

Mesanenin az görülen kanserlerinde yaklaşım

The approaches in uncommon malignant tumours of the bladder

Dr. Hayrettin Şahin

Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla

ÖZET

Amaç: Mesane kanserlerinin %90-95'ini değişici epitel karsinomları, kalan %5-10'u ise mezenkimal ve/veya epitelyal diğer histolojik tipler oluşturur. Amacımız, mesanenin bu az görülen kanserleri konusundaki bilgileri güncellemektir.

Bulgular: Başvuru yakınması tüm mesane kanserleri için (değişici epitel hücreli olsun veya olmasın) benzerdir. Temel başvuru yakınması makroskobik hematüri ve irritatif işeme yakınmalarıdır. Bu tümörler için özel bir sınıflama sistemi olmayıp TNM sınıflaması kullanılır. Çoğunlukla ileri evrelerde tanı konur ve genellikle adjuvan ya da neoadjuvan tedavilerle birlikte agresif cerrahi tedaviler gerekir. Ancak, sıklıkla prognozları kötüdür.

Sonuç: Az görülmeleri nedeniyle bu tümörlerle ilgili araştırmalar sınırlıdır. Bu yüzden, bu tümörler hakkında daha iyi bilgi edinebilmemiz, tedavi stratejileri geliştirebilmemiz ve gelecekte daha iyi sonuçlar alabilmemiz için ulusal ya da uluslararası kayıt sistemine gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: mesane kanseri, yassı hücreli kanser, adenokanser, az görülen kanserler

İletişim (✉): hasahin63@gmail.com

ABSTRACT

Aim: Of malignant bladder tumours, 90-95% are transitional cell carcinoma and the remaining 5-10% are composed of mesenchymal and/or epithelial tumors of other histological types. The aim is to update the recent publications on these uncommon malignant tumours of the bladder.

Findings: The clinical presentation is common to all bladder tumours (urothelial and/or not) and is essentially characterized by gross hematuria and irritative voiding symptoms. There is no specific staging system for non-urothelial tumours and the TNM classification is generally applied. Most of uncommon malignant tumours of the bladder are diagnosed at an advanced stage and require aggressive treatment with radical surgery combined in some cases with adjuvant or neoadjuvant therapy. But, they have generally poor outcomes.

Result: The systematic investigation of most uncommon malignant tumours of the bladder is limited by rarity of these tumours. Therefore, national or international registry will be necessary to advance our understanding of these tumours, evaluate treatment strategies and optimize patient outcome in the future.

Key words: bladder cancer, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, rare cancer

Mesane tümörlerinin histolojik sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü'nün 1973'de yaptığı sınıflama kullanılmaktadır (Tablo 1) (1). Mesane kanserlerinin %90-95'ini değişici epitel (transisyonel) kanserleri oluşturmaktadır. Kalan %5-10'luk kısımda mezenkimal ve/veya epitelyal kökenli diğer histolojik tiplerdeki kanserler bulunur (2). Bunlar arasında da en sık karşılaşılan patolojik tip yassı hücreli kanserler ve adenokanserlerdir. Bazı patolojik tipler o kadar nadir görülür ki değişici epitel dışı kanserlerin birçoğuna bir ürolog pratik hayatı boyunca hiç rastlamayabilir. Ülkemizde değişici epitel dışı kanser oranları konusunda sağlıklı istatistiksel bilgiler olmamakla birlikte oranın batı ülkelerine benzer ve %10'un altında olduğu düşünülmektedir (3). Günlüsoy ve ark. 1994-2002 yılları arasında tedavi ettikleri 1150 mesane kanserli hastanın 34 (%3)'ünün değişici epitel dışı kanserlerden oluştuğunu belirtmişlerdir (4). Bu kanserler hakkındaki bilgilerin çoğu (sistozomal yassı hücreli kanserler dışında) küçük retrospektif olgu serileri yada olgu sunumlarından elde edilmektedir (5). Dolayısıyla prospektif, randomize, çok sayıda olguyu içeren çalışmalar bulunmamaktadır.

“Değişici epitel kanserlerinde olduğu gibi klasik kasa invaze olan ya da olmayan şeklinde ayırım ve ona göre tedavi yaklaşımı genellikle bu tümörler için uygulanamaz.”

