

RADİKAL SİSTEKTOMİ SONRASI PATOLOJİ SPESİMENİNDE SAPTANAN MESANENİN ÜROTELİYAL OLMAYAN KANSERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF NON-UROTHELIAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER WHICH DETECTED IN PATHOLOGY SPECIMEN AFTER RADICAL CYSTECTOMY

Fikret ERDEMİR*, Nihat ULUOCAK*, Murat TUNÇ**, Faruk ÖZCAN**, Tarık ESEN**
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, TOKAT

ABSTRACT

Introduction: Urothelial cell carcinoma is the most common histopathologic type of bladder tumors. Non-urothelial cell carcinomas of the bladder are uncommon and aggressive tumors. Non-urothelial-cell carcinoma of the bladder represents only 5% to 7% of all bladder tumors, comprising about 3% of squamous-cell carcinomas, 2% of adenocarcinomas, 1% of undifferentiated carcinomas and a smaller percentage of minor histologies such as small-cell carcinomas and lymphomas. In this study, we evaluated the pathologic diagnosis, treatment outcomes and prognosis of non-urothelial cell carcinoma cases after radical cystectomy.

Materials and Methods: Between 1998 and 2003, 159 patients with primary invasive tumor of the bladder who underwent radical cystectomy were enrolled into this study. Within the total 159 radical cystectomy patients, histologically 144 (90.57%) were conventional urothelial carcinoma and 15 (9.43%) were tumors with non-urothelial cell carcinoma. All patients were evaluated with detailed history, physical examination, urinary cytology, urinary ultrasonography or intravenous urography, computerized tomography, cystoscopy and also with bone scanning if indicated. Clinical and pathological staging was done according to 2002 TNM classification and histological staging was performed according to classification of WHO (World Health Organization, 1973).

Results: The mean age and the mean follow-up period of the patient were 65.45 (range 16-74) years and 12.73 (range 5-29) months, respectively. The pathologic diagnosis was squamous cell carcinoma in 8 patients, adenocarcinoma in 4 patients, small cell carcinoma in 2 patients and rhabdomyosarcoma in one patient. Six patients (40%) had Stage pT2a disease, 5 patients (33.33%) had Stage pT2b disease, 3 (20%) patients had stage pT3a disease and only one patient (6.66%) had Stage pT3b disease at the time of diagnosis. After the radical cystectomy operation tumors were staged as pT2a in two patients (13.33%), pT2b in 3 patients (20%), pT3a in 5 patients (33.33%), pT3b in 4 (26.66%) patients and pT4 in one patient (6.66%). All of the patients were lost in follow up period due to primary disease. All patients had a history of cigarette smoking, and 93.33% (n=14) presented with hematuria.

Conclusion: Our study shows that non-urothelial cell carcinoma of the urinary bladder is aggressive and the overall prognosis of this tumor is extremely very poor. Early diagnosis and radical surgery are the only options available to increase life expectancy for these patients. But poor prognosis and short survival time of these patients should be kept in mind although radical surgical treatments were performed. For this reason these tumors should be followed-up closely.

Key words: Bladder cancer, Non-urothelial cell carcinoma, Prognosis

ÖZET

Mesane tümörleri içinde en sık görülen histolojik tip ürotelyal hücreli kanserlerdir. Mesanenin ürotelyal olmayan kanserleri ise daha agresif davranışlı ve nadir görülen tümörlerdir. Ürotelyal hücreli olmayan mesane kanserleri tüm mesane tümörlerinin %5 ile %7'sini oluşturmakta olup, bunlar içinde skuamöz hücreli kanserler %3, adeno kanserler %2, indiferansiye kanserler %1 oranında görülürken çok küçük bir oranda da küçük hücreli kanser ve lenfoma gibi patolojiler bulunmaktadır. Biz bu çalışmada, radikal sistektomi operasyonu sonrası mesanenin ürotelyal hücreli olmayan hastalarına ait patolojik tanı, tedavi sonuçları ve hastalığın seyirlerini değerlendirdik.

1998 ve 2003 yılları arasında mesanenin primer invaziv tümörleri nedeni ile radikal sistektomi ameliyatı geçiren 159 hasta çalışmaya alındı. Radikal sistektomi ameliyatı geçiren 159 hastanın 144 (%90.57)'ünde ürotelyal hücreli kanser bulunurken 15 (9.43) hastada mesanenin ürotelyal hücreli olmayan kanserleri vardı. Hastalar ayrıntılı öykü, fizik muayene, idrar sitolojisi, üriner sistem ultrasonografisi veya intravenöz piyelografi, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi, sistoskopi ve gerektiğinde kemik sintigrafileri ile değerlendirildiler. Klinik ve patolojik evreleme 2002

yılındaki TNM (Tümör, lenf nodu, metastaz) sistemine göre yapılırken histolojik derecelendirme de 1973 yılındaki WHO (Dünya Sağlık Örgütü) değerleri esas alındı.

