

HISTOPATHOLOGIC PATTERN OF BLADDER CANCERS IN IBADAN SOUTHWEST NIGERIA: AN UPDATE

SCHEMA HISTOPATHOLOGIQUE DES CANCERS DE LA VESSIE A IBADAN SUD-OUEST DU NIGERIA: UNE MISE A JOUR

^{1,2}TAKURE AO, ³ODUBANJO MO, ^{1,2}ADEBAYO SA, ³OLUWASOLA O, ^{1,2}SHITTU OB,
^{1,2}OKEKE LI, ^{1,4}FADIMU OA, ^{1,2}OLAPADE-OLAOPA EO*

ABSTRACT

Background: A study from the University College Hospital, Ibadan, Southwest, Nigeria on bladder cancers had described an increase in the frequency of urothelial carcinoma compared to the earlier reported preponderance of squamous-cell carcinoma.

Aim: To provide an update on the histopathologic pattern of bladder cancers in our community and to explore its implications for future health system policies.

Methods: The records of the Ibadan Cancer Registry from January 1997 to December 2014 were reviewed and the data analyzed for the histologic subtypes of bladder cancers diagnosed in the hospital.

Results: Two hundred and sixteen bladder tumours were recorded during this period with a male to female ratio of 3.2:1. Complete information was available in 195 cases of which 181 (96.8%) were bladder carcinomas whilst 14 were sarcomas. Of the bladder carcinomas, 68.5%, 19.9% and 11.6% were urothelial carcinomas, squamous cell carcinomas, and adenocarcinomas (AC) respectively. Urothelial carcinoma was more common in all age groups and its peak age of occurrence was in the 51-60 year age group. The peak age for squamous cell carcinoma was in the 41-50 year age group. Mean and median age of occurrence was significantly lower in females in the urothelial and squamous cell carcinomas, but lowest in squamous cell carcinoma [P = < 0.0001].

Conclusion: This population study has confirmed urothelial carcinoma as the predominant histotype of bladder cancer in Ibadan, Southwest Nigeria currently and that both urothelial and squamous cell carcinomas occur earlier in women.

Keywords: Epidemiology, Bladder carcinoma, Urothelial carcinoma, Squamous cell carcinoma, Schistosomiasis, Ibadan, Nigeria

RESUME

Contexte: Une étude du Centre Hospitalier Universitaire d'Ibadan, au sud-ouest du Nigeria sur les cancers de la vessie avait décrit une croissance dans la fréquence du carcinome urothélial par rapport à la prépondérance du carcinome de cellule épithéliale rapporté précédemment.

Objectif: Fournir une mise à jour sur le schéma histopathologique des cancers de la vessie dans notre communauté et explorer ses implications pour des politiques du système médical dans le futur.

Méthodes: Les dossiers de l'Office du Cancer d'Ibadan (Ibadan Cancer Registry) de janvier 1997 à décembre 2014 ont été examinés et les données analysées pour les sous-types histologiques des cancers de la vessie à l'hôpital.

Résultats: deux cent seize tumeurs de la vessie ont été enregistrées pendant cette période avec le rapport homme femme de 3,2 pour 1 (3,2:1). Des informations complètes étaient disponibles dans 195 cas parmi lesquels 181 (96,8%) étaient des carcinomes de vessies alors que 14 étaient des sarcomes. Parmi les carcinomes de la vessie, 68,5%, 19,9% et 11,6% étaient des carcinomes urothéliaux, des carcinomes de cellule épithéliale, et des adénocarcinomes (AC) respectivement. Les carcinomes urothéliaux étaient plus courants dans toutes les tranches d'âge et la reproduction de pointe était dans la tranche de 51-60 ans. L'âge de pointe pour les carcinomes de la cellule épithéliale était dans la tranche de 41-50 ans. L'âge moyen et médian de reproduction était considérablement plus bas chez les femmes dans les carcinomes urothéliaux et de cellule épithéliale, mais le plus bas dans les carcinomes de cellule épithéliale [P = < 0,0001].