Değişici epitel dışı kanserlerin çoğu tanı konulduğunda ileri evrededir ve agresif tedavilere gereksinim vardır. Değişici epitel kanserlerinde olduğu gibi klasik kasa invaze olan ya da olmayan şeklinde ayırım ve ona göre tedavi yaklaşımı genellikle bu tümörler için uygulanamaz. Semptomları farklı olmayıp tüm mesane kanserlerinde görüldüğü gibi en sık hematüri ve irritatif işeme bulguları gözlenir. Bunlara ait özel bir sınıflama bulunmayıp TNM sınıflaması değişici epitel dışı kanserler için de uygulanır (2).

Tablo 1. Mesane Tümörlerinin Histolojik Sınıflaması (Dünya Sağlık Örgütü-1973)

I. Epitelial tümörler

- A. Değişici epitel hücreli papillom
- B. İverted tip değişici epitel hücreli papillom
- C. Yassı hücreli papillom
- D. Değişici epitel kanseri
- E. Değişici epitel kanseri varyantları
 - 1. Yassı hücreli (skuamöz) metaplazi ile
 - 2. Glandüler metaplazi ile
 - 3. Hem glandüler hem skuamöz metaplazi ile
- F. Yassı hücreli kanser
- G. Adenokarsinom
- H. Undiferansiye kanser

II. Epitelial olmayan tümörler

- A. Benign
- B. Malign
 - 1. Rabdomyosarkom
 - 2. Diğerleri

III. Ek oluşumlardan gelişen tümörler

- C. Paraganlioma/Feokrositoma
- D. Lenfoma
- E. Karsinosarkoma
- F. Malign melanoma
- G. Diğerleri

IV. Başka tümörlerin mesaneye metastazı ve lokal invazyonu

V. Sınıflandırılmayan tümörler

VI. Epitelial anomaliler

- A. Papiller (polipoid) kist
- B. Von Brunn kistleri
- C. Sistitis sistika
- D. Glandüler metaplazi
- E. Nefrojenik adenoma
- F. Skuamöz metaplazi

VII. Tümör benzeri lezyonlar

- A. Foliküler sistit
- B. Malakoplaki
- C. Amiloidozis
- D. Fibroepitelial polip
- E. Endometriozis
- F. Hamartoma
- G. Kistler

“Yassı hücreli kanserlerde yapılan radikal sistektomi sonuçları aynı evredeki değişici epitel kanser hastalarının sonuçlarına göre daha iyidir.”

alanlar mevcut olup bunları içeren tümörler genellikle yüksek derecelidir. Sıklıkla 70’li yaşlarda görülür. Erkek/kadın oranı 1.5/1’dir (3). Etiyolojide; yabancı cisimler, mesane taşı, bakteriyel enfeksiyonlar, mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı kronik enflamasyonlar YHK gelişiminde rol oynar. Spinal kord yaralanmalı hastalarda ortalama 17 yıllık bir süreçte %2.5-10 oranında YHK geliştiği bildirilmektedir (2). Ancak, özellikle temiz aralıklı kateterizasyonun yaygın olarak kullanılmaya başlaması ile spinal kord yaralanmalı hastalarda YHK gelişme oranı %0.11 olarak bildirilmiştir (8). Buna rağmen 10 yılı aşkın kateterizasyon uygulanan hastalarda sitolojik inceleme yapılması önerilmektedir (3). Siklofosamid kullanılan hastaların %1.8’inde YHK geliştiği gözlenmiştir (özellikle bir yılı aşan tedavilerde) (2). Etiyolojide bunların dışında; tranplant hastalarında uygulanan immunosupresif tedaviler ve pelvik radyoterapi sayılabilir. Ayrıca, ileal ya da ileokolik yeni mesanelerde YHK geliştiği rapor edilmiştir (2).

Semptom ve bulguları, diğer mesane tümörlerinde olduğu gibidir. Beltran ve arkadaşları peritoneal karsinomatozis bulgularıyla başvuran mesanenin primer YHK’i olgusu yayınlamıştır (9). Tanı, sistokopi ve biyopsi ile konulur. Sitolojinin yeri tartışmalı olup duyarlılığı %71-100 arasında bildirilmiştir. Daha çok mesanenin yan duvarları ve trigonda bulunurlar ve sistoskopide genellikle solid ve ülsere lezyonlar şeklinde gözlenirler. Tanı konulduğunda %78.4’ü T3 veya T4 evresindedir ve çoğunluğu yüksek dereceli tümörlerdir. Lenf nodu (%10-25) ve uzak metastaz oranları (%8-13) değişici epitel kanserlerine göre düşüktür (3).