Hastaların ortalama yaş ve ortalama takip süreleri sırası ile 65.45 (16-74) yıl ve 12.73 (5-29) ay olarak saptandı. Patolojik tanı 8 hastada skuamöz hücreli kanser, 4 hastada adenokarsinom, 2 hastada küçük hücreli kanser ve bir hastada da rabdomiyosarkom şeklinde idi. Tanı sırasında 6 (%40) hasta pT2a, 5 (%33.33) hasta pT2b, 3 (%20) hasta pT3a ve bir (%6.66) hastada da pT3b evresinde tümör bulunmaktaydı. Radikal sistektomi ameliyatı sonrası hastaların evrelere göre dağılımı 2 (%13.33) hastada pT2a, 3 (%20) hastada pT2b, 5 (%33.33) hastada pT3a, 4 (%26.66) hastada pT3b ve 1 (%6.66) hastada da pT4 şeklinde idi. Takipler sırasında bütün hastaların primer hastalığa bağlı olarak kaybedildiği görüldü. Hastaların tamamında sigara içimi öyküsü vardı ve 14 (%93.33) hasta makroskobik hematüri yakınması ile kliniğimize başvurdu.

Çalışmamız, mesanenin ürotelyal olmayan kanserlerinin hastalığın seyri son derece kötü ve agresif tümörler olduğunu göstermektedir. Sağkalımı arttırmada erken tanı ve radikal cerrahi tedavi oldukça önemlidir. Ancak bu hastalarda radikal cerrahi tedavilere rağmen sağkalımların kısa olabileceği daima göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bu hastalar çok yakından takip edilmelidirler.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, Ürotelyal hücreli kanser, Hastalığın seyri

GİRİŞ

Mesane tümörleri, ürogenital tümörler içerisinde ikinci sırada, tüm kanserler içerisinde ise erkeklerde 4., kadınlarda ise 8. sırayı almaktadır ve kanser ölümlerinin %3 ile %5'inden sorumludurlar¹. ABD'de 1999 yılında 54.000 yeni olguya tanı konulduğu ve yaklaşık 12.500 kişinin mesane kanseri nedeni ile hayatını kaybettiği bildirilmiştir². Tüm mesane kanserlerinin yaklaşık %90-95'i ürotelyal hücreli kanser (ÜHK), %5-8'i skuamöz hücreli kanseri (SHK), %2'si adenokarsinom ve %2'si de indifferansiye kanserler, sarkomlar ve diğer tümörlerden oluşmaktadırlar³. Mesanenin ürotelyal hücreli kanserleri dışındaki tümörlerinde klinik gidiş ve sağkalımların kötü olduğu bilinmektedir. Bu tümörlerle ilgili bilgiler daha çok olgu sunumları yada küçük seriler halinde bildirilmektedir^{3,4}. Dahası bizim bilgilerimize göre ülkemizde mesanenin ÜHK dışındaki tümörleri kapsayan oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır⁵.

Bu çalışmada kliniğimizde invaziv mesane kanseri tanısı ile yapılan radikal sistektomi ameliyatı sonrası histopatolojik incelemelerde ürotelyal hücreli olmayan mesane kanseri tanısı alan hastalardaki nüks, progresyon ve ortalama sağkalım gibi takip sonuçlarımızın literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 1998 ve 2003 yılları arasında invaziv mesane kanseri tanısı ile radikal sistektomi ameliyatı geçiren 159 hasta retrospektif olarak incelendi. Radikal sistektomi operasyonu geçiren 159 hastanın 144 (%90.57)'ünde ürotelyal hücreli kanser bulunurken 15 (59.43) hastada mesanenin ürotelyal hücreli olmayan kanserleri vardı. Hasta-

ların tamamına sistektomi ameliyatı ile birlikte lenfadenektomi de yapıldı. Bu hastalar içerisinde radikal sistektomi ameliyatı sonrası yapılan histopatolojik incelemeleri sonucu mesanede ÜHK dışında bir kanser tespit edilen 15 hasta klinik yakınmalar, yaş, transüretal tümör rezeksiyonu sırasında elde edilen patoloji, tedavi, takipler sırasında görülen nüks, progresyon ve sağkalımlar açısından değerlendirildiler. Hastalar ameliyat öncesi öykü, fizik muayene, tam idrar tetkiki, rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikler, üriner ultrasonografi, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer grafisi, sistoskopi ve gerektiğinde kemik sintigrafileri ile incelendiler. Kliniğimize başvuran hastalara ilk değerlendirilmeleri sonrası transüretal tümör rezeksiyonu (TUR-T) ameliyatı yapıldı. Bütün hastalar radikal sistektomi ve ileal loop ameliyatı geçirdiler. Ameliyat sonrası dönemde hastalar biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ve BT ile takip edildiler. Klinik ve patolojik evreleme 2002 yılında kabul edilen TNM (tümör, node, metastasis) sistemine göre yapılırken, histolojik değerlendirmede de Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1973 yılındaki tanımlamaları esas alındı⁶. Buna göre evre Ta; invaziv olmayan papiller kanser, evre T1; subepitelial konnektif dokunun tutulumu; evre T2a; yüzeysel kas tutulumu, evre T2b; derin kas dokusunun tutulumu, evre T3a; perivezikal dokuda mikroskobik yayılım, evre T3b; perivezikal dokuda makroskobik yayılım ve evre T4 ise tümörün prostat, uterus, vajina, pelvik duvar ve karın duvarı gibi yapılardan birini tutması olarak kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirilen hastaların ortalama yaşı 65.45 (16-74) yıl ve ortalama takip süreleri 12.73 (5-29)

