

V. Soukup¹, M. Babjuk¹, P. Dundr²,
S. Polák³, T. Hanuš¹, L. Zámečník¹,
J. Dvořáček¹, C. Povýšil²

¹ Urologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice
a 1. LF UK, katedra urologie IPVZ, Praha,
přednosta prof. MUDr. J. Dvořáček, DrSc.

² Ústav patologie 1. LF UK a VFN a katedra patologie
IPVZ Praha,

přednosta prof. MUDr. C. Povýšil, DrSc.

³ Urologické oddělení nemocnice Rychnov nad Kněžnou

DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

KLÍČOVÁ SLOVA

Dlaždicobuněčný karcinom
Karcinom močového měchýře

KEY WORDS

Squamous cell carcinoma
Carcinoma of the urinary bladder

SOUHRN

Čistý dlaždicobuněčný karcinom močového měchýře (DKMM) je v zemích západního světa řídké se vyskytující nádorové onemocnění. Způsob léčby dlaždicobuněčného karcinomu se stále neliší od léčby uroteliálního karcinomu močového měchýře, a to i přes to, že se jedná o dvě zcela odlišné jednotky. Přirozený průběh onemocnění je charakterizován tendencí k lokální progresi, která je rovněž hlavní příčinou mortality. Metastazování je vzácné. V léčbě je doporučována časná radikální cystektomie. Vhodné je doplnění neoadjuvantní či adjuvantní aktinoterapie, neboť recidivy nádoru v oblasti pánve jsou nejčastější formou progresse onemocnění. Důkazem může být i naše kazuistika.

SUMMARY

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER

Pure squamous cell carcinoma of bladder (SCCB) is a rarely occurring tumour in western countries. The mode of treatment of squamous cell carcinoma is still not different from the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder, in spite of the fact, that these two represent completely different entities. The natural course of the disease is characterised by tendency to local progression, which is the main cause of mortality as well. Metastasing is rare. Early radical cystectomy is recommended for treatment. Adjuvant or neoadjuvant actinotherapy is advisable, as recurrences in the pelvic region are the most common form of disease progression. Our case report can be the proof.

ÚVOD

V zemích Evropy a severní Ameriky je čistý dlaždicobuněčný karcinom močového měchýře (tj. takový, který se nevyskytuje v souvislosti s bilharziózou) řídké se vyskytující onemocnění s incidencí mezi 3 a 5 % všech nádorů močového měchýře. Při vzniku nádoru se kromě faktorů zevního prostředí uplatňují rovněž rasové a genetické aspekty, které nebyly doposud zcela objasněny. Přesná genetická změna odpovědná za diferenciaci tumoru směrem k dlaždicobuněčnému karcinomu močového měchýře (DKMM) zatím není známa [1].

V západních zemích bývá DKMM nejčastěji diagnostikován u nemocných po míšním traumatu. Zánět a epidermoidní metaplasie mohou hrát v patogenezi nádoru významnou roli a při patologickém vyšetření se často naleznou v okolí již přítomného DKMM [2, 3].

V literatuře bylo uveřejněno pouze minimum prací zabývajících se čistým DKMM. Přirozený průběh onemocnění a vhodný způsob léčby je stále nejasný. Nejčastěji jsou nemocní s DKMM léčeni stejným způsobem jako v případech uroteliálního karcinomu, ačkoliv se jedná o rozdílné jednotky.

KAZUISTIKA

74letá žena byla vyšetřena v září 2002 pro obtíže charakteru pálení při močení a častého nucení k močení. Při urologickém vyšetření v Rychnově nad Kněžnou byl cystoskopicky zjištěn nepapilární tumor močového měchýře invazivního vzhledu, vyrůstající ze zadní stěny, nad hrdlem měchýře. Byla provedena transuretrální resekce tumoru, histologickým vyšetřením byl zjištěn uroteliál-

ní karcinom močového měchýře, ve spodině byl však zachycen i dlaždicobuněčný karcinom. Na CT malé pánve provedeném v Rychnově byl patrný tumor vyrůstající ze zadní stěny močového měchýře (obr. 1). Po provedené transuretrální resekci byl předpokládán v močovém měchýři reziduální tumor, proto byla nemocná v říjnu 2002 odeslána k vyšetření na urologickou kliniku VFH v Praze.