Conclusion: Cette étude de population a confirmé le carcinome urothélial comme l'histotype prédominant du cancer de la vessie à Ibadan, Sud-ouest du Nigeria couramment et que les deux carcinomes urothéliaux et de cellule épithéliale se reproduisent tôt chez les femmes.

Keywords: Epidémiologie, Carcinome de la vessie, Carcinome urothélial, Carcinome de cellule épithéliale, Schistosomiase, Ibadan, Nigeria

INTRODUCTION

Bladder cancer is the 7th most common cancer worldwide, accounting for 3.2% of all cancers¹. It is considerably more common in males than in females, with an estimated 260,000 new cases occurring each year in men and 76,000 in women giving a worldwide male to female ratio of 3.5:1¹.

In developed nations such as the United States, France and Italy, urothelial carcinoma (UC) constitutes more than 90% of the bladder cancers¹. In these countries, cigarette smoking and occupational exposure to chemicals such as aniline dyes and aromatic amines which predispose to UC are important risk factors for bladder cancer^{1,2,3}. Regions such as Eastern and Northern Europe, Africa, and Asia however, show a prevalence of squamous cell carcinoma (SCC) which is thought to be due to the endemicity of chronic schistosomal cystitis in these areas^{4,5,6}.

Bladder cancer is the second most common malignancy of the urogenital system after prostate cancer in Nigeria⁷. Reports from Nigeria on the histological pattern are however conflicting with an earlier study from the Southwest and most studies from Northern Nigeria⁸⁻¹¹ reporting a higher incidence of SCC than UC. On the other hand, studies from the middle belt and south-

^{1,2}Takure AO, ³Odubango MO, ^{1,2}Adebayo SA, ³Oluwasola O, ^{1,2}Shittu OB, ^{1,2}Okeke LI, ^{1,4}Fadimu OA, ^{1,2}Olapade-Olaopa EO*

¹Urology Division, Department of Surgery, University of Ibadan, Nigeria. Email: piutaibadan@yahoo.com

²PIUTA Ibadan Centre, Department of Surgery, University of Ibadan, Nigeria

³Department of Pathology, University College Hospital, Ibadan, Nigeria

⁴Department of Surgery, Federal Medical Centre, Abeokuta, Nigeria

*Correspondence

Grant support: None
Subvention: Aucun

Conflict of interest: None
Conflit d'intérêts: Aucun

INTRODUCTION

Le cancer de la vessie est le 7^e cancer le plus répandu dans le monde, représentant 3,2% de tous les cancers¹. Il est considérablement plus courant chez les hommes que les femmes, avec environ 260 000 nouveaux cas se produisant chaque année chez les hommes et 76 000 chez les femmes donnant un rapport mondial homme femme de 3,5 sur 1 (3 5:1)¹.

Dans les nations développées telles que les Etats-Unis, la France et l'Italie, le carcinome urothélial (UC) constitue plus de 90% des cancers¹ de la vessie. Dans ces pays, le tabagisme et l'exposition occupationnelle aux produits chimiques tels que les teintures anilines et les amines aromatiques qui prédisposent au UC sont des facteurs de risque importants pour le cancer de la vessie^{1,2,3}. Les régions telles que l'Europe de l'Est et du Nord, l'Afrique, et l'Asie cependant, montrent une prévalence de carcinome de cellule épithéliale (SCC) qui est supposé être causé par l'endémicité de la cystite schistosomiase chronique dans ces milieux^{4,5,6}.

