



Mesaneenin Skuamoz Hücreli Karsinomları: 15 Yıllık Deneyim

Squamous Cell Carcinoma of the Bladder: 15 Years of Experience

Burak Arslan, İbrahim Halil Bozkurt*, Tarık Yonguç*, Bülent Günlüsoy*, Tansu Değirmenci*, Özgü Aydoğdu*, Süleyman Minareci*, M. Fatih Akbulut, A. Yalçın Berberoğlu, Z. Gökhan Gürbüz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Mesaneenin skuamoz hücreli karsinomları (SHK) hakkında 15 yıllık klinik deneyimimizi sunmaktır.

Yöntemler: Eylül 1998 ile Mayıs 2013 arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma hastanesinde mesane tümörü nedeniyle transüretal rezeksiyon uygulanan 3590 hastanın verileri geriye yönelik olarak incelendi. SHK saptanan toplam 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, intraoperatif özellikler ve hastaların takibine ait bilgiler dosya taraması ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki medyan yaşı 62 (40-85), erkek kadın oranı 9,5: 1 idi. En sık tümör yerleşim yerleri sırasıyla sol yan duvar, trigone, sağ yan duvar, arka duvar, kubbe ve mesane boynu idi. Hastaların 8'inde (%16,7) tanı anında uzak metastataz saptandı. Yirmi bir hastaya radikal sistektomi + pelvik lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalardan 17'sine adjuvan tedavi olarak radyoterapi, 4'ünde ise kemoterapi uygulandı. Ameliyatı kabul etmeyen 19 hastaya primer tedavi olarak kemoterapi + radyoterapi uygulandı. İki hasta TUR-MT sonrası ek tedavi kabul etmedi. Radikal sistektomi + adjuvan tedavi uygulanan hastalarda medyan yaşam süresi 27 ay (25-32 ay), primer radyoterapi + kemoterapi uygulanan hastalarda ise 17 ay (16-19 ay) olarak saptandı.

Sonuç: Mesaneenin SHK'sı agresif seyirlidir ve bu hastaların yaşam beklentisi düşüktür. Kemoterapi ve radyoterapinin tedavideki rolü sınırlıdır. Hastalığın prognozu açısından erken radikal sistektomi iyi bir seçenektir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 192-5)

Anahtar Sözcükler: Skuamoz hücreli karsinom, radikal sistektomi, transizyonel hücre dışı mesane kanseri

Abstract

Aim: To present our 15 years of clinical experience on squamous cell carcinoma (SCC) of the bladder.

Methods: A total of 3590 patients with bladder tumors operated between September 1998 and May 2013 were retrospectively evaluated. A total of 42 patients with SCC confirmed by histopathology were included in this study. The patients' characteristics, including age, gender, smoking history, tumor size, and location, pathological tumor stages, treatment modalities, and survival rates were all evaluated.

Results: The median age of the patients at diagnosis was 62 years (range: 40-85) and the male-to-female ratio was 9.5: 1. The most common locations of tumors were left lateral, trigone, right lateral, posterior, dome, and bladder neck, respectively. Eight patients (16.7%) had metastasis at the time of diagnosis. Twenty-one patients underwent radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy ± adjuvant treatment (chemotherapy/radiotherapy) and 19 patients, who refused surgery, received radiotherapy ± chemotherapy. The median survival time in patients with squamous cell carcinoma who underwent radical cystectomy + adjuvant therapy was 27 months (range: 25-32) and 17 months (range: 16-19) in those who received radiotherapy + chemotherapy.

Conclusions: SCC of the urinary bladder are aggressive tumors with low survival rates. The role of chemotherapy and radiotherapy in treatment is limited. Early radical cystectomy is a good treatment option for a favorable prognosis. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53:192-5)

Key Words: Squamous cell carcinoma, radical cystectomy, non-transitional cell carcinoma