Nonbilharzial YHK’de tek etkili tedavi yöntemi radikal sistektomidir. Beş ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %33-48 ve %23’tür (10). Yassı hücreli kanserlerde yapılan radikal sistektomi sonuçları aynı evredeki değişici epitel kanser hastalarının sonuçlarına göre daha iyidir (2). Sistektomi sonrası radyoterapinin yeri net değildir. Yassı hücreli kanserlerin kemorezistan olması nedeniyle tedavide kemoterapinin etkisi sınırlıdır (5).

1. Yassı Hücreli Kanser (YHK)

Mesanenin 2. en sık görülen kanseri olup, batı ülkelerinde %4-6.7 oranında görülür (6). Bilhariazis yaygın olarak görüldüğü ülkelerde YHK oranları yüksek olup tüm mesane kanserlerinin %65’ini oluşturur (3). Mesanenin primer YHK’inin schistosoma enfestasyonuna bağlı olarak gelişen (bilharzial) ve schistosoma enfestasyonu olmadan gelişen (nonbilharzial) olmak üzere iki farklı tipi vardır. Bu tipler arasında klinik gidiş ve tedavi yaklaşımları

açısından farklılıklar gözleendiğinden ayrı olarak incelenmesi gerekmektedir.

Nonbilharzial YHK

Mesanenin pür YHK’u tüm tümörlerin %2.1-6.7’sini oluşturur (3). Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)’de yapılan sistektomi serisinde pür YHK oranı %2.8 olarak bildirilmiştir (7). Değişici epitel kanserlerinin %60’ında skuamöz farklılaşma gösteren

Bilharzial YHK

Bilharzialisin sık görüldüğü ülkelerde (Mısır gibi) mesane kanserlerinin %60'a yakını YHK'ler oluşturur. Mesane bilhariazisi olan hastaların %50-80'inde YHK görülür (3). Ghoneim'in şistosomanın endemik olduğu bölgede yaptığı 1026 hastalık bir sistektomi serisinde %59 YHK, %22 ürotelyal kanser, %11 adenokanser rapor edilmiştir (11). Ortalama görülme yaşı 46 olup, mesane bilhariazisi sonrası YHK gelişmesi için geçen süre yaklaşık 30 yıldır (11). Erkek/ kadın oranı 4-5/1'dir (3). Bilhariazisin kanser oluşması ile ilgili değişik hipotezler vardır, bunlar: Kronik enfeksiyon ve enflamasyona bağlı prekanseröz lezyonlar olarak kabul edilen skuamöz metaplazi ve lökoplaki gelişimidir. Ancak bu lezyonların YHK gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Diğer bir hipotez, bilhariazisi mesanede kronik Gram-negatif bakteri enfeksiyonlarına bağlı karsinojenik etkileri bilinen nitratların nitritlere ve daha sonra nitrosaminlere dönüşmesi sonucu olabileceği düşünülmektedir (2). Semptomları diğer mesane tümörlerine benzerdir. Bilharzial sistitde görülen semptomlar ile mesane kanserinde görülen sistit semptomlarının benzer olması nedeniyle mesane kanserlerinin bazıları bilharzial sistit sanılmakta ve tümörlerin daha ileri evrelerde tanı konulmasına neden olmaktadır. Tanı sistoskopi ve biyopsi ile konulur. Sistoskopide genellikle papiller olmayan solid tümörler şeklinde gözlenir. En sık yan duvarlarda ve arka duvarda gözlenir. Tümörlerin yaklaşık %90'ı T3 veya T4 evresindedir (12) ve %70-80'i iyi ya da orta derecede diferansiyedir (3). Tanı sıklıkla lokal ileri evrede konur ve lenf nodu tutulum oranları % 15-20'dir.

Tedavide en etkin yöntem radikal sistektomidir. Lenf nodu tutulumu, tümör evresi ve derecesi, böbrek fonksiyonlarının durumu en önemli prognostik faktörlerdir. Yüksek lokal nüks ve düşük sağkalım oranları nedeniyle adjuvan tedaviler önerilir. Neoadjuvan radyoterapi ile ilgili sonuçlar yeterli değildir (3). Adjuvan radyoterapi ile 5 yıllık sağkalım oranlarında anlamlı düzelleme sağlanmıştır. Metastatik hastalıklarda etkili bir kemoterapi rejimi yoktur (5).