ay idi. Hastaların 11 (%73.33)'i erkek ve 4'ü (%26.67) de kadındı. Tanı sırasında bütün hastalarda invaziv mesane tümörü vardı. Patolojik tanı 8 (%5.03) hastada skuamöz hücreli kanser, 4 (%2.51) hastada adenokanser, 2 (%1.25) hastada küçük hücreli kanser ve bir (%0.06) hastada da rabdomiyosarkom olarak tespit edildi. Transüretral tümör rezeksiyonu sonrası patoloji incelenmesi 6 (%40) hastada evre pT2a, 5 (%33.33) hastada evre pT2b, 3 (%20) hastada evre pT3a ve 1 (%6.66) hastada da evre pT3b tümör olarak geldi. Mesanenin ürotelyal hücreli kanseri dışında patolojisi olan bu hastaların tamamının takipler sırasında görülen progresyon ve metastazlar nedeni ile kaybedildiği gözlemlendi ve sağ kalım süresi yalnızca altı hastada bir yılın üzerindeydi. Kliniğimize başvuru yakınıması 11 hastada yalnızca hematüri, 3 hastada hematüri ile birlikte idrar yaparken yanma, halsizlik ve karın ağrısı şeklinde iken bir hastada suprapubik ağrı, idrar yaparken yanma bulunmaktaydı. Radikal sistektomi sonrası patoloji spesimeninde or-

talama tümör volümü 5.1 (3-13) cc olarak saptandı. Radikal sistektomi sonrası patoloji 2 hastada evre pT2a, 2 hastada evre pT2b, 4 hastada evre pT3a, 6 hastada evre pT3b ve bir hastada da evre pT4 tümör olarak tespit edildi. Radikal sistektomi ameliyatı sonrası klinik evreleme ise 5 hastada evre II, 8 hastada evre III ve 2 hastada da evre IV olarak tespit edildi. Skuamöz hücreli kanseri olan 7 hastanın ikisi ile küçük hücreli kanseri olan 1 hastaya radyoterapi tedavisi uygulandı. Yine küçük hücreli kanseri olan bir hasta ile rabdomiyosarkom tanısı olan bir hastaya kemoterapi tedavileri verildi. Küçük hücreli kanseri olan hastaya Cisplatin ve Etoposid kemoterapi protokolü 4 kür halinde uygulanırken rabdomiyosarkom patolojisi olan hastaya 8 hafta boyunca Vinkristin, Aktinomisin-D ve Siklofosfamid (VAC) ajanlarını içeren kemoterapi tedavileri verildi. Skuamöz hücreli kanser ile rabdomiyosarkom tanısı olan bir hastada lenf nodu pozitif olarak geldi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Hastaların Klinik ve demografik özellikleri

Hasta No	Yaş	Patoloji	TURT Evresi	Yakınma	Radikal Sistektomi Evresi	Radyoterapi	Kemoterapi	Takip süresi	Sonuç
1	59	KHK	G3pT3a	Hematüri	G3pT3a	+	+	16	Eksitus
2	74	KHK	G3pT2b	Hematüri Halsizlik İştahsızlık	G3pT3b	-	-	7	Eksitus
3	62	A	G3pT3a	Hematüri Karın ağrısı	G3pT3b	-	-	8	Eksitus
4	67	A	G3pT3b	Hematüri	G3pT4	+		6	Eksitus
5	71	A	G3pT2a	Hematüri	G3pT2a	-	-	29	Eksitus
6	72	A	G3pT2a	Hematüri	G3pT3a	-	-	17	Eksitus
7	16	RMS	G3pT2b	Hematüri	G3pT3b	+	+	13	Eksitus
8	73	SHK	G3pT2a	Dizüri Suprapubik ağrı	G3pT2b	-	-	12	Eksitus
9	65	SHK	G3pT2b	Hematüri	G3pT3a			11	Eksitus
10	61	SHK	G3pT2b	Hematüri	G3pT2b	-	-	11	Eksitus
11	66	SHK	G3pT2a	Hematüri	G3pT3b	-	-	10	Eksitus
12	58	SHK	G3pT3a	Hematüri Dizüri	G3pT3a		-	10	Eksitus
13	59	SHK	G3pT2a	Hematüri	G3pT2a	-	-	17	Eksitus
14	64	SHK	G3pT2b	Hematüri	G3pT3a	+	-	5	Eksitus
15	67	SHK	G3pT2a	Hematüri	G3pT2b	-	-	19	Eksitus

SHK: Skuamöz hücreli kanser, RMS: Rabdomiyosarkom, KHK: Küçük hücreli kanser, A: Adenokanser

TARTIŞMA

Mesane tümörlerinin %98'i epitelyal ve %2 kadarı da epitelyal dışı tümörlerden oluşmaktadır. Epitelyal tümörlerin de %90'ından fazlasını ÜHK'ler oluşturmaktadır. Ürotelyal hücreli kanser haricinde mesanede görülen diğer epitelyal tümörler SHK, adenokanser, küçük hücreli kanser (KHK) olarak görülmektedir³. Mesanedeki epitelyal hücreli olmayan kanserler ise sarkomlar, melanomlar, paragangliyomlar, hematolojik ve lenfoid tümörler olarak bilinmektedir^{3,4}. Ürotelyal hücreli olmayan mesane kanserlerinin oldukça ender görülmelerinden dolayı tanı, tedavi ve takipleri konusunda geniş bilgiler bulunmamaktadır ve bu tümörlerle ilgili çalışmalar daha çok küçük seriler halinde yada olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir^{3,4,6}. Ürotelyal hücreli olmayan mesane kanserleri oranı çeşitli serilerde %2 ile %5 arasında değişmektedir^{3,7,8}. Girgin ve ark. invaziv mesane kanseri nedeni ile radikal sistektomi ameliyatı yaptıkları 259 hasta içinde ürotelyal hücreli olmayan mesane kanseri oranını %22.7 olarak bildirmektedirler⁸. Bir başka çalışmada ise 1150 mesane tümörü incelenmiş ve ürotelyal hücreli olmayan kanser oranı %3 olarak bildirilmiştir⁹. Çalışmamızda ise bu oran %9.43 olarak bulundu. Mesanenin ürotelyal hücreli olmayan kanserlerdeki klinik yakınmalar ile hastalığın görülme yaşı mesanenin ürotelyal kanserleri ile benzerlik göstermektedir. Buna göre hematurî en sık görülen yakınmadır. Çalışmamızdaki 14 (%93.33) hastada da makroskopik hematurî bulunmaktaydı.

