویربرداری، افزایش ضخامت مخاطی پولیپوئیدی در دیواره خلفی جانبی قاعده مثانه مشاهده شد. بیمار تحت درمان با TURBT (Transurethral resection of a bladder tumour) و BCG (Bacillus Calmette-Guerin) قرار گرفت. سرانجام بررسی پاتولوژیک، تشخیص کلینیکی TCC از نوع پلاسماسیتوئید را تأیید کرد. به طور کلی پیش‌آگهی PUC بدتر از سایر واپرانت‌های TCC می‌باشد؛ به همین دلیل تشخیص زودهنگام آن اهمیت زیادی دارد. مطالعه سایر مقالات نشان داده است که تشخیص زودهنگام PUC امکان‌پذیر نیست، مگر آن‌که تومور به مراحل انتهایی رسیده باشد و سبب هماچوری گردد. انجام سیستوسکوپی و بیوپسی جهت تشخیص زودهنگام PUC به دلیل هماچوری تأخیری در سیر بیماری لازم است. پیگیری بیمار بعد از درمان PUC به شدت پیشنهاد می‌شود؛ ضمن آن که مطالعات بیشتر جهت بررسی ارتباط بین مصرف سیگار با بروز PUC ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: سرطان اوروتلیال پلاسماسیتوئید، مثانه، سیستوسکوپی

مقدمه

می‌دهد. سازمان بهداشت جهانی (WHO) یا World Health Organization در سال ۲۰۰۴ واریانت‌های هیستولوژیک و مولکولی جدید سرطان‌های اوروتلیال را تعریف کرد (۱-۳). یکی از انواع این واریانت‌ها، PUC (Plasmacytoid urothelial carcinoma) مثانه می‌باشد. PUC یک وایانت هیستولوژیک نادر TCC محسوب می‌گردد

سرطان اوروتلیال یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها می‌باشد. بروز سالانه ۴۷۵۰۰ مورد جدید در اروپای غربی تأیید کننده این واقعیت است (۱). سرطان مثانه از شایع‌ترین تومورهای اپی‌تلیال می‌باشد که حدود ۹۰ درصد از موارد آن را TCC (Transitional cell carcinoma) با نمای پاپیلری تشکیل

مؤلف مسئول: امید عمامدیان - ساری: بیمارستان امام خمینی، بخش پاتولوژی.

۱. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. داشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دستیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۸/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۱۰/۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۸/۲۷

جانبی قاعده مثانه گزارش شد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: توده هایپوآکو برجسته همراه با کلسفیکاسیون در دیواره خلفی جانبی قاعده مثانه

در Magnetic resonance imaging (MRI) (لگن، افزایش ضخامت مخاطی پولیپوئیدی در دیواره خلفی جانبی قاعده مثانه مشاهده شد (تصویر شماره ۲). MRI قفسه سینه و شکم طبیعی بود. بیمار توسط TURBT (Transurethral resection of a bladder tumour) و (Cervical Calmette-Guerin) BCG قرار گرفت. در بررسی میکروسکوپی نمونه پاتولوژی، لایهای از سلولهای تومورال مشاهده گردید که هسته‌های گرد تا بیضی پلثومورفیک و به نسبت غیر عادی و گاهی هستک‌های برجسته داشتند و توسط سیتوپلاسم فراوان اوزینوفیلیک احاطه شده بودند (مورفولوژی پلاسماسیتوئید) (تصویر شماره ۳).

که ویژگی‌های هیستولوژیک سلول‌های توموری در آن مشابه پلاسماسل است (۱).

اطلاعات محدودی در ارتباط با ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک یا پیش‌آگهی این واریانت‌ها در دسترس می‌باشد و تاکنون حدود ۱۰۰ مورد از آن در مقاله‌ها گزارش شده است (با حداقل بروز ۳ درصد). دانسته‌های فعلی حکایت از آن دارند که این واریانت نادر سرطان مثانه رفتار تهاجمی دارد و بیشتر در مراحل پیشرفته بیماری تشخیص داده می‌شود (۳). در این خصوص ویژگی‌های کلینیکی و هیستوپاتولوژیک یک مورد جدید PUC گزارش شد و در ادامه مقاله مختصری درباره این تumor نادر ارایه گردید.