2. Adenokarsinomlar

Mesane tümörlerinin %0.5-2'sini oluşturur (13, 14). Primer, urakal veya metastatik (prostat, kolorektal, over) olabilir. Urakal adenokanserler mesane kubbesindeki primitif urakal artıklardan gelişir ve mesane adenokanserlerinin 1/3'ünü oluşturur (5, 13). Bunlar

mesane kubbesinden ve ön yüzden gelişir ve belirgin olarak erkeklerde daha sık görülür. Primer adenokarsinomlar için net bir risk faktörü tanımlanmamıştır. Bilhariazisin yaygın olduğu yerlerde tüm mesane kanserlerinin %10'unu oluşturur (2). Ekstrofik mesanesi olanlarda daha sık görülür ve ekstrofik mesanelerde gelişen tümörlerin %90'ı adenokarsinomdur (14). Mesanenin her yerinden gelişebilmekle birlikte, trigon ve arka duvarda daha sık gözlenir. Yaklaşık 2/3'ü tek lezyon şeklindedir. Papiller, nodüler, düz ya da ülsere yapıda olabilirler. Bazıları (taşlı yüzük hücreli gibi) yalnızca mesane duvar kalınlaşması şeklinde görülebilir (14). Diğer tümörlerde olduğu gibi makroskobik hematüri irritatif işeme yakınmaları en önemli semptomlardır. Urakal adenokanserlerde alt abdominal bölgede kitle palpe edilebilir. Sistoskopide, papiller bir lezyon ya da etraf mukozada ödem ile birlikte düz infiltratif bir lezyon olarak gözlenir (3). Çoğu hasta ilk tanıda kasa invazidir. Primer adenokarsinom diyebilmek için metastaz yapabilecek odaklardan kaynaklanmadığının gösterilmesi gerekir. Histolojik görünümüne göre; glandüler, kolloid, papiller, taşlı yüzük hücreli ve şeffaf hücreli kanser olarak sınıflandırılır. Taşlı yüzük hücreli; agresif, kötü diferansiyeye ve daha kötü prognoza sahip az görülen bir alt gruptur (14). Diğerleri arasında prognoz açısından fark yoktur. Primer ile urakal karsinom ayırımı yapmak zordur, o nedenle kubbeden gelişen adenokarsinomlar urakal kabul edilerek tedavi edilmelidir. Prostatik adenokarsinomlar genellikle mesaneye direk invazyonla yayılır ve tanıda en faydalı immünohistokimyasal belirteç prostata spesifik antijen (PSA)'dir ve kötü diferansiyeli prostatik adenokarsinomların %90'ında pozitifdir (14).

Yüzeysel adenokarsinom olgusu oldukça nadirdir. Bunlarda TUR+intrakaviter BCG uygulanabilir (15). İnvaziv tümörlerde TUR+radyoterapi veya parsiyel sistektomi sonuçları kötüdür. Sistektomi yapılan 192 hastalık bir adenokanser serisinde tek başına sistektomi yapılanlarda 5 yıllık hastaliksız sağkalım %37 bulunurken, adjuvan radyoterapi eklenlerde bu oran %61 olmuştur (16). Tek başına radyoterapi ise yetersizdir. Urakal olmayanlarda kemoterapötik olarak 5-florourasil tek başına veya kombine olarak kullanılmaktadır.

Urakal kökenli radyoterapi ve kemoterapi etkisiz olup, tek seçenek cerrahidir (3). Cerrahi olarak genişletilmiş parsiyel sistektomi uygulanır. Bunda; urakus ve 2 cm sağlam doku ile birlikte mesane kubbesine ek olarak rektus kasının arka yaprağı, pariyetal

periton, umblikus çıkarılır. Ayrıca bilateral pelvik lenfadenektomi yapılır (17).

Prognoz genel olarak kötü olup 5 yıllık sağ kalım %11-55'dir (5).

Mesanenin taşlı yüzük hücreli (Signet-ring Cell) kanseri

Nadir görülen bir adenokarsinom varyantıdır. Son literatür taramasında 54 olgu saptanmıştır. Tanı anındaki ortalama yaş 61.2, erkek/kadın oranı 2/1'dir. Olguların yarısında metastatik hastalık mevcuttur (18). Olguların %30'unda sistoskopik bulgular spesifik değildir ve subepitelyal infiltratif gelişim nedeniyle ekzofitik bir tümör görüntüsü yoktur (5,19). Sessiz, asemptomatik lokal ilerleme nedeniyle geç tanı alırlar. Radyolojik olarak parsiyel ya da yaygın mesane duvar kalınlaşması şeklinde bulgu verir (5). Olguların yarısı tanı anında tam rezeksiyonu mümkün olmayan lokal ileri evrede olmasına karşın etkin tedavi radikal cerrahi olup, radyoterapi ve kemoterapinin etkisi sınırlıdır (3). Tümör evresi ve yükselmiş karsinoembriyonik antijen düzeyleri anlamlı prognostik faktörlerdir. Toplam sağ kalım oranı 2 yılda %43'dür (18).