Ürotelyal hücreli olmayan mesane kanserleri içinde en sık görülenleri SHK'lerdir ve tüm mesane tümörleri içindeki görülme oranı yaklaşık %3-7 kadardır^{7,8}. Honma ve ark.'ları 145 mesane tümörlü olguyu inceledikleri serilerinde bu oranı %2.8 olarak bildirmektedirler⁹. Girgin ve ark.'nın çalışmalarında ise bu oran %12.35 olarak görülmektedir⁸. Kliniğimizde de 159 olguya yapılan radikal sistektomi operasyonu sonrası SHK hastaların %5.03'ünde tespit edildi. Bununla birlikte SHK, schistosomiasis etkenine bağlı olarak Mısır ve Doğu Afrika gibi ülkelerde tüm mesane tümörlerinin %75'ini oluştururken batı ülkelerinde ender olup bu oran %1 ile %7 arasında değişmektedir^{8,9}. Erkek kadın oranı ürotelyal hücreli kanserlere göre biraz düşük olsa da çalışmalarda 2/1 ile 12/1 arasında değişmektedir^{1,2,5,7}. Çalışmamızdaki erkek kadın oranı bu tümörler için 7/1 idi. Tanı sırasında

genellikle büyük boyutlu olup yüksek dereceye sahiptirler. Serretta ve ark. 19 olguluk çalışmalarında tümör büyüklüğü oranlarını ortalama 5 cm olarak vermektedirler¹⁰. Bu çalışmada hastaların %52,6'sını yüksek dereceye sahip tümörlerinin olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra aynı çalışmada hiç yüzeysel mesane tümörü olmadığı da bildirilmektedir. Tannenbaum ve ark.'nın 43 olguluk çalışmalarında ise yalnızca bir hasta da yüzeysel tümör vardı¹¹. Çalışmamızda da hiçbir hastanın tümörü düşük dereceli değildi ve ortalama tümör büyüklüğü 6.3 cc idi. Etiyolojide Schistosoma Hematobium enfeksiyonundan başka üriner taşlar yada uzun süreli kataterizasyonun kronik irritasyonu, kronik üriner enfeksiyonlar, mesane divertikülü, non-fonksiyone mesane, sigara içimi, radyasyon ve siklofosfamid kullanımı ileri sürülmektedir^{8,10,12}. Kronik gram negatif bakterilerin schistosomiasis ilişkili mesanelerde nitratların nitritlere dönüşümünü sağlayarak nitrozaminleri oluşturduğu ve bununla karsinojenik etki yaptığı bilinmektedir. Nöropatik mesane ve spinal kord yaralanmalarında idrarın kronik olarak enfekte olması ile kateter kullanımının kanser gelişiminde altta yatan faktörler olduğu ve bu hastalarda %2.5-10 oranında SHK görüldüğü bildirilmektedir^{7,9}. Mostofi ve ark.'na göre mesane ürotelyumu kronik irritasyon, yada enfeksiyona bağlı olarak skuamöz metaplazi, lökoplaki, müsinöz ve glandüler epitelyuma dönüşebilmektedir¹³. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde non-fonksiyone mesane bulunmazken yalnızca bir hastada yaklaşık 1.5 cm çapında mesane taşı mevcuttu. Bundan başka çalışmamızdaki hastaların tamamında sigara içimi öyküsü vardı. Her ne kadar SHK tedavisinde TUR-T, radyoterapi ve parsiyel sistektomi gibi yöntemler uygulansa da bu tümörlerin kemoterapiye (KT) dirençli oldukları ve ideal tedavinin radikal sistektomi olduğu bildirilmektedir. Radikal sistektomi sonrası 5 yıllık sağ kalım oranları schistosomiasis bağlı SHK'lerde %33-48 arasında olup 10 yıllık sağkalım %23'dür^{9,12}. Sağkalım oranları schistosomiasis ilişkili olmayan SHK'lerde ise 5 yıl için %3-38 arasındadır^{14,15}. Ghoneim ve ark.'nın çalışmalarında SHK'li olgularda 5 yıllık hastaliksizlik oranı %50.3 olarak belirtilmektedir¹⁶. Çalışmamızda ise yalnızca 2 hastanın bir yılın üzerinde yaşadığı görüldü. Bu hastalardan biri lokal nüks görülmesi üzerine başlangıçta radyoterapi tedavisi almıştı.

