TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt : 11, Sayı : 1 51-59 1985

İDRAR KESESİNİN SQUAMOUS HÜCRELİ KARSİNOMU VE KLİNİĞİMİZDE BİR İNCELEME

A BRIEF REVIEW ABOUT THE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE BLADDER

Dr. İ. Tuncay SÖZER Dr. Kubilay ERDOĞAN Dr. Yusuf V. OCAK

Squamous hücreli karsinoma idrar kesesinde diğer tip karsinomlara oranla daha az sıklıkla rastlanılır. Bu konuda yapılan yeni bir incelemeğe göre bu oran % 1.5 civarındadır[1]. Yine aynı konuda araştırma yapan bir grup ise bu oranın % 5 kadar yükselebildiğine işaret etmektedirler[2]. Bu arada idrar kesesinin squamous hücreli karsinomunu % 4.5 % 6.7 olarak görüldüğünü yazan bildiriler de literatürde mevcuttur[3-4] (Tablo 1).

İnceleme Merkezi		Yüzde Oranı
The London Hospital	(1982)	% 1.5
M. D. Anderson Hosp.	(1976)	% 4.5
Michigan Univ.	(1976)	% 3
Kahire Kanser Enst.	(1980)	% 66.7

TABLO : 1

İdrar Kesesinin Squamous Hücreli Karsinoma Görülme Oranı

Schistosomiasis'in çok fazla olduğu Mısırda, bu oran % 66'ya kadar varmaktadır[5]. Böylece Schistosomiasis, squamous hücreli karsinomun adeta bir habercisi gibi görülmektedir. Hastalık her iki cinste aşağı yukarı eşit olarak görülürse de erkeklerde biraz daha fazladır. Bu yönden de erkeklerde 1/4 oranında görülen çok katlı değişici epitel karsinomundan ayrılık göstermektedir.

Haydarpaşa, Numune Hastahanesi Üroloji Kliniği.

MATERYAL VE METOT

1977 - 1984 yılları arasında, kliniğimizde 3042 kişi hospitalize edilmiş, 2625 kişi de cerrahi tedaviye tabi tutulmuştur. Bunların 89'unda idrar kesesi karsinomu tanısına varılmıştır. (% 3.05). 89 idrar kesesi tümörünün 3'ünde squamouse hücreli karsinom, 3'ünde adenokarsinom, 24'ünde papilloma ve 59'unda çok katlı değişici epitel karsinomu tesbit edilmiştir. (Tablo 2).

Hospitalizi Edilen Hasta Adedi	:	3042
Cerrahi Tedavi Adedi	:	2625
Bulunan İdrar Kesesi Tümörleri	:	89
Squamous Hücreli Karsinom	:	3
Adenocarcinom :3 Papiloma	:	24
Çok Katlı Değişici Epitel Car.	:	59

T A B L O : 2

1977 — 1984 Arası Kliniğimizin Konu İle İlgili Materyeli

Squamous hücreli karsinomlu hastaların ikisi erkek biri ise kadındı. Erkeklerin biri çiftçi, biri tüccar, kadın hastamız ise ev kadınıydı.

Bütün idrar kesesi karsinomu olan kişiler endoskopik muayeneden geçmişlerdi. (Tablo 3) Kan sayımları, azotemia, kreatinin, K.C. fonksiyon testleri yapılıp akciğer grafileri de alınmıştı. Ayrıca I.V.P. ları ve sistografileri de mevcuttu.

Lokalizasyonu	**Adedi**
Kubbe ve Anterior Duvarda	15
Lateral Duvarlarda	27
Trigonda	22
Posterior Duvarda	15
Divertikül İçerisinde	5

T A B L O : 3

Tümörün İdrar Kesesinde Lokalizasyonu

Bu muayene ve incelemelerden sonra, hastalarımızı ameliyata aldık. Hastaların incelenmesi yapıldıktan sonar stage'lendirilmesi yaklaşık olarak yapılabilinir. Fakat tam bir klassifikasyon için, ve bilhassa T_2 ve T_3 tümörlerinin ayırmı için ancak total sistektomi yapılması gerektiği söylenmektedir[2]. Çünkü, mevcut tümörün idrar kesesinin cidarına penetrasyonun ve

bunun derinliğini ancak kese duvarının tam olarak kesitlerini yapıp incelemekle mümkün olabilmektedir[6].