Giriş

Mesane karsinomu üriner sistemin en sık görülen tümörleridir. Genel kanser insidansına bakıldığında erkeklerde 7. sırada, kadınlarda ise 17. sırada gelir (1). Malign mesane kanserlerinin %90'undan fazlası transizyonel hücreli tümörlerdir (THT) (2). Mesanenin THT dışı tümörleri bütün mesane tümörlerinin %5-7'sini oluşturur; %3 skuamoz hücreli karsinoma (SHK), %2 adenokarsinoma, %1 indiferansiye karsinoma ve daha nadir olarak da küçük hücreli karsinomlar ve lenfoma (3). Bu tümörler nadir görülmesine rağmen ürologlar tarafından akılda tutulmalı, özellikle alışılmadık dışında görüntü veren mesane kitlelerinde düşünülmelidir. Sigara kullanımı, bazı mesleksel etkenler, çevresel karsinojenlere maruziyet, üriner sistem enfeksiyonları, mesane taşları, parazitik enfestasyonlar ve kronik mesane irritasyonları mesane kanseri gelişimi için bilinen risk faktörleridir (4). SHK bilharzial enfestasyonlara bağlı olup olmamasına göre iki gruba ayrılır. Bu iki grup farklı epidemiyolojik, patogenetik ve klinikopatolojik özellikler taşırlar. Bilharzial SHK genellikle hastalığın endemik olarak görüldüğü Doğu Afrika ve Ortadoğu'da 5. dekada tanı alır (5). Bilharzial olmayan SHK genellikle hayatın 7. dekadında ortaya çıkar. Nörojenik mesane veya spinal kord yaralanması olan, kronik üriner enfeksiyona yatkın ve daimi üretral kataterizasyon uygulanan hastalar özellikle risk altındadır. Bu çalışmada son 15 yıldaki verilerimizi tarayarak saptadığımız mesanenin skuamoz hücreli kanserlerinin klinik özelliklerini ve seyrini sunmayı amaçladık.

Yöntemler

Eylül 1998 ile Mayıs 2013 arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma hastanesinde mesane tümörü nedeniyle transüretral rezeksiyon (TUR-MT) uygulanan 3590 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. SHK saptanan toplam 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Histolojik tanıdan sonra patolojisinde invaziv tümör saptanan hastalar evreleme amacıyla tüm batin ve göğüs bilgisayarlı tomografisi, lüzum halinde de tüm vücut kemik sintigrafisi ile değerlendirildi. Histolojik değerlendirmede tümörün gelişim paterni, invazyon derinliği, anjiogenez özellikleri, nekroz, mitoz, immün boyama, diferansiyasyon özellikleri, yüzeyel epitel değişimleri, nöral ve vasküler invazyon özellikleri değerlendirildi. Bütün olgularda pansitokeratin, sitokeratin 7 ve 21, karsinoembriyonik antijen ve epitelyal membran antijeni boyandı. Hastaların demografik özellikleri, intraoperatif özellikler ve hastaların takibine ait bilgiler dosya taraması ile belirlendi.

Bulgular

Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Hastaların tanı anındaki medyan yaşı 62 (40-85), erkek

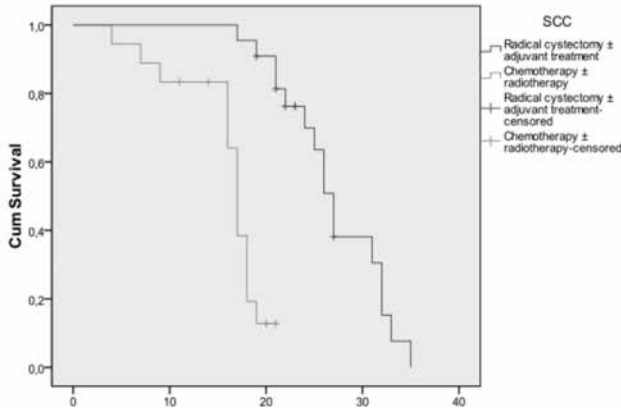
kadın oranı 9,5: 1 idi. Tümör büyüme paterni hastaların 10'unda (%23,8) polipoid-infiltratif, 13'ünde (%30,9) difüz-infiltratif, 4'ünde (%9,6) solid-nodüler ve 1'inde (%2,4) tübülovillöz yapıda idi. 14 hastada (%33,3) eş zamanlı çoklu büyüme paterni saptandı. En sık tümör yerleşim yerleri sırasıyla sol yan duvar, trigone, sağ yan duvar, arka duvar, kubbe ve mesane boynu idi. Hastaların 8'inde (16,7%) tanı anında uzak metastataz saptandı. Yirmi bir hastaya radikal sistektomi + pelvik lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalardan 17'sine adjuvan tedavi olarak radyoterapi, 4'ünde ise kemoterapi uygulandı. Ameliyatı kabul etmeyen 19 hastaya primer tedavi olarak kemoterapi + radyoterapi uygulandı. En sık uygulanan kemoterapi rejimleri MVAC ve gemsitabin + cisplatin idi. İki hasta TUR-MT sonrası ek tedavi kabul etmedi. Radikal sistektomi + adjuvan tedavi uygulanan hastalarda medyan yaşam süresi 27 ay (25-32 ay), primer radyoterapi + kemoterapi uygulanan hastalarda ise 17 ay (16-19 ay) olarak saptandı (Şekil 1).