Saf adenokanserler tüm mesane kanserlerinin %0.5 ile %2'sinden azını oluşturmaktadırlar ve mesanede üçüncü sıklıkta görülen tümörlerdir^{3,5,8,12}. Schistosomiasis parazitinin etken olduğu yerlerde görülme oranları artmaktadır ve erkek-kadın oranı mesanenin ürotelyal kanserlerinde olduğu gibidir. Mesanede görülen adenokanserlerin % 0.5-2'si primer, %0.07-0.34'ü urakal ve geri kalanı da prostat, kolorektal ve ovarian metastazlara yada direkt invazyona bağlıdır^{5,7}. Tanı sırasında tümörün primer, urakal veya metastatik kökeninin tespiti, evrelendirme, uygun tedavinin seçimi ve hastalığın seyrinin belirlenmesinde önemlidir. Bazı geniş serilerde bu tümörler urakal (%33) ve nonurakal (%67) tümörler olarak da ikiye ayrılmaktadırlar⁵. Primer adenokarsinomların büyük çoğunluğu çalışmamızda hastalarda olduğu gibi mesane tabanından köken alır ve kalanların tamamı kubbeye yerleşimli urakus artıkları ile birlikte oluşur¹⁷. Urakal tümörler ise tipik olarak submukozal kitleler şeklindedir ve mesane kubbesinde olup umblikus, retzius ve mesane yukarısına doğru geniş invazyonlar oluştururlar^{8,12}. Bu tümörler ekstrofi vezika ve endometriozis ile birlikte bulunabilirler. Ekstrofi vezikalı olanlarda yaşam boyu bu tümörlerin gelişme riski 4 kat fazladır⁵. Tümöral doku yumuşak ve mukoiddir. Nekroz ve hemorajik odaklar görülür. Adenokanserler mikroskobik olarak spesifik (% 27.8), müsinöz (%23.6), enterik (%19.4), taşlı yüzük hücreli (%16.7) ve mikst tip (%12.5) olmak üzere 5 tiptedir^{5,18}. Mikroskobik olarak glandüler patern daha yoğundur. Glandlar intestinal adenokanserleri düşündürmektedir. Çalışmamızda hastaların üçünde spesifik bir tanesinde de taşlı yüzük hücreli tip vardı. Bu tümörler SHK'lerde olduğu gibi non fonksiyone mesanelerde %15 oranında görülürler^{12,18}. Bazen fibrozis oluşturarak midenin linitis plastikası gibi görünebilirler. Etiyolojisi de Mostofi ve ark. enfeksiyona ikincil gelişen metaplastik değişiklikleri ileri sürmüşlerdir¹³. Tanı sırasında çalışmamızdaki hastalarda olduğu gibi kas tutulumu siktir ve agresif cerrahiye rağmen genellikle 5 yıllık sağkalım oranı %40'ı geçmemektedir. Mesane adenokanserleri genellikle radyoterapi veya kemoterapiye cevap vermezler¹⁹. Bazı olgularda standart MVAC (metotreksat, vinblastin, doksorubisin, sisplatin) tedavisi veya Gemsitabin+Sisplatin rejimine kısmi yanıt görülebilir⁵. Konservatif tedavinin başarısı düşüktür ve yalnızca TUR ve radyoterapi ile başarı %19-33 iken sistektomi

ile 5 yıllık sağkalım %55'tir. Tedavide radikal sistektomi+pelvik lenfadenektomi en etkin yöntemdir. Bir çalışmada adenokanser tanısı alan 9 olgunun 5'ine radikal sistektomi uygulanmış olup ortalama 20 aylık takip sonunda hastalıksızlık oranı %20 bulunmuştur²⁰. Non-urakal tümörlerde hastalığın seyri daha kötüdür. Primer adenokanserlerde en kötü hastalık seyri taşlı yüzük hücreli tipindedir⁵. Bizim de taşlı yüzük hücreli tümör tanısı olan bir hastamız radikal sistektomi sonrası 6. ayında hastalığa bağlı olarak kaybedildi. Bunun yanı sıra urakus kökenli tümörlerin diğer primer adenokanserlerden ayırımı önemli bir klinik ve patolojik sorundur. Urakus kökenli adenokanserlerin en belirgin özellikleri kubbeye yerleşmeleri, tümöre sistitis sistika veya glandularisin eşlik etmemesi, derin dokulara invaze ülsere lezyonun varlığı, suprapubik bir kitlenin varlığı, tümör epiteli ve normal epitel arasında keskin bir demarkasyon sınırının varlığı sayılabilir. Sitolojik, histopatolojik, histokimyasal ve immünolojik tekniklerin tümünün kullanılmasına karşın primer adenokanserlerin gastrointestinal metastatik tümörlerden ayırımı her zaman yeterli olmayabilir^{21,22}. Kolorektal kanserlerin ayırıcı tanısında sitokeratin-7 ve 20 ile trombomodulin ve beta katenin boyanmaları önemlidir²³. Vimentin boyanması da endometrial adenokanser ayırıcı tanısında önemlidir. Sağkalım evre, derece ve lenf nodu tutulumu ile ilgilidir²⁴. Çalışmamızdaki dört hastada ortalama sağkalım zamanı 15 ay olarak saptandı.

Küçük hücreli kanser akciğer kanserlerinin yaklaşık %25'ini oluşturur ve ender de olsa toraks dışında farinks, larinks, özofagus, mide, bağırsaklar, tükürük kanalları, pankreas, meme, deri, serviks, vajina, böbrek, üreter ve mesane gibi organlarda da görülebilmektedir^{5,8,12,16,18}. Tüm mesane tümörlerinin ancak %0.48-1'i primer KHK'lardan oluşmaktadır ve ilk olarak 1981 yılında Cramer tarafından bildirilmiştir²⁵. Bu tümörler görünüm olarak ürotelyal kanserlerden farklı olup geniş tabanlı polipoid ve sıklıkla ülsere yapıdadırlar. Boyutları 4 ile 10 cm arasında değişmektedir^{5,12}. Çalışmamızdaki hastalarda da tümör boyutları ortalaması 4.7 cm olarak tespit edildi. Mesanede KHK'nin gelişmesinde nöroendokrin yada dendritik hücrelerin malin transformasyonu, multipotansiyel kök hücrelerin indifferansiasyonu ve üroepitelyal metaplastik değişiklikler varsayılan hipotezlerdir^{26,27}. Birden fazla teorinin birlikte olduğuna inanılmaktadır.