3. Nöroendokrin tümörler (NET)

Mesane tümörlerinin %1-1.7'sini oluşturur, ancak kötü diferansiyeli mesane kanserlerinin %28'inde nöroendokrin farklılaşma saptanır (20). Pür veya miks şekilde olabilirler. Akciğer tümörlerinde kullanılan Travis sınıflaması mesane NET'leri içinde uygulanabilir. Buna göre; 1. Düşük dereceli karsinomlar (karsinoid tümörler), 2. Yüksek dereceli küçük hücreli ve büyük hücreli tümörler diye sınıflanabilir (2). Yüksek dereceli küçük hücreli karsinomlar en sık görülen mesane NET'leridir. Semptomlar ve sistoskopik görünüm diğer kötü diferansiyeli tümörlerdekinden farksızdır. Anti-kromogranin A ve Anti-sinaptosin antikorları ile immünohistokimya incelemesi tanısaldır. Kötü diferansiyeli yada undiferansiyeli ürotelyal mesane kanserlerinde de bu immünohistokimyasal inceleme yapılmalı, NET saptanması durumunda daha agresif tedaviler kullanılmalıdır (2). Tanı anında %55 metastaz vardır (20).

Lokalize hastalıkta tedavi; genişletilmiş lenfadenektomi ile birlikte radikal sistektomidir. Ortalama yaşam genellikle 1 yıldan azdır. O nedenle radikal sistektomiye ek kemoterapi (sisplatin ve etoposid) uygulanması önerilir. Ancak bu kemoterapinin cerrahi öncesi mi, sonrası mı uygulanması gerektiği konusu tartışmalıdır (2).

“Cerrahi olarak rezektabl tümörler olsa dahi küçük hücreli kanserlerde sistemik kemoterapi öncelikli düşünülmesi gereken bir tedavidir.”

Metastatik hastalıkta kemoterapi uygulanır. Miks NET ise, MVAC (Metotreksat, Vainblastin, Adriamisin, Cis-platin): pür NET ise, sisplatin ve etoposid kullanılır (3). Kemoterapiye tam yanıt verenlerde radikal sistektominin yeri tartışmalıdır.

Küçük hücreli karsinomlar

Nadir görülen nöroendokrin nonepitelyal bir mesane tümörü varyantıdır ve insidansı %0.35-0.7'dir (21). Değişici epitel kanserlerine göre daha agresif seyirli ve daha kötü prognozu olan bir tümördür. Literatürde yaklaşık 1000 olgu rapor edilmiştir (22). Hastaların demografik özellikleri değişici epitel kanserlerinkine benzerdir. Patogenezisi tam anlaşılamamıştır. Hastaların sık başvuru nedeni diğer mesane kanserlerinde olduğu gibi makroskobik hematurî ve dizüridir. Tanısı sistoskopi ve patolojik inceleme ile konulur. Histolojik incelemede tanı genellikle hemotoksilen eosin ile konulur ancak lenforetiküler neoplazmlar gibi benzer görümlü tümörlerden ayırmak için nöron spesifik enolaz, kromogranin, sinaptofisin gibi özel immünohistokimyasal boyamalar gerekebilir (5, 22). Mikroskobik olarak akciğerin küçük hücreli karsinomuna benzerdir. Akciğerden metastaz yapmış küçük hücreli mesane kanserlerinin primer olanlardan ayrılması histolojik olarak mümkün değildir. Küçük hücreli mesane kanserine yönelik genetik çalışmalar sürmekle birlikte bu kansere özgü bir genetik lezyon tanımlanamamıştır (22).

Olguların %95'den fazlası tanı anında kasa invazedir. Seksen sekiz hastalık MD Anderson serisinde yalnızca %4.5 olgu kasa invaze değildi (Ta/T1). Bu seride, olguların %40.1'i T2, %28.3'ü T3-T4a, %26.1'i ise T4b-M+ evrelerdedir (23).

Cerrahi olarak rezektabl tümörler olsa dahi küçük hücreli kanserlerde sistemik kemoterapi öncelikli düşünülmesi gereken bir tedavidir. MD Anderson'ın yaptığı retrospektif çalışmada opere edilebilir tümörlerde neoadjuvan kemoterapi alan hasta grubunda

sağkalımın neoadjuvan kemoterapi alanlara oranla anlamlı olarak daha iyi olduğu saptandı (5 yıllık sağkalım %78'e, %36) (23). Aynı merkezde yapılan Faz II klinik çalışmanın sonuçları da bunu desteklemektedir (24). Hastalık lokalize olsa dahi ölüm nedeni lokal nüks değil uzak metastazdır. O nedenle cerrahi olarak rezekte edilebilir tümörlerde radikal cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi uygulanmalıdır. Bu şekilde %70-80 kür kağanabilir (23, 24). Bu gruptaki hastalara kemo-radyoterapi ikinci tedavi seçeneğidir ve bu şekilde %36-70 kür sağlanabilir (25). Öncelikle cerrahi uygulanmış ise, adjuvan kemoterapi ya da kemo-radyoterapi uygulanmalıdır.