Tartışma

Mesanenin THT dışı tümörleri nadir görülür ve bu tümörlerin nereden kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Bu tümörlere nadiren rastlanıldığı için bu

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Özellikler	Skuamoz hücreli karsinom (n=42) (%)
Yaş; medyan (yıl)	62 (40-85)
Cinsiyet	
Erkek	38 (90,4)
Kadın	4 (9,6)
Sigara kullanım hikayesi	
Var	26 (61,9)
Yok	16 (38,1)
Tümör boyutu	
<3 cm	13 (30,9)
3-6 cm	23 (54,8)
>6 cm	6 (14,3)
Tümör evresi	
Lokalize	8 (19,1)
Bölgesel yayılım	27 (64,2)
Uzak metastaz	7 (16,7)
Çoklu odak	
Var	21 (50,0)
Yok	21 (50,0)
Tedavi	
Radikal sistektomi ± Adjuvan tedavi	21 (50,0)
Radyoterapi ± Kemoterapi	19 (45,2)



Şekil 1. Skuamoz hücreli karsinomlu hastaların genel sağ kalımı

hastaların klinik gidişatı ve tedavisi hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Literatürdeki birçok çalışma mesanenin THT dışı tümörlerinin farklı bir biyolojik davranış içinde olduğunu ortaya koymuştur (6). Mesanenin SHK ürotelyal kanserlerin %2-7'sini oluşturur (7). Kronik şistozoma hematobium enfeksiyonuna bağlı bilharzial SHK insidansı Kuzey Afrika ülkelerinde %58,8-80,7 arasında bildirilmiştir (8,9). Bilharzial olmayan SHK batı dünyasında mesane tümörlerinin %5'inden azını oluşturur ve çoğunlukla üriner sistem enfeksiyonları, taş, yabancı cisim veya kronik mesane çıkım tıkanıklığına ikincil enflamasyona bağlı oluşur (10). Bilharzial SHK'da erkek/kadın oranı 4-5: 1 olarak bildirilmişken bu oran bilharzial olmayan SHK'de 1,3-1,8: 1 olarak bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda SHK olgularından hiçbiri S. hematobium ile ilişkili değildi, hastaların çoğunda predispozan faktör olarak sigara kullanımı ve mesane taşları mevcuttu. Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı literatürde belirtilenden çok fazla idi (9,5: 1). Mesane SHK hastaları genellikle ileri evrelerde tanı alırlar, olguların %75'inden fazlasını T3-T4 hastalar oluşturur (11). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, hastaların %80,9'unun tanı anında ileri evrede saptanmıştır. Rundle ve ark. 114 hastalık bilharzial olmayan SHK serisinde, tümör yerleşiminin daha çok trigon ve lateral duvarlarda (sırasıyla 56 ve 99 hasta) olduğunu belirtmiştir. Aynı seride mesanenin 3 duvarını veya fazlasını kaplayan tümörler yalnızca 22 hastada saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda hastaların yarısında mesanenin en az iki duvarında tümör saptanmıştır.