Mesanedeki KHK'lar akciğerdeki gibi aynı mikroskobik ve immünohistokimyasal özelliklere sahiptirler. Hastalığın etiyolojisi tam bilinmemektedir ve daha çok erkeklerde (%82.8) ve altmışlı yaşlarda görülmektedirler^{18,27}. KHK'lar değişici epitel hücreli kanser elamanlarıyla aynı tümörde karışık olarak bulunabilirler. Mesanede görülen KHK'lar biyolojik olarak akciğerdeki KHK'lara göre daha agresif seyirli olup tanı sırasında sıklıkla ileri evrededirler ve ürotelyal kanserlere göre daha hızlı invazyon gösterirler²⁸. Tanı sırasında bu tümörlerin %94.4'ü kasa invaze iken, %56'sı metastatiktir.²² Hastalığın seyri oldukça kötüdür ve ortalama yaşam beklentisi 13 aydır. Bugüne kadar izlemi yapılabilen 144 olgunun 33 (%22.9)'ü hastalıksız yaşamlarını sürdürürken, bunlardan 5 yıldan daha fazla takip edilen sadece 12 olgu olarak bildirilmektedir²⁹. Bu tümörler metastaz yapma olasılıklarından dolayı, akciğerin küçük hücreli kanserleri ve prostat tümörleri açısından araştırılmalıdır. Mesane KHK'de cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi kombine tedavi yöntemlerine rağmen 5 yıllık yaşam ancak %8 civarındadır³⁰. Çalışmamızdaki iki hastanın metastazlara bağlı olarak ortalama 11.5 ayda kaybedildiği gözlemlendi. Mesanenin KHK'da ışık mikroskopunda tipik olarak birbirine yakın ve dar sitoplazmalı hücrelerin yanı sıra geniş nekroz alanları vardır. Çoğunluğu immünohistokimyasal olarak nöroendokrin farklılaşma gösterir ve elektron mikroskopunda nörosekretuar granüller görülebilmektedir^{5,31}. Bu nedenle NSE reaktivitesi tipik olarak gözlenirken kromogranin zayıf ve fokaldir. Tanı genellikle hematoksilen-eozin boyası ile yapılırken lenfotetiküler tümörlerin ayırımı için bazen spesifik immünohistokimyasal boyamalar da yapılabilir^{31,32}. Ayrıca sinaptofisin, epitelial membran antijen ve keratinde kullanılabilecek diğer belirleyicilerdir. Çalışmamızdaki iki hastada da NSE, sinaptofizin pozitif olarak saptanırken kromogranin negatif olarak tespit edildi. Bir hastanın patolojisinde ise beraberinde Gleason Skor 3+2 prostat kanseri saptandı. Cerrahi ve KT hastalığın tedavisinde kullanılan en önemli yöntemlerdir. Cerrahinin yetersiz kalması büyük olasılıkla, tümörün tanı konulduğunda çoğunlukla cerrahi sınırın ötesine taşmış olması yada metastaz yapmış olmasına bağlıdır. Tümörün radyoterapiye duyarlılığının az olmasına rağmen KT ile kombine kullanımında başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir^{12,29-33}. Mesanedeki KHK'lar akciğerlerdeki

benzerleri gibi kemoterapötik ajanlara duyarlıdır. Lohrisch ve arkadaşlarının KT+lokal radyoterapi ile tedavi edilen 14 olgu içeren çalışmalarında, 2 ve 5 yıl için bildirdikleri hastalıksız sağ kalım oranları %79 ve %44'dür³⁴. Lenf nodu tutulumu olan mesane KHK'li bir olguda MVAC KT'si ile tam yanıt elde edilmiştir. Bastus ve ark. yaptıkları bir çalışmada lokalize yada lokal invaziv mesane KHK'li 5 olguda 3 kür Sisplatin-Etoposid ve 3 kür Siklofosamid-Doksorubisin-Vinkristin KT protokolü ile 4 olguda komplet remisyona sağlandığı bildirilmektedir³⁵. Serimizde ise iki hastanın birisine kemoterapi tedavisi uygulanmasına rağmen bu hastanın radikal sistektomi sonrası 16. aylık takiplerde kaybedildiği gözlemlendi.