Metastatik hastalarda Cis-platin bazlı kemoterapiler önerilmektedir (Cis-platin + Etoposid, MVAC gibi).

Bu hastaların takiplerinde başlangıçta her 6 ayda bir daha sonra yılda bir fizik muayene, abdominal BT, akciğer grafisi önerilir. Ancak prognoz kötüdür. Tüm evrelerde 5 yıllık sağkalım %19'dur (22).

4. Sarkomlar

Sarkomlar genitouriner tümörlerin %2'den azını oluşturur (26). Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) tarafından yayınlanan 131 genitouriner sarkomun 20'si mesane sarkomuydu (27). Ortalama yaş 40 olup olguların %60'ı erkekti. En sık görülen histolojik tip leiomyosarkom (%60) olup 2. sıklıkla rabdomyosarkom (%20) görülmüştü. Diğerlerinin anjiosarkom, osteosarkom ve karsinosarkom olduğu bildirilmiştir. Tümörlerin %74'ü yüksek derecelidir, ancak çoğunluğu ilk tanıda metastatik değildir. Olguların %50'si ortalama 5.6 yıllık takip sonunda hastaliksiz olarak yaşıyordu.

MD Anderson'dan yayınlanan 19 mesane sarkomu olgusunun; ortalama tanı yaşı 57 olup hastaların %63'ü erkekti (28). Yalnızca 2 hastada tanı anında metastaz vardı. Olguların %84'ünde primer tedavi sistektomiydi. Neoadjuvan tedavi (kemoterapi ya da radyoterapi ile) %21 olguda uygulanırken, %16 olguya adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Lokal nüks %16, uzak metastaz ise %53 olguda gözlemlendi. Beş yıllık hastaliksiz sağkalım %59'du. Adjuvan ve neoadjuvan tedavilerin hastalığa özgü sağkalımı arttırdığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamsız olduğu gözlemlendi.

Lokal olarak nüks etme eğiliminde olduklarından lokal hastalıkta sınırlar negatif olacak şekilde radikal sistektomi önerilir.

Metastatik hastalık için multimodal tedavi önerilir. İfosfamid ve doksorubisin en etkin tek ajanlardır (5). Lokal ileri evrelerde neoadjuvan kemoterapi veya radyoterapi kullanılarak tam rezeksiyon olasılığı artırılmaya çalışılır (3).

5. Karsinosarkom ve Sarkomatoid tümörler

Karsinosarkomlar hem malign epitelyal (karsinom) hem de malign yumuşak doku elemanlarını (sarkom) içerir. Mayo klinik 50 yıldan fazla sürede tedavi ettikleri 15 karsinosarkom, 26 sarkomatoid tümörü yayınladı (29). Her iki tümör sıklıkla yaşlı ve erkek hastalarda görülmektedir. Çoğunlukla tanı anında lokal ileri evrededir. Prognoz kötüdür ve agresif cerrahi tedaviye rağmen 1-2 yıl içinde kaybedilirler. Metastatik sarkomatoid tümörlerin sisplatin ve gemsitabin kemoterapisine iyi yanıtları bildirilmiştir (3).

6. Feokromasitoma

Detrüsör kasındaki sempatik pleksustaki kromofin hücrelerin embriyonik artıklarından kaynaklandığı kabul edilir. Hormonal olarak aktiftir. Olguların %10 kadarı maligndir. Semptomlar çoğunlukla nonspesifiktir ancak işeme sırasında tümörden katekolamin salınımına bağlı; hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı, görme bulanıklığı gelişebilir. Mesane feokromasitomadan şüphelendiğinde sistoskopi adrenerjik blokajı takiben ameliyathane koşullarında yapılmalıdır (3). Sistoskopide submukozal veya intramural tek nodül şeklinde görülür. Biyopsiden kaçınılmalıdır. Sintigrafi veya pozitron emisyon tomografisi (PET) tanıda yardımcı olabilir. Lokalize hastalıkta parsiyel sistektomi ve lenfadenektomi uygulanır (30). Cerrahi sırasında volüm ekspansiyonu ve adrenerjik blokaj gerekir. Lokal nüks ya da metakronoz metastaza yakınlık nedeniyle ömür boyu takip önerilir.