Le cancer de la vessie est la 2^e malignité la plus courante du système urogénital après le cancer de la prostate au Nigéria⁷. Les études provenant du Nigéria sur le schéma histologique sont cependant contradictoires avec une étude précédente venant du Sud-ouest et la plupart des études venant du Nord du Nigeria⁸⁻¹¹ rapportant une incidence élevée de SCC que de UC. D'autre part, les études provenant des régions du Centre et du Sud-est du pays^{8,12,13} ont indiqué une fréquence élevée de UC. Une étude ultérieure de notre centre a indiqué un changement dans la distribution relative de UC et SCC dans les vessies diagnostiquées entre 1979-1980¹⁴, avec SCC devenant moins courant que ce qui a été décrit dans une étude ultérieure (1963-1973)⁸. Les auteurs ont suggéré que cela pourrait avoir été causé par une réduction

eastern regions of the country^{8,12,13} had reported a higher frequency of UC. A later study from our centre reported a change in the relative distribution of UC and SCC in bladders diagnosed between 1979-1980¹⁴, with SCC becoming less common than had been described in the earlier study (1963-1973)⁸. The authors suggested that this might be due to a reduction in the role of chronic schistosomal cystitis as a causative risk factor for bladder cancer in the community along with increased exposure to UC-risk factors due to urbanization and industrialization.

This study aimed to determine the current histologic pattern of bladder cancer in Ibadan, Southwestern, Nigeria, over a seventeen-year period.

MATERIALS AND METHODS

This is a retrospective review of bladder cancers diagnosed at the University College Hospital (UCH), Ibadan, Nigeria from January 1997 to December 2014. The demographic data and histopathological findings for the patients were retrieved from the records of the Ibadan Cancer Registry. The indices evaluated were age, gender, and the histological diagnosis. The data obtained were analyzed with SPSS Version 15.0. The data were asymmetrical and therefore the medians and the interquartile ranges were compared rather than means using the Chi-square Test and the level of significance was $P = < 0.05$.

RESULTS

A total of 216 bladder tumours were recorded in the Ibadan Cancer Registry during the period of the study. Twenty-one (9.7%) of the 216 cases were excluded on account of incomplete information. Of the remaining 195 cases, 181 (96.8%) were bladder carcinomas while 14 (3.2%) were sarcomas. The 14 sarcomas comprised of 10 cases of embryonal rhabdomyosarcoma, 1 case of pleomorphic rhabdomyosarcoma, 1 case of

dans le rôle d'une cystite schistosomiase chronique comme un facteur causatif de risque pour le cancer de la vessie dans la communauté ensemble avec l'exposition accrue aux facteurs de risque UC due à l'urbanisation et l'industrialisation.

Cette étude a tenu à déterminer le schéma histologique actuel du cancer de la vessie à Ibadan, Sud-ouest du Nigeria, sur une période de dix-sept ans .

MATERIELS ET METHODES

Ceci représente une étude rétrospective des cancers de la vessie diagnostiqués au Centre Hospitalier Universitaire d'Ibadan (UCH), Ibadan, Nigeria de janvier 1997 à décembre 2014. Les données démographiques et les découvertes histo-pathologiques pour les patients furent retrouvées des dossiers de l'Office du cancer d'Ibadan (Ibadan Cancer Registry). Les indices évalués étaient l'âge, le sexe, et le diagnostic histologique. Les données obtenues ont été analysées à l'aide de la Version 15.0 de SPSS. Les données étaient asymétriques et ainsi les médians et les portées interquartiles ont été comparées plutôt que les moyennes utilisant le Test Chi-carré et le niveau de signification était $P = < 0,05$.

RESULTATS

Un total de 216 tumeurs de la vessie a été enregistré à l'Office du cancer (Ibadan Cancer Registry) pendant la période de l'étude. Vingt-et-un (9,7%) des 216 cas ont été exclus du fait que les informations étaient incomplètes. Des 195 cas restants, 181 (96,8%) étaient des carcinomes de la vessie alors que 14 (3,2%) étaient des sarcomes. Les 14 sarcomes consistent de 10 cas de la rhabdomyosarcome embryonale, 1 case de rhabdomyosarcome pléomorphe, 1 cas de leiomyosarcome, et 2