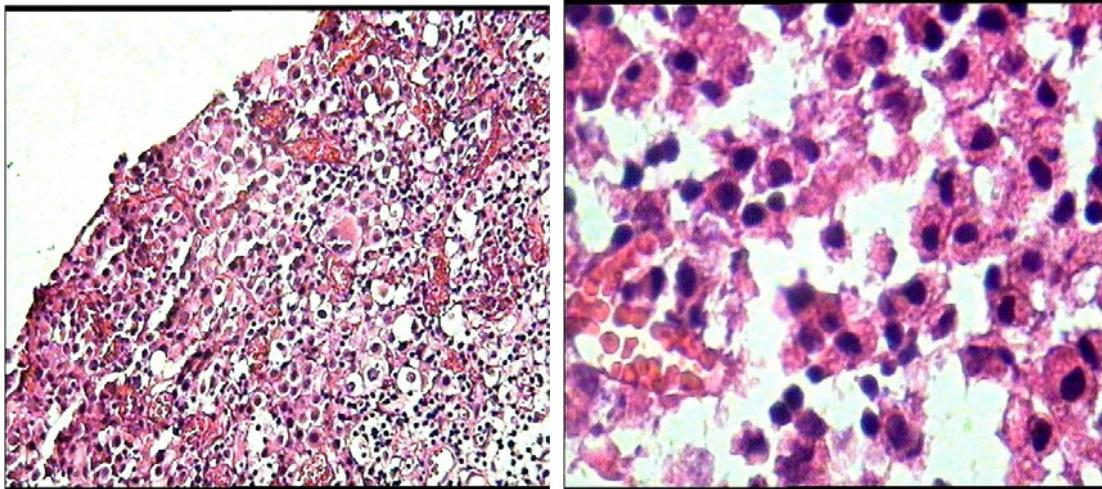
گزارش مورد

بیمار آقای ۵۸ ساله سیگاری بود که به دلیل درد پهلوی راست که به بیضه انتشار داشت و گاهی با هماچوری (Hematuria) ماکروسکوپی همراه بود، به پزشک مراجعه نمود. سایر علایم ادراری مانند تکرر و فوریت وجود نداشت. بیمار سابقه‌ای از هیچ بیماری را در گذشته ذکر نکرد. در معاینه فیزیکی، (Costovertebral angle tenderness) CVA tenderness مختصه در پهلوی راست وجود داشت. همه تست‌های آزمایشگاهی خون در محدوده طبیعی بودند؛ اما آزمایش ادرار، هماچوری قابل توجه و پیوری (عفونت ادراری) (Pyuria) مختصه را نشان داد. در گزارش سونوگرافی یک توده هایپوآکو به همراه کلسفیکاسیون به ابعاد $11 \times 17 \text{ میلیمتر}$ در دیواره خلفی



تصویر شماره ۲: افزایش ضخامت مخاطی پولیپوئیدی در دیواره خلفی جانبی قاعده مثانه





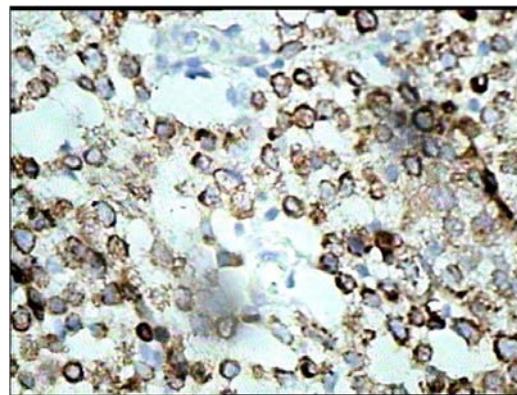
تصویر شماره ۳: صفحه‌هایی از سلول‌های تومورال Discohesive

سال ۲۰۰۴ تحت درمان TURBT و BCG قرار گرفت. شش سال بعد از درمان سرطان مثانه، بیمار به دلیل سرطان تمايز نیافته معده تحت عمل برداشتن معده (Gastrectomy) قرار گرفت. طی پیگیری‌های بعدی بیمار دچار هیدروپورتونفروزویس راست و کارسینوماتوز پریتوئن گردید. بیوپسی از مثانه در حین کارگذاری Stent و ارزیابی نمونه پاتولوژی، تشخیص PUC مثانه را به اثبات رساند (۶، ۷).

در مطالعه دیگری که توسط Wang و همکاران انجام شد، روی این موضوع تأکید گردید که شایع‌ترین علامت بالینی جهت تشخیص PUC، هماچوری است که به طور معمول با فوریت و تکرار ادرار با یا بدون درد نواحی تحتانی شکم همراهی دارد (۸). با این حال تشخیص زودهنگام بیماری به دلیل عدم ظهور هماچوری تا مراحل انتهایی بیماری ممکن نیست. در واقع مهم‌ترین و اصلی‌ترین مشکل تشخیصی PUC، فقدان یافته‌های کلینیکی اختصاصی برای افتراق PUC از سایر انواع تومور مثانه می‌باشد. ارزیابی بیماران با سیستوسکوپی نشان داد که تومور می‌تواند به صورت ضایعات منفرد تا متعدد و در اندازه‌های گوناگون (از ۹/۰ تا ۵ سانتی‌متر) و در هر قسمت از مثانه ظاهر شود؛ بنابراین تشخیص زودهنگام PUC در بیماران بالای ۴۰ سال - که با عالیم کلینیکی ذکر شده در بالا مراجعه می‌کنند - به ارزیابی‌های سیستوسکوپی و بیوپسی نیاز دارد (۹).