7. Melanoma

Üriner sistemin primer malin melanom olguları tüm melanomların %0.2'sini oluşturur (31). Genellikle derideki melanomun metastazına bağlı sekonder olarak görülür. O nedenle primer odak aranmalıdır. Histogenezisi net olarak anlaşılamamıştır. Primer lokalize mesane melanomunun tedavisi radikal cerrahidir. Melanozis (sitoplazik melanin granüllerinin artışına bağlı ürotelyumun hiperpigmente görünmesi) ile karıştırılmamalıdır. Çünkü melanozis benignidir (3).

“Az görülen ve kötü prognozlu bu kanserler hakkında daha net bilgiler elde edebilmek için hastalar hakkındaki verilerin aynı zamanda danışma merkezi gibi çalışan bir merkezde toplanmasının sağlanması gerekmektedir.”

8. Lenfoma

Lenfomaların %25'i ektranodaldır. Ektranodal lenfomaların da %5'i genitüri-ner sistemde görülür (26). Genellikle sistematik lenfomaya bağlıdır, ancak primer mesaneden başlayan olgular da bildirilmiştir. Çoğunluğu lokalize düşük dereceli iyi prognoza sahiptir.

Kaynaklar

1. Mostofi FK, Sobin HL, Torlini H. Histological typing of urinary bladder tumors. Geneva:WHO;1973.
2. Manunta A, Vincendeau S, Kırıkakou G, et al. Non-transitional cell bladder carcinomas. BJU International 2005; 95: 497-502.
3. Türkölmez K. Mesanenin değişici epitel dışı kanserlerinde tanı ve tedavi. In:Üroonkoloji kitabı.Birinci Baskı. Editörler: Özen H, Türkeri L. Ankara: Ertem Basım Yayın; 2007. sayfa.375-387.
4. Günlüsoy B, Arslan M, Değirmenci T, et al. Mesanenin non-transisyonel hücreli kanserleri. Türk Üroloji Dergisi 2005; 31(4):469-473.
5. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urethelial neoplasms of the urinary bladder: A review. Eur Urol 2003; 44: 672-681.
6. Johnson DE, Schoenwld MB, Ayala AG, Miller LS. Squamous cell carcinoma of the bladder. J Urol 1976; 115: 542-544.
7. Gschwend JE, Dahm P, Fair WR. Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy. Eur urol 2002; 41: 440-448.
8. Pannek J. Transitional cell carcinoma in patients with spinal cord injury. Urology 2002; 59: 240-244.
9. Beltran H, Robinson BD, Tagawa ST. Primary squamous cell carcinoma of the urinary bladder presenting as peritoneal carcinomatosis. Advances in Urology 2010; doi:10.1155/2010/179250
10. Swanson DA, Liles A, Zagars GK. Preoperative irradiation and radical cystectomy for stages T2 and T3 squamous cell carcinoma of the bladder. J Urol 1990; 143:37-40.
11. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. J Urol 1997; 158: 393-399.

Hughes ve ark. (32), yaptıkları literatür taramasında 88 olgunun 2/3'ünden fazlasının düşük dereceli lenfomalardan oluştuğunu bildirdi. Düşük dereceli lenfomalar için kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ya da bunların kombinasyonlarından oluşan değişik tedavi modaliteleri kullanılmıştır. Ancak günümüzde, primer düşük dereceli mesane lenfomaları için en sık kullanılan tedavi yöntemi kemoterapidir. Yüksek dereceli mesane lenfomaları daha az görülür. Standard kemoterapi ile hastaların %72'sinde tam remisyon sağlanır (26).

Sonuç

Mesane kanserlerinin %90-95'ini değişici epitel (transisyonel) kanserleri oluşturmaktadır. Kalan %5-10'luk kısımda en sık karşılaşılan tip yassı hücreli kanserler ve adenokanserlerdir. Mesanenin az görülen kanserlerin çoğu tanı konulduğunda ileri evdedir ve agresif tedavilere gereksinim vardır. Bu tümörlerde

değişici epitel kanserlerinde olduğu gibi klasik kasa invaze olan ya da olmayan şekilde ayırım ve ona göre tedavi yaklaşımı genellikle uygulanamaz. Semptomları farklı olmayıp tüm mesane kanserlerindeki gibi en sık görülen semptom hematurî ve iritativ işeme bulgularıdır. Tedavilerinde genellikle agresif cerrahi yaklaşımlar uygulanmaz. Ancak, buna rağmen prognozları genellikle kötüdür.