KLİNİK

Gerek kliniğimizin materyelini teşkil eden hastalarda, gerekse diğer serilerde takdim edilen olgularda hematuria % 70 oranında bulunup, en başta gelen semptom olarak görülmektedir. Bununla beraber, hematuria uzun süredir devam eden irritativ idrar kesesi semptomlarından sonra da ortaya çıkabilir (Tablo 4).

Hematuria	% 70
Disuria ve Pollakuri	% 33
Bakteriel Sistit	% 11 — 20
Piyuria	% 25
Vesikal Divertikül Veya Kalkül	

TABLO : 4
İdrar Kesesinin Squamous Hücreli Karsinomunda Rastlanılan Klinik Semptomlar

Hematuria olmaksızın disüria ve pollakuria bu tip olguların % 33'ünde başlangıçta görülen semptomlardır. Bunlardan daha az olarak da uzun süre devam eden bakteriel sistit, hastalığın ilk belirtisi olarak % 11 - 20 olguda bulunmaktadır. Daha nadir olarak da vesikal kalkül veya divertikül olan kişilerde squamous hücreli karsinom bulunduğu bildirilmektedir.

Olguların bir çoğunda öz geçmiş araştırıldığında, üriner bir şikâyete rastlanılamamaktadır. Bizim buraya getirdiğimiz üç olguda da eski bir üriner şikâyet mevcut değildi. Hastalık cinsiyet yönünden bir özellik arz etmemektedir[2].

PATALOJİ

Takdim edilen 3 olguluk idrar kesesinin squamous hücreli karsinomu serisinde, bütün histolojik karakteristikler ile pür squamous hücreli karsinom mevcuttu. Bu tip tümörlerin hepsi invaziv bir yapıya sahiptir.

Makroskopik olarak düz, hudutları gayri muntazam, yüzeyi nekrotik doku ile kaplı bir görünümdedir. Kesit yüzeyi, massif bir yapıdaki, beyaz - gri dokunun mukozayı kapladığı ve idrar kesesinin çeşitli tabakalarına kadar enfiltre olduğu görülebilinir. İdrar kesesi neoplazmları ameliyat edilirken, hem Jewett klassifikasyonu ve hem de Broders'in hücreleri gradelemesi beraberce göz önünde tutulmalıdır.

Jewett klassifikasyonunda lezyonlar anatomik tabakların invazyonlarına göre 4 kategoriye ayrılırlar :

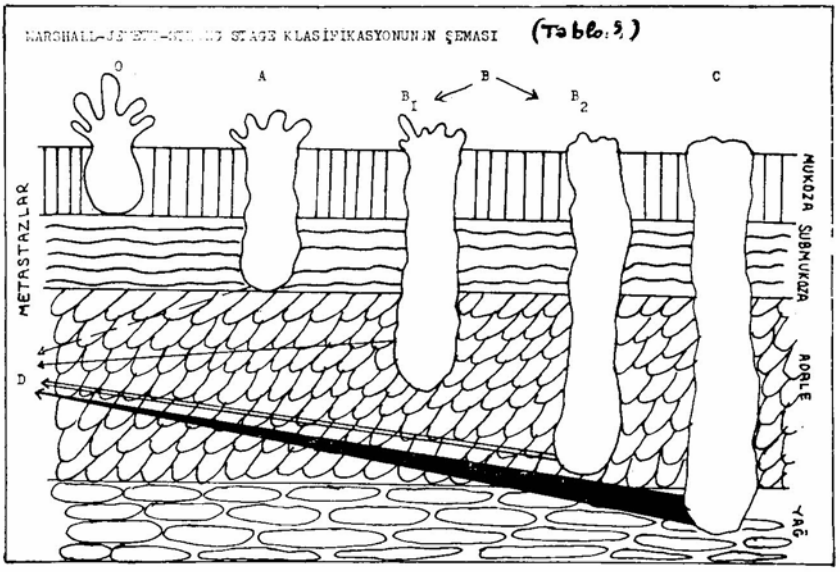
Stage A — Sadece submukozaya kadar invazyon gösterenler,

Stage B_1 — Kas tabakalarının yarısına kadar invazyon gösterenler,

Stage B_2 — Bütün kas tabakalarını tutanlar,

Stage C — Periferal yağ veya prostata invazyon gösterenler,

Stage D — Uzak Metastazları olanlar[2]. (Tablo 5 - 6).