در حال حاضر هیچ راهنمای مشخصی برای درمان PUC وجود ندارد. قابلیت متاستاز بالای این واریانت از سرطان

در رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمی (IHC) یا Immunohistochemistry) سلول‌های تومورال برای سیتوکراتین (MNF116) مثبت بودند (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ۴: مثبت بودن سلول‌های تومورال در رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمی

بحث

PUC یک واریانت نادر و درجه بالایی از سرطان اوروتیال مثانه می‌باشد که به طور معمول در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود. لنفوما و پلاسماسیتوما از مهم‌ترین تشخیص‌های افتراقی آن محسوب می‌شوند. اولین مورد مبتلا به PUC توسط Sahin و همکاران در سال ۱۹۹۱ گزارش شد (۱۰). Nabbout و همکاران در سال ۲۰۱۲ مورد دیگری از PUC را گزارش کردند (۱۱). همچنین، آقای ۷۵ ساله‌ای که دارای مورد شناخته شده سرطان اوروتیال درجه بالا بود، در

PUC یک واریانت نادر و مهاجم از سرطان اوروتلیال می‌باشد که ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک مشخصی دارد. با توجه به مشاهدات صورت گرفته و بررسی سایر مطالعات، این تومور به دلیل نادر بودن دیر تشخیص داده می‌شود و درمان آن با تأخیر صورت می‌گیرد. به دلیل هماچوری تأخیری، انجام سیستوسکوپی و بیوسپی جهت تشخیص زودهنگام PUC ضروری به نظر می‌رسد. یافته‌های هیستولوژیک، شرح حال PUC بالینی و بررسی ایمونوھیستوشیمی جهت تشخیص PUC اهمیت ویژه‌ای دارد. به دلیل ماهیت تهاجمی این واریانت از سرطان اوروتلیال، پیگیری بیماران مبتلا به PUC به شدت توصیه می‌شود. در نهایت جهت بررسی ارتباط بین مصرف سیگار با بروز PUC به مطالعات بیشتری نیاز است.

References

- Keck B, Stoehr R, Wach S, Rogler A, Hofstaedter F, Lehmann J, et al. The plasmacytoid carcinoma of the bladder-rare variant of aggressive urothelial carcinoma. *Int J Cancer* 2011; 129(2): 346-54.
- Manousakas T, Kyroudi A, Dimopoulos MA, Moraitis E, Mitropoulos D. Plasmacytoid transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU International* 2000; 86(7): 910.
- Ricardo-Gonzalez RR, Nguyen M, Gokden N, Sangui AR, Presti JC, McKenney JK. Plasmacytoid carcinoma of the bladder: a urothelial carcinoma variant with a predilection for intraperitoneal spread. *J Urol* 2012; 187(3): 852-5.
- Sahin AA, Myhre M, Ro JY, Sneige N, Dekmezian RH, Ayala AG. Plasmacytoid transitional cell carcinoma. Report of a case with initial presentation mimicking multiple myeloma. *Acta Cytol* 1991; 35(3): 277-80.
- Nabbout P, Furr J, Paari M, Slobodov G. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder metastatic to the stomach: a case report. *Case Reports in Urology* 2012; 2012(2012).
- Fritzsche HM, Burger M, Denzinger S, Legal W, Goebell PJ, Hartmann A. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder: histological and clinical features of 5 cases. *J Urol* 2008; 180(5): 1923-7.
- Nigwekar P, Tamboli P, Amin MB, Osunkoya AO, Ben-Dor D, Amin MB. Plasmacytoid urothelial carcinoma: detailed analysis of morphology with clinicopathologic correlation in 17 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33(3): 417-24.
- Wang Z, Lu T, Du L, Hu Z, Zhuang Q, Li Y, et al. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder: a clinical pathological study and literature review. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5(6): 601-8.
- Ro JY, Shen SS, Lee HI, Hong EK, Lee YH, Cho NH, et al. Plasmacytoid transitional cell carcinoma of urinary bladder: a clinicopathologic study of 9 cases. *Am J Surg Pathol* 2008; 32(5): 752-7.
- Cai T, Piazzini M, Nesi G, Taddei I, Sardi I, Detti B, et al. E-cadherin mRNA expression analysis in evaluating the natural history of urothelial bladder cell carcinoma: results from a long-term follow-up study. *Oncol Rep* 2007; 17(4): 925-30.

اوروتلیال نیاز به درمان‌های تهاجمی‌تر را در مقایسه با سایر واریانت‌ها ایجاد می‌کند. درمان‌های کمک کننده جهت کاهش خطر پیشرفت PUC باید در نظر گرفته شود (۹، ۱۰). با وجود این که هماچوری در PUC یک علامت تأخیری است که در مراحل انتهایی بیماری ظاهر می‌شود، اما در بیماری که گزارش شد، MRI قفسه سینه و شکم طبیعی بودند و هیچ شواهدی از متاستاز دیده نشد.

ما آقای ۵۸ ساله Heavy-smoker را گزارش کردیم که به دلیل درد پهلوی راست با انتشار به بیضه و گاهی با هماچوری ماکروسکوپی مراجعه نمود. در نهایت بررسی پاتولوژیک، تشخیص کلینیکی TCC از نوع پلاسماسایتوئید را تایید کرد.