Na urologické klinice byla nemocná provedena cystoskopie v narkóze, při které byl na zadní stěně patrný solidní tumor invazivního vzhledu, veliký 5 cm. Byla odebrána biopsie z hrdla močového měchýře, ve které nádor prokázán nebyl. Biopsií z tumoru byl ověřen dlaždicobuněčný karcinom. Na scintigrafii skeletu a rentgenovém snímku plic nebyly prokázány ložiskové změny. Na vylučovací urografii byla patrná infiltrace zadní stěny močového měchýře a obstrukce ústí pravého ureteru s počínajícím megaureterem vpravo. Nemocná byla indikována k radikální cystektomii. Během výkonu byly zjištěny zvětšené lymfatické uzliny v pravé obturatorní jámě, ze kterých byla odebrána peroperační biopsie. Patologickým vyšetřením zvětšených uzlin byla prokázána metastáza dlaždicobuněčného karcinomu. Zvětšené uzliny stejného charakteru byly i v levé obturatorní jámě. Na obou stranách byla odstraněna veškerá lipolymfatická tkáň podél vnitřních a zevních ilických cév, a dále kraniálně až do oblasti zkřížení močové cévy se společnými ilickými cévami. Po provedení radikální cystektomie byla derivace moči zajištěna pomocí uretero-ileostomie v modifikaci podle Bricker-Wallace I. Při dokončení operace nebyl patrný žádný reziduální tumor.

Definitivním patologickým vyšetřením bylo zhodnoceno celkem 17 uzlin. Ve 2 lymfatických uzlinách z oblasti pravé obturatorní jámy byly zachyceny metastázy dobře diferencovaného rohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu, metastáza stejného karcinomu byla zastižena v jedné obturatorní uzlině z levé strany. Zbýlé uzliny byly bez metastáz. V močovém měchýři bylo v oblasti trigona a zadní stěny patrné nádorové ložisko 55 x 35 mm, nádor prorůstal celou šíří stěny do okolních struktur. Histologicky šlo o dobře diferencovaný rohovějící dlaždicobuněčný karcinom (obr. 2). Nenádorový epitel v okolí měl místy charakter urotelu, jinde metaplastického dlaždicového epitelu. V obou typech byly ložiskově dysplastické změny místy až těžkého stupně. Hloubka nádorové invaze byla patologem hodnocena jako pT3b [4]. Terminální úseky obou močovodů byly bez nádoru. V děloze a poševní manžetě nebylo patrné prorůstání nádoru.

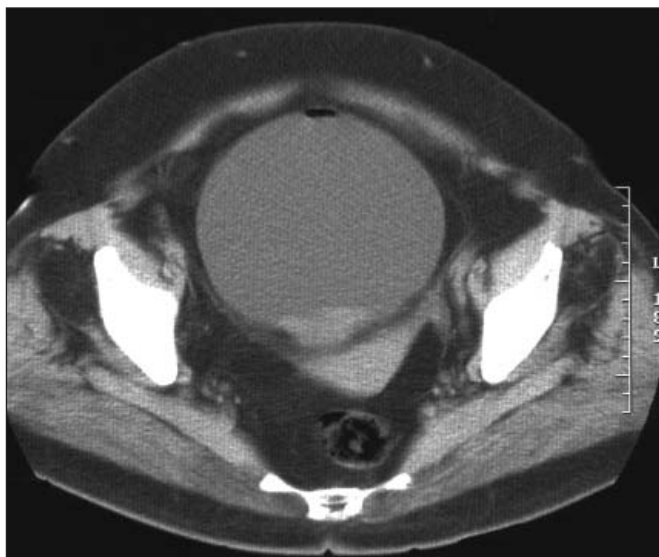
Pooperační průběh byl bez komplikací. Při propuštění bylo doporučeno podání adjuvantní chemoterapie s gemcitabinem a cisplatinou v kombinaci s aktinoterapií na oblast malé pánve.