Stage	Tümör Adedi ve %
A	3 (4)
B_1	18 (22)
B_2	20 (25)
C	33 (37)
D	10 (12)

TABLO : 6

Tesbit ve Tedavileri Yapılan Tümörlerin Jewett Klassifikasyonunda Yerleri **(Newmandan)**

Hücrelerin differansasyonları Broders tarafından grade ile ifade edilen bir klasifikasyona girer. Böylece 1 - 4 arasında iyi differansiasyon gösterenden fena differansiasyon gösteren hücreleri ifade eden ve prognostik yönden çok önemli bir bilgi elde edilir.

Üç olgumuzda da squamous hücreli karsinomlar, B_1 - $_2$ stage'de ve hücreleri iyi differansiasyon göstermeyen (grade 2 - 3) tümörlerdi. Her ne kadar Khafagy ve beraberindekilere göre squamous metaplazi veya leukoplakinin squamous hücreli karsinom ile olan ilgisi % 44 - 65 olarak bildirilmekteyse de[7] bizim olgularımızda, evvelden bu tip bir premalign lezyonun olup olmadığını ifade edecek bilgiye sahip değiliz.

TEDAVİ

Bu lezyona yapılan cerrahi girişimlerden edinilen tecrübeler, Richie tarafından 1976 yılında bildirilmiştir[9]. Araştırıcı radikal sistektomi ve lenfadenektomiden oldukça iyi sonuçlar aldığını ifade etmektedir (Tablo 7). Bu tip tümörlerde radioterapi sonuçları pek yüz güldürücü değildir[10].

	Tatbik Edilen Tedavi				
Stage	**Biopsi**	**Biopsi-R.T.**	**T. U. R.**	**Seg. Res.**	**Sistek.**
A	0	0	2	0	1
B_1	4	1	9	3	1
B_2	1	1	9	7	2
C	4	14	7	6	2
D	2	2	3	1	2
Total	11	18	30	17	8

TABLO : 7

Jewett Klassifikasyonundaki Yerlerine Göre Yapılan Tedavi Şekli (Richie'den)

1965 yılında yayınlanan bir çalışmada TUR'ın tedavide en sık olarak kullanılan bir metod olduğu ifade edilmektedir[7].

Lezyonun oldukça nadir görülmesi, geniş serileri inceleyip karşılaştırmağa maniyse de, genel olarak Stage'leri B_1 ve B_2 olan tümörlerde radioterapi, total sistektomi, ve lenfadenektomi tavsiye edilen tedavi yöntemidir. Bizim üç olgumuza da parsiyel sistektomi + radioterapi uygulandı.

T.N.M. sınıflandırmasına göre T_4 gibi ilerlemiş durumlarda, sadece pailiatif tedavi yapılabilinir ve tatbik edilecek radioterapide doz 3500 - 7000 R. arasında değişir. Bu arada total sistektomi yapılanlara pre-operatif radioterapi tatbik edilip, tümörün ameliyat öncesi bir dereceye kadar yayılmasına mani olunduğu gibi regresyonuna da çalışılmaktadır[1]. Hastaların yaşama oranlarının iyi olmayışı, tümör hakkında bildirilen ve iyi olmayan prognosu destekler yöndedir (Tablo 8 - 9).

Bu konuda inceleme yapan bir grup araştırıcının bildirdiğine göre; 14 squamous hücreli karsinomlunun klinik tanıdan itibaren 1 - 17 ay yaşadığı

Kl. Tanıdan Sonraki Zaman	Canlı Olarak Kalanlar	5 Yıllık Kümülatif Survey
0 — 1	84	41
1 — 2	33	32
2 — 3	22	23
3 — 4	14	17
4 — 5	7	12

TABLO : 8

Bütün Hastaların 5 Yıllık Toplu Surveyi.

Araştırıcı Johnson ve	Beş Yıldaki Olgular	Survey Yüzdesi (C. S. R.)
Beraberindekiler[9]	90	10
Rous	17	24
Newman	84	15
Bessette	75	6

TABLO : 9

İdrar Kesesinin Squamous Hücreli Karsinomuna Ait Literatürde Verilen Survey

bunun da ortalama 5 aylık bir surveye karşılık olduğuna işaret edilmektedir[1].