İskelet sistemi dışındaki sarkomlar enderdir ve genitoüriner sistemde oldukça az rastlanırlar. Üriner sistemde sarkomların görülme oranı %0.2 ile %0.3 arasında değişmektedir^{3,5}. Yine erişkinlerde görülen mesane sarkomlarının büyük çoğunluğu leiomyosarkom şeklindedir. Bunu kondrosarkomlar ve rabdomyosarkomlar takip etmektedir. Etiyoloji ve klinik gidişleri tam olarak bilinmemekle birlikte siklofosamid kullanımı, schistosomiasis paraziti ve radyoterapi uygulanması etiolojide ileri sürülmektedir^{5,36}. Çocuklarda mesanede RMS sık olarak bildirilmesine rağmen erişkinlerde enderdir ve günümüze kadar 192 olgu bildirilmiştir³⁷. Mondaini ve ark.'nın 8 ayrı merkezdeki verileri ortaya koyarak yaptıkları 22 olguluk genitoüriner sistem sarkomları değerlendirilmesi şeklindeki çalışmalarında olguların hiçbirisinde mesane RMS'u bildirilmemektedir³⁸. Kandıralı ve ark.'nın İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi deneyimini sundukları 15 olguluk genitoüriner sistem sarkomları çalışmasında ise yalnızca bir hastada mesane de RMS tespit edilmiştir. Erişkinlerde iç hücreli (embriyonal), alveolar ve dev hücreli olmak üzere 3 farklı şekilleri vardır³⁹. Çalışmamızdaki hastada da RMS, embriyonal tipte idi. Tanı sırasında ileri evrede olmalarına ve klinik olarak agresif davranışlı olmalarına rağmen radikal cerrahi ile birlikte kemoterapi ve radyoterapi tedavilerinin sağkalımı arttırdığına inanılmaktadır. Mesanenin kas tabakasından geliştikleri için sadece TUR tedavisi yeterli olmamaktadır^{41,42}. Tedavi tümörlerin tamamında radikal sistektomiye içermektedir. Literatürü incelediğimiz zaman bu tümörlerde 5 yıllık sağ kalım oranlarının ürotelyal hücreli tümörlere göre son derece düşük olduğu görülmekte-

dir⁴⁰⁻⁴². Çalışmamızdaki hastaya uygulanan radikal sistektomi operasyonu sonrası 8. ayda gelişen nüks ve metastazlara bağlı olarak radyoterapi ve kemoterapi tedavileri yapıldı ve hasta 13. ayda kaybedildi.

Mesane de ürotelyal kanser dışında görülen tümörlerde radikal cerrahi girişim ve kombine tedavilere rağmen hastalığın seyri son derece kötüdür. Bu hastaların ameliyat sonrası takiplerinde bu durum göz önüne alınarak çok yakından izlenmelidirler.

KAYNAKLAR

- 1- Droller MJ: Bladder cancer: State-of-the-art care. CA Cancer J Clin; 48: 269-284, 1998.
- 2- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin. 49: 8-31, 1999.
- 3- Özyurt M, Arıkan N, Türkölmez K: Üriner sistemin nörojenik disfonksiyonları ve erkek inkontinansı. Temel Üroloji. 373-473, 1998.
- 4- Varo Solis C, Soto Delgado M, Hens Perez A, Baez Pe-
rea JM, Estudillo Gonzalez F, Juarez Soto A, Bachil-
ler Burgos J, Beltran Aguilar V: Primary nonurothelial
neoplasms of the bladder. Actas Urol Esp; 23: 587-595,
1999.
- 5- Günlüsoy B, Arslan M, Değirmenci T, Nergiz N, Mi-
nareci S, Ayder AR: Mesanenin non ürotelyal hücreli
kanseri. Türk Üroloji Dergisi 31: 469-473, 2005.
- 6- Greene FL, Page DL, Flemming ID, et al: AJCC stag-
ing manual, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
- 7- Young RH: Pathology of carcinomas of the urinary blad-
der. Chapter 19. Comprehensive textbook of genitourinary
oncology. Second Edition. Editör: Brian J. Miles. Phi-
ladelphia. 317-318, 1999.
- 8- Girgin C, Sezer A, Uc R, Ermete M, Ozkan U, Gurel
G: Outcome of the treatment of invasive non-urothelial
cell carcinoma. Int J Urol; 10: 525-529, 2003.
- 9- Honma I, Masumori N, Sato E, Takayanagi A, Taka-
hashi A, Itoh N, Tamagawa M, Sato MA, Tsukamoto
T: Local recurrence after radical cystectomy for invasive
bladder cancer: An analysis of predictive factors. Urology,
64: 744-748, 2004.
- 10- Serretta V, Pomara G, Piazza F, Gange E: Pure squa-
mous cell carcinoma of the bladder in western countries.
Report on 19 consecutive cases. Eur Urol, 37: 85-89,
2000.
- 11- Tannenbaum SI, Carson CC, Tatum A, Paulson DF:
Squamous carcinoma of urinary bladder. Urology, 22:
597-599, 1983.
- 12- Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Gu-
ille F: Non-urothelial cell bladder carcinomas. BJU Int,
95: 497-502, 2005.
- 13- Mostofi FK, Sesterhenn IA: Pathology of epithelial tu-
mors & carcinoma in situ of bladder. Prog Clin Biol Res,
162: 55-74, 1984.
- 14- El-Sebaie M, Zaghloul MS, Howard G, Mokhtar A:
Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bil-
harzial urinary bladder: A review of etiological features,
natural history, and management. Int J Clin Oncol; 10:
20-25, 2005.
- 15- Shokeir AA: Squamous cell carcinoma of the bladder:
Pathology, diagnosis and treatment. BJU Int; 93: 216-
220, 2004.
- 16- 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 ca-
ses. J Urol, 158: 393-399, 1997.
- 17- Dahm P, Gschwend JE: Malignant non-urothelial neo-
plasms of the urinary bladder: A review. Eur Urol, 44:
672-681, 2003.
- 18- Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Gu-
ille F: Non-urothelial cell bladder carcinomas. BJU Int
95: 497-502, 2005.
- 19- 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; 82: 206-212, 1998.
- 20- Ranadive NU, Trivedi VD, Gadgil NM: Primary adeno-
carcinoma of the urinary bladder: a study of 6 cases from
the pathologist's point of view. Arch Esp Urol; 52: 906-
911, 1999.
- 21- Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, Wen S, Daliani D,
Millikan RE, Pisters LL: Multimodality management of
urachal carcinoma: the MD Anderson Cancer Center ex-
perience. J Urol. 169: 1295-1298, 2003.
- 22- Wilson TG, Pritchett TR, Lieskovsky G, Warner NE,
Skinner DG: Primary adenocarcinoma of bladder. Uro-
logy, 38: 223-226, 1991.
- 23- Dandekar NP, Dalal AV, Tongaonkar HB, Kamat
MR: Adenocarcinoma of bladder. Eur J Surg Oncol; 23:
157-160, 1997.
- 24- Paulhac P, Maisonnnette F, Bourg S, Dumas JP, Co-
lombbeau P: Adenocarcinoma in the eksistustrophic blad-
der. Urology; 54: 744, 1999.
- 25- Cramer SF, Aikawa M, Cebelin M: Neurosecretory
granules in small cell invasive carcinoma of the urinary
bladder. Cancer. 47: 724-730, 1981.
- 26- Montie JE: Small cell carcinoma of the urinary bladder.
A clinicopathologic analysis of 64 patients. J Urol 173:
1920-1921, 2005.
- 27- Arık Aİ, Markoç F, Başay S, Uygur C: Mesanenin kü-
çük hücreli karsinomu. Türk Üroloji Dergisi 3: 378-380,
2004.
- 28- Cheng L, Pan CX, Yang XJ, Lopez-Beltran A, Mac-
Lennan GT, Lin H, Kuzel TM, Papavero V, Tretiako-
va M, Nigro K, Koch MO, Eble JN: Small cell carcino-
ma of the urinary bladder: A clinicopathologic analysis of
64 patients. Cancer; 101: 957-962, 2004.
- 29- Çallı AO, Uyaroglu MA, Sarı A, Ermete M, Bal K:
Mesanenin küçük hücreli karsinomu: Olgu sunumu. Türk
Üroloji Dergisi; 31: 596-598, 2005.
- 30- Choong NW, Quevedo JF, Kaur JS: Small cell carcino-
ma of the urinary bladder. The Mayo Clinic experience.
Cancer; 103: 1172-1178, 2005.
- 31- Nabi G, Singh I, Ansari MS, Sharma MC, Dogra PN:
Primary small cell neuroendocrine carcinoma of urinary
bladder: an uncommon entity to be recognized. Int Urol
Nephrol; 33: 637-640, 2001.
- 32- Trias I, Algaba F, Condom E, Espanol I, Segui J, Or-
sola I, Villavicencio H, Garcia Del Muro X: Small cell
carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 ca-