V prosinci 2002 byla nemocná vyšetřena na spádové onkologii FN Hradec Králové. Z onkologického hlediska byla doporučena adjuvantní chemoterapie (Gemzar, cisDDP - 6 sérií), aktinoterapie nebyla indikována. Adjuvantní chemoterapie byla zahájena v lednu 2003, však ještě týž měsíc byla léčba pro febrilie přerušena.

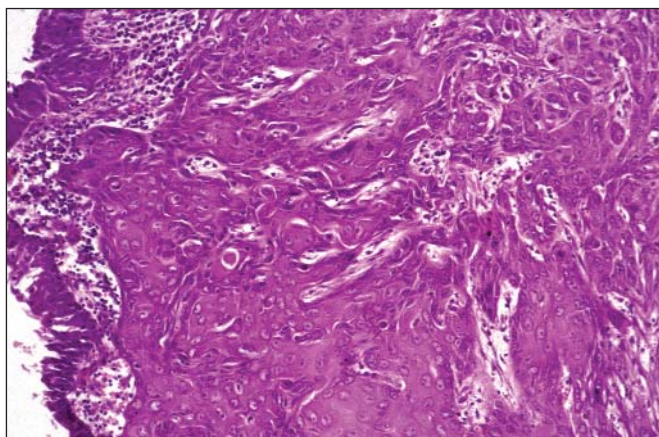
V únoru 2003 došlo k masivnímu krvácení z pochvy. Byla provedena vaginální tamponáda, po jejímž odstranění byl patrný únik stolice pochvou. Gynekologickým vyšetřením byla zjištěna rozsáhlá rektovaginální píštěl. Během vyšetření byla z okrajů píštěle odebrána biopsie, histologicky byla ověřena infiltrace dobře až středně diferencovaným dlaždicobuněčným karcinomem s rohověním.

26. 2. 2003 byla provedena terminální sigmoideostomie, peroperačně byl v malé pánvi patrný nádorový infiltrát, do kterého byly zavazaty kličky tenkého a tlustého střeva. Celkový stav nemocné již neumožňoval další pokračování onkologické léčby.

V pooperačním období dominovaly bolesti malé pánve a pravé kyčle, postupně došlo až k paréze pravé dolní končetiny. 4. 3. 2003



Obr. 1. Předoperační CT malé pánve..



Obr. 2. Epidermoidní karcinom močového měchýře - preparát v barvení hematoxylinem-eozinem..

nemocná umírá v důsledku nádorové kachexie při rozsáhlé lokální progresi dlaždicobuněčného karcinomu.

DISKUSE

Čistý DKMM je patologická jednotka odlišná od běžného uroteliálního karcinomu. Faktory podílející se na vzniku onemocnění v zemích západního světa nejsou jednoznačně definovány. Zatímco kouření cigaret zvyšuje riziko vzniku uroteliálního karcinomu, na incidenci DKMM nemá kouření vliv [5].

Při záchytu onemocnění se u většiny nemocných jedná již o invazivní nádor.

Incidence vzdálených metastáz v době diagnózy je 10% [6]. Navzdory tomuto faktu je prognóza nemocných s DKMM špatná - většina zemře po neúspěšných pokusech o lokální kontrolu nádoru. 90 % úmrtí na DKMM nastává v důsledku lokální recidivy onemocnění, a to do 3 let od stanovení diagnózy [5,6]. Postižení prostatické uretry a horních močových cest DKMM je ve srovnání s uroteliálním karcinomem častější [7].

V současné době je k dispozici několik nádorých markerů použitelných při diagnostice DKMM. Do moči jsou typicky vylučovány psoriasin a kalcium vážící protein [8]. U nemocných s dlaždicobuněčným karcinomem je možné v séru detekovat SCC antigen (*squamous cell carcinoma antigen*), jehož význam je u dlaždicobuněčného karcinomu močového měchýře nyní zkoumán [9].

Časná diagnóza onemocnění a provedení radikální cystektomie mohou vést k prodloužení přežití nemocných. V Ghoneimově souboru 1 026 cystektomií bylo průměrné pětileté přežití 48 %. I přes to, že zde byl významný počet jedinců s DKMM (59 %), histologický typ nádoru neměl na přežívání nemocných signifikantní vliv [10].