Mesanenin az görülen bu kanserlerinin bir çoğuna bir ürolog pratik hayatı boyunca hiç rastlamayabilir. Bu kanserler hakkındaki bilgilerin çoğu (şistozomal skuamöz hücreli kanserler dışında) küçük retrospektif olgu serileri yada olgu sunumlarından elde edilmektedir. Bu nedenle az görülen ve kötü prognozlu bu kanserler hakkında daha net bilgiler elde edebilmek için hastalar hakkındaki verilerin anında bir merkezde toplanmasının sağlanması gerekmektedir. Bu merkezlerin aynı zamanda danışma merkezi gibi çalışması durumunda, tedavi ve takipler daha sağlıklı yapılabilecektir.

12. El-Sebaie M, Zaghloul MS, Howard G. Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiologic features, natural history, and management. Int J Clin Oncol 2005; 10: 20-25.
13. Wilson TG, Pritchett TR, Lieskovsky G, et al. Primary adenocarcinoma of bladder. Urology 1991; 38: 223-226.
14. Roy S, Parwani AV. Adenocarcinoma of the urinary bladder. Arch pathol Lab med 2011; 135: 1601-1605.
15. Holmang S, Aldenborg F. Stage T1 adenocarcinoma of the urinary bladder-complete response after transurethral resection and intravesical bacillus Calmette-Guerin. Scand J Urol Nephrol 2000; 34: 141-143.
16. Zaghloul MS, Nouh A, Nazmy M, et al. Long-term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. Urologic Oncology: seminars and Original Invest 2006; 24: 13-20.
17. Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, et al. Multimodality management of urachal carcinoma. The MD Anderson Cancer Center experience. J urol 2003; 169: 1295-1298.
18. Akamatsu S, Takahashi A, Ito M, Ogura K. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Urology 2010; 75: 615-618.
19. Blute ML, Engen DE, Travis WD, Kvolis LK. Primary signet-ring cell adenocarcinoma of the bladder. J Urol 1989; 141: 17-21
20. Vincendeau S, Rodriguez A, Manunta A, et al. Frequency and prognostic value of neuroendocrine component in undifferentiated tumors of the bladder. Birmingham: Congres de L'European association of urology, 2002; 56.
21. Cerulli C, Busetto GM, Antonini G, et al. Primary metastatic neuroendocrine small cell bladder cancer: A case report and literature review. Urol Int 2012 (Epub ahead of print).
22. Ismaili N. A rare bladder cancer- small cell carcinoma: review and update. Orphanet Journal of rare Diseases 2011; 6: 75-86.
23. Siefker-Radtke AO, Dinney CP, Abrahams NA, et al. Evidence supporting preoperative chemotherapy for small cell carcinoma of the bladder: a retrospective review of the M.D. Anderson cancer Center experience. J Urol 2004; 172: 481-484.
24. Siefker-Radtke AO, Kamat Am, Grossman HB, et al. Phase II clinical trial of neoadjuvant alternating doublet chemotherapy with ifosfamide/doxorubicin and etoposide/ cisplatin in small-cell urethelial cancer. J Clin Oncol 2009; 27: 2592-2597.
25. Bex A, de VriesR, Pos F, et al. Long-term survival after sequential chemoradiation for limited disease small cell carcinoma of the bladder. World J Urol 2009; 27: 101-106.
26. Boyle H, Flechon A, Droz JP. Treatment of uncommon malignant tumours of the bladder. Curr Opin Urol 2011; 21: 409-414.
27. Dotan ZA, Tal R, Golijanin D, et al. Adult genitourinary sarcoma: the 25-year Memorial Sloan -Kettering experience. J Urol 2006; 176: 2033-2038.
28. Spiess PE, Kassouf W, Steinberg JR, et al. Review of the M.D.Anderson experience in the treatment of bladder sarcoma. Urol Oncol 2007; 25: 38-45.
29. Lopez-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. J Urol 1998; 159: 1497-1503.
30. Klingler HC, Klingler PJ, Martin Jr JK, et al. Pheochromocytoma. Urology 2001; 57: 1025-1032.
31. Sundersingh S, Majhi U, Narayanaswamy K, Balasubramanian S. Primary spindle cell melanoma of the urinary bladder. Indian J Pathol Microbiol 2011; 54: 422-424.
32. Hughes M, Morrison A, Jackson R. Primary bladder lymphoma: management and outcome of 12 patients with a review of the literature. Leuk Lymphoma 2005; 46: 873-877.