MESANENİN ÜRETELYAL OLMAYAN KANSERLERİ
(*Non-Urothelial Cell Carcinoma of The Bladder*)

- ses and review of 134 published cases. *Eur Urol*; 39: 85-90, 2001.
- 33- **Matsui Y, Fujikawa K, Iwamura H, Oka H, Fukuza-
wa S, Takeuchi H:** Durable control of small cell carcino-
ma of the urinary bladder by gemcitabine and paclitaxel.
Int J Urol; 9: 122-124, 2002.
- 34- **Lohrisch C, Murray N, Pickles T, Sullivan L:** Small
cell carcinoma of the bladder: Long term outcome with
integrated chemoradiation. *Cancer*. 86: 2346-2352, 1999.
- 35- **Bastus R, Caballero JM, Gonzalez G, Borrat P, Casa-
lots J, Gomez de Segura G, Marti LI, Ristol J, Cirera
L:** Small cell carcinoma of the urinary bladder treated
with chemotherapy and radiotherapy: results in five cas-
es. *Eur Urol*. 35: 323-326, 1999.
- 36- **Canning DA:** Rhabdomyosarcoma of the bladder, pros-
tate or vagina: the role of surgery. *J Urol*; 173: 982, 2005.
- 37- **Yasui T, Tanaka H, Sasaki S, Kohri K:** Rhabdomyo-
sarcoma of the bladder in an adult. *Urol Int*; 63: 144-146,
1999.
- 38- **Mondaini N, Palli D, Saieva C, Nesi G, Franchi A,
Ponchietti R, Tripodi S, Miracco C, Meliani E, Carini
M, Livi L, Zanna I, Trovarelli S, Marino V, Vignolini
G, Pomara G, Orlando V, Giubilei G, Selli C, Rizzo
M:** Clinical characteristics and overall survival in geni-
torinary sarcomas treated with curative intent: A multi-
center study. *Eur Urol*. 47: 468-473, 2005.
- 39- **Kandırılı E, Şanlı O, Erdemir F, Özcan F, Esen T,
Tunç M:** Ürogenital sistem sarkomlarının retrospektif
analizi. *Türk Üroloji Dergisi*. 31: 49-54, 2005.
- 40- **Filipas D, Fisch M, Stein R, Gutjahr P, Hohenfellner
R, Thuroff JW:** Rhabdomyosarcoma of the bladder,
prostate or vagina: the role of surgery. *BJU Int*; 93: 125-
129, 2004.
- 41- **Fisch M, Burger R, Barthels U, Gutjahr P, Hohenfell-
ner R:** Surgery in rhabdomyosarcoma of the bladder,
prostate and vagina. *World J Urol*. 13: 213-8, 1995.
- 42- **Kaefer M, Rink RC:** Genitourinary rhabdomyosarcoma.
Treatment options. *Urol Clin North Am*; 27: 471-487,
2000.