Stejného 5letého přežívání dosáhl Richie u 33 nemocných po cystektomii pro DKMM při onemocnění bilharziázou [11]. V Tannenbaumově souboru naopak přežívalo 2 roky po cystektomii jen 16 % nemocných v případě, že nebyla provedena adjuvantní aktinoterapie [6].

U nemocných, kteří nemohli podstoupit radikální operaci a kteří byli léčeni transuretrální resekcí tumoru v kombinaci s aktinoterapií, bylo dosaženo pouze částečné odpovědi a doba jejího trvání byla krátká – průměrně 9 měsíců [7].

Pro malou chemosenzitivitu DKMM nebývá chemoterapie doporučována [7].

Neoadjuvantní aktinoterapie si klade za cíl snížit množství lokálních recidiv a riziko diseminace nádoru během operace. Na rozdíl od uroteliálního karcinomu močového měchýře lze u DKMM očekávat lepší odpověď na integrovanou předoperační aktinoterapii, neboť pánevní recidivy jsou v tomto případě hlavní příčinou progresu a mortality [12, 13, 14].

ZÁVĚR

Přirozený průběh dlaždicobuněčného karcinomu močového měchýře se vyznačuje tendencí k regionálnímu šíření, metastazování je poměrně vzácné a objevuje se až v případě pokročilého onemocnění. Postižení prostatické uretry a horních močových cest je ve srovnání s uroteliálním karcinomem častější. Toto biologické chování DKMM vyžaduje odpovídající způsob léčby, kterým je

včasná radikální operace, jež je v současnosti rovněž považována za jediný účinný způsob léčby. Rovněž může být uvažována předoperační či adjuvantní aktinoterapie, protože recidivy nádoru v oblasti pánve jsou nejčastější příčinou mortality.

Práce vznikla s podporou projektu VZ MŠMT J 13/98111100005 a grantu IGA MZ ČR ND 6854-3.

LITERATURA

1. Fadl Elmula I, Gorunova L, Lundren R et al. Chromosomal abnormalities in two bladder carcinomas with secondary squamous cell differentiation. *Cancer Genet Cytogenet* 1998; 102: 125-130.
2. Kaufman J, Fam B, Jacobs S et al. Bladder cancer and squamous metaplasia in spinal cord injury patients. *J Urol* 1977; 118: 967-968.
3. Navon J, Soliman H, Khonsari F et al. Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1977; 157: 2109-2111.
4. Sobin LH, Wittekind C et al. UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. New York, Wiley 2002: 239.
5. Jones M, Bloom H, Williams G et al. The management of squamous cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1980; 52: 511-516.
6. Tannenbaum S, Carson C, Tantum A et al. Squamous cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* 1983; 22: 597-605.
7. Serretta V, Pomara G, Piazza F et al. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. *Eur Urol* 2000; 37: 85-89.
8. Celis J, Rasmussen H, Vorum H et al. Bladder squamous cell carcinomas express psoriasin and externalize it to the urine. *J Urol* 1996; 155: 2105-2112.
9. Lara P, Cuyas J et al. The role of squamous cell carcinoma antigen in the management of laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Cancer* 1995; 76: 758-764.
10. Ghoneim M, el Mekresh M, el Baz M et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: Critical evaluation of the results in 1026 cases. *J Urol* 1997; 158: 393-399.
11. Richie J, Waisman J, Skinner D et al. Squamous carcinoma of the bladder: Treatment by radical cystectomy. *J Urol* 1976; 115: 670-676.
12. Crawford E, Das S, Smith J et al. Preoperative radiation therapy in treatment of bladder cancer. *Urol Clin N Am* 1987; 14: 781-788.
13. Ghoneim M, Ashamalla A, Awaad H et al. Randomized trial of cystectomy with or without preoperative radiotherapy for carcinoma of the bilharzial bladder. *J Urol* 1985; 134: 266-275.
14. Swanson D, Liles A, Zagars G et al. Preoperative irradiation and radical cystectomy for stages T2 and T3 squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1990; 143: 37-44.