Mamafih, bildirilen surveyler, stagelere göre klasifiye edildiği için 8 hastanın T_2 ve T_3 stage'inde olduğu ve bunların da radioterapiye tabi tutulup tümörde regresiyon olmaması üzerine total sistektomi gibi radikal bir ameliyat tatbik edildiği ve sonuçta dördünün beş yıldan fazla yaşadığı da bilinmektedir.

İncelenen serilerdeki hasta adedi az ise de[10] bulgu ve sonuşları destekler yöndedir. Johnsona göre, T_2 ve T_3 tümörlerde preoperatif radioterapi total sistektomi ile tamamlandığında survey, çok katlı değişici epitel karsinomlarına benzer sonuçlar vermektedir (Tablo 10). Richie ve beraberindekiler, Preoperatif radioterapi tatbik etmeksizin benzeri sonuçlara ulaşmışlardır.

Utz ve beraberindekiler de, bahis konusu olgularda parsiyel sistektomi ile iyi sonuçlar aldıklarını bildirmektedirler[11].

Johnson ve Beraberindekiler[9]	34	RT. ve Sistektomi
Richie ve Bera.	48	Node Dis. ve Sistektomi
Utz ve Beraber.[10]	35	Parsiyel Sistektomi
Faysal	33	Sistektomi ve R.T.
Londra Hst.	50	R.T. ve Sistektomi

TABLO : 10

İdrar Kesesinin T_2 ve T_3 Squamous Karsinomunda Çeşitli Araştırıların Surveyleri.

TARTIŞMA

İdrar kesesinin kronik iltihabı ile squamous hücreli karsinom arasında çok belirgin bir ilgi vardır. Kronik enfeksiyonun mevcudiyeti bir taş ile beraber olsun veya olmasın, değişici epitelin (uroteliumun) squamous epitele değişmesine sebebiyet verir. Bu olay squamous metaplasia adını alır. Benign karakterdeki squamous epitelin idrar kesesinde veya renal pelviste üriner kalkül ile teması ve kronik irritasyon ile enfeksiyon sonucu squamous epitelin, squamous metaplaziye uğraması iyi incelenmiş bir olaydır. Bazı kişilerde squamous metaplaziye uğramış epitel bir proliferasyon gösterir. Ağızda ve kadın genital organlarında daha sık görüldüğü gibi hiperplastik bir squamous epitel meydana gelir ve leukoplakia adını alır. Genellikle leukoplakia epitelin premalign bir safhası olup, bu premalign hücrelerden squamous hücreli karsinomun meydana geldiği 1953 de Connery tarafından bildirilmiştir[12].

İdrar kesesi Schistosomiasisi olan hastalarda da yüksek oranda squamous hücreli karsinoma rastlandığına yukarıda değinilmiştir.

Yine uzun süreli Foley sondası kullananlarda da sondanın yaptığı irritasyona bağlı olarak squamous hücreli karsinom meydana geldiğini bildirenler vardır[8].

Squamous metaplazi en çok kadınların trigonunda tesbit edilen bir bulgudur. Squamous epitel ile kaplı hudutları belli kürke benzeyen, beyaz ve çıkıntı yapan bir bölge trigon civarında görülür ve % 30 oranında normal bir bulgu olarak düşünülür.[13] Olguların çoğunluğunda da bir semptom vermez.

Squamous lezyonların erken invazyonları ile çok kötü bir prognozları vardır. Yıllar önce bu tip lezyonların daha erken safhalarında perivesikal lenfatikleri tuttukları Jewett tarafından tesbit olunmuştur[6].

İngilterenin Bristol tümör kayıt bürosunda, 1969 yılında kayıtlı 1500 idrar kesesi tümöründen sadece 24'ünde squamous hücreli karsinom olduğunu literatürde gördük[1]. Bu tip tümörlerin prognozlarının iyi olmadığı da genel olarak bilinen bir realitedir. Semptomlarından en iyi bilinen hematürinin dahi geç olarak meydana çıkması, tümörün büyüyüp gelişmesine ve ilerledikten sonra klinik tanıya geç varılıp prognozun kötü olmasına sebebiyet verir.