Mesane SHK olan hastalar genellikle ileri evrelerde tanı alsalar da, literatürde uygulanan değişik tedavi modalitelerine bağlı olarak farklı yaşam süreleri bildirilmiştir. Girgin ve ark. (13) SHK için radikal sistektomi yapılan hastalarda ortalama 19 ay sağ kalım bildirmişlerdir. Ghoneim ve ark. ise SHK için radikal sistektomi yapılan hastalarda 5 yıllık genel sağ kalımı %46,4 olarak raporlamışlardır

(14). Richie ve ark. (15) 25 hastalık bir seride radikal sistektomi + lenf nodu disseksiyonu ile 5 yıllık sağ kalımı %48 olarak bildirmişler ve en önemli prognostik faktörün tümör evresi olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada 19 hastanın tümü lokal ileri evrede saptanmış ve radikal sistektomi uygulanmıştır. Histopatolojik incelemede hastaların %74'ünde ekstrevezikal tutulum, %26'sında üst üriner sistem invazyonu, %35'inde prostatik üretra tutulumu tespit edilmiştir. Bu hastaların ortalama 52 aylık takibinde hastaların %63'ü lokal nüks sonucu hayatını kaybetmiş yalnızca bir hastada uzak metastaz saptandığı bildirilmiştir (10). SHK'da uzak metastaz sık değildir, hastaların çoğu lokal yayılım nedeniyle hayatını kaybeder (16). Radyoterapi ± kemoterapi tedavisi ile %5-18 gibi daha kötü 5-yıllık genel sağ kalım oranları bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızda ortalama genel sağ kalım 22 ay olarak bulunmuştur.

Sonuç

Mesanenin adenokarsinomu agresif seyirlidir ve bu hastaların yaşam beklentisi düşüktür. Kemoterapi ve radyoterapinin tedavideki rolü sınırlıdır. Hastalığın prognozu açısından erken radikal sistektomi iyi bir seçenektir.

Teşekkür

Makaleye yaptıkları bilimsel katkılarından dolayı Dr. Z. Gökhan Gürbüz, Dr. A. Yalçın Berberoğlu ve Dr. M. Fatih Akbulut'a teşekkür ederim.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, **Hasta Onayı:** Çalışmamız dosya tarama şeklinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastalara herhangi bir ek tetkik ya da girişim yapılmamıştır. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan ameliyat öncesi bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Burak Arslan, **Dizayn:** Burak Arslan, **Veri Toplama veya İşleme:** Burak Arslan, İbrahim Halil Bozkurt, Tarık Yonucu, Bülent Günlüsoy, Tansu Değirmenci, Özgü Aydoğdu, Süleyman Minareci, **Analiz veya Yorumlama:** Mehmet Fatih Akbulut, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz, **Literatür Arama:** Burak Arslan, İbrahim Halil Bozkurt, Mehmet Fatih Akbulut, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz, **Yazan:** Burak Arslan, İbrahim Halil Bozkurt, **Hakem Değerlendirme:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132:1133-45.

2. Galsky MD, Iasonos A, Mironov S, et al. Prospective trial of ifosfamide, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced non-transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *Urology* 2007;69:255-9.
3. Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J, et al. Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:44-6.
4. Bachir BG, Kassouf W. Cause-effect? Understanding the risk factors associated with bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012;12:1499-502.
5. Shokeir AA. Squamous cell carcinoma of the bladder: pathology, diagnosis and treatment. *BJU Int* 2004;93:216-20.
6. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guillé F. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU Int* 2005;95:497-502.
7. Vakar-López F, Abrams J. Basaloid squamous cell carcinoma occurring in the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:455-9.
8. Khaled HM. Bladder cancer and bilharziasis today. *Cancer J* 1993;6:65-71.
9. El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim MA, Hussein MH. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer* 1981;48:2643-8.
10. 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;37:85-9.
11. El-Sebaie M, Zaghoul MS, Howard G, Mokhtar A. Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncol* 2005;10:20-5.
12. Rundle JS, Hart AJ, Mc George A, Smith JS, Malcolm AJ, Smith PM. Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. *Br J Urol* 1982;54:522-6.
13. Girgin C, Sezer A, Uc R, Ermete M, Ozkan U, Gurel G. Outcome of the treatment of invasive non-transitional cell carcinoma. *Int J Urol* 2003;10:525-9.
14. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158:393-9.
15. Richie JP, Waisman J, Skinner DG, Dretler SP. Squamous carcinoma of the bladder: treatment by radical cystectomy. *J Urol* 1976;115:670-2.
16. Raghavan D. Progress in the chemotherapy of metastatic cancer of the urinary tract. *Cancer* 2003;97:2050-5.
17. Johnson DE, Schoenwald MB, Ayala AG, Miller LS. Squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1976;115:542-4.