Böylece pelvis duvarına fikse olmuş bir idrar kesesinin bulunuşu da ideal bir sistektomi veya parsiyel rezeksiyona mani faktörlerdir.

Başta Richie ve çalışma arkadaşları, bir çok araştırıcı radioterapinin büyük bir etkisi olmadığını bildirmektedir[9]. Pür squamous hücreli karsinomu olan 33 olguya total sistektomi ile lenfadenektomi yapılıp 5 yıllık surveyin % 48'e kadar vardığını da ilâve etmektedirler.

SONUÇ

İdrar kesesinin squamous hücreli karsinomu nadir görülen ve ileri derecede habaset gösteren bir lezyondur. Newman'ın bir araştırmasına göre, 84 olguda klinik tanıya varıldığında, hastaların % 96 sının invazyon gösterdiği bildirilmektedir[6]. Tedavi sırasında ilk yıldaki mortalite oranı % 59a kadar vardığı ve 5 yıllık surveyin ancak % 15'e ulaşabildiğine de işaret edilmektedir. Surveyde Jewett'in klasifikasyonuna göre olguların yeterli olarak evrelendirilmesi büyük önem taşır. Tedavide Stage B_1 olan tümörlerin T.U. Rezeksiyonu veya segmental rezeksiyon daha ileri evredeki tümörlerin ise total sistektomileri ve radioterapileri ile lenfadenektomileri tavsiye edilebilinir.

Bu hayli yüksek habaset gösteren tümörde erken teşhis ve kabil olduğu kadar radikal cerrahi tedavi yapılmasının sonuca en büyük etken olacağına işaret etmek isteriz.

ÖZET

Son yedi yılda gördüğümüz idrar kesesinin squamous hücreli karsinomu dolayısı ile bu tümörlere ait litaratür gözden geçirildi. Histopatogenezi, patalojisi, kliniği ve tedavisi ile surveyi üzerinde duruldu. Bu münasebet ile aynı tümörlere ait daha geniş serilerde araştırma yapanların verdiği bilgilere de işaret edildi.

SUMMARY

A brief review about the squamous cell carcinoma of the bladder was done in our clinical materiel between the 1977 - 1984. Histopathogenesis,

hology, and the important therapetic points were briefly discussed and literature about the squmous cell carcinoma of the bladder and large series also reviewed.

LİTERATÜR

1 — **Costello, A.J., Tıptafi., R.C., England, H.R. and Blandy, J.P.:** Squamous cell carcinoma of bladder Urology. XXII : 234, 1984.

2 — **Jewett, H.J. Carcinoma of the bladder:** Diagnostic apprisal and choice of treatment. J. Urol., 86 : 572, 1961.

3 — **Fetter, J.R.:** Bdgaev, J.H., McCuskey, B. and Seres, J.L., Carcinoma of the bladder: site of metastases. J. Urol., 81 : 746, 1959.

4 — **Francis, R.R.:** Carcinoma of the bladder. J. Urol., 85 : 552, 1961.

5 — **Faysal, M.H.:** Squamous cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 120 : 126, 1981.

6 — **Jewett, H.J.:** Cancer in the bladder: Diagnosis and staging. Cancer: 32 : 1072, 1973.

7 — **Newman, D.M., Brown, J.R., Jay, A.C. et al.:** Squamous cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 70 : 470, 1968.

8 — **Khafagy, M., El Balkairy, M.N. and Mansour, M.A.:** Carcinoma of the Bilharzial bladder. Cancer. 30 : 150, 1972.

9 — **Richie, J.P., Waisman, J. Skinner, D.G. et al:** Squamous carcinoma of the bladder: Treatment by radical cystectomy. J. Urol., 115 : 670, 1976.

10 — **Johnson, D.E., Schoenwald, M.B., Ayala, A.G., et al.:** Squamous cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 115 542, 1976.

11 — **Utz, D.C., Schimitz, S.E. Fugeslo, P.D. and Farrow, G.M.:** Clinicopathologic evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the urnary bladder. Cancer, 32 : 1075, 1973.

12 — **Connery, D.B.:** Leukoplakia of the urinary bladder and its assoçiation with carcinoma. J. Urol., 69 : 356, 1967.

13 — **Widran, J., Sanchez, R., and Gruhn, J.:** Squamous metaplasia of the bladder: A study of 450 patients, J. Urol., 112 : 479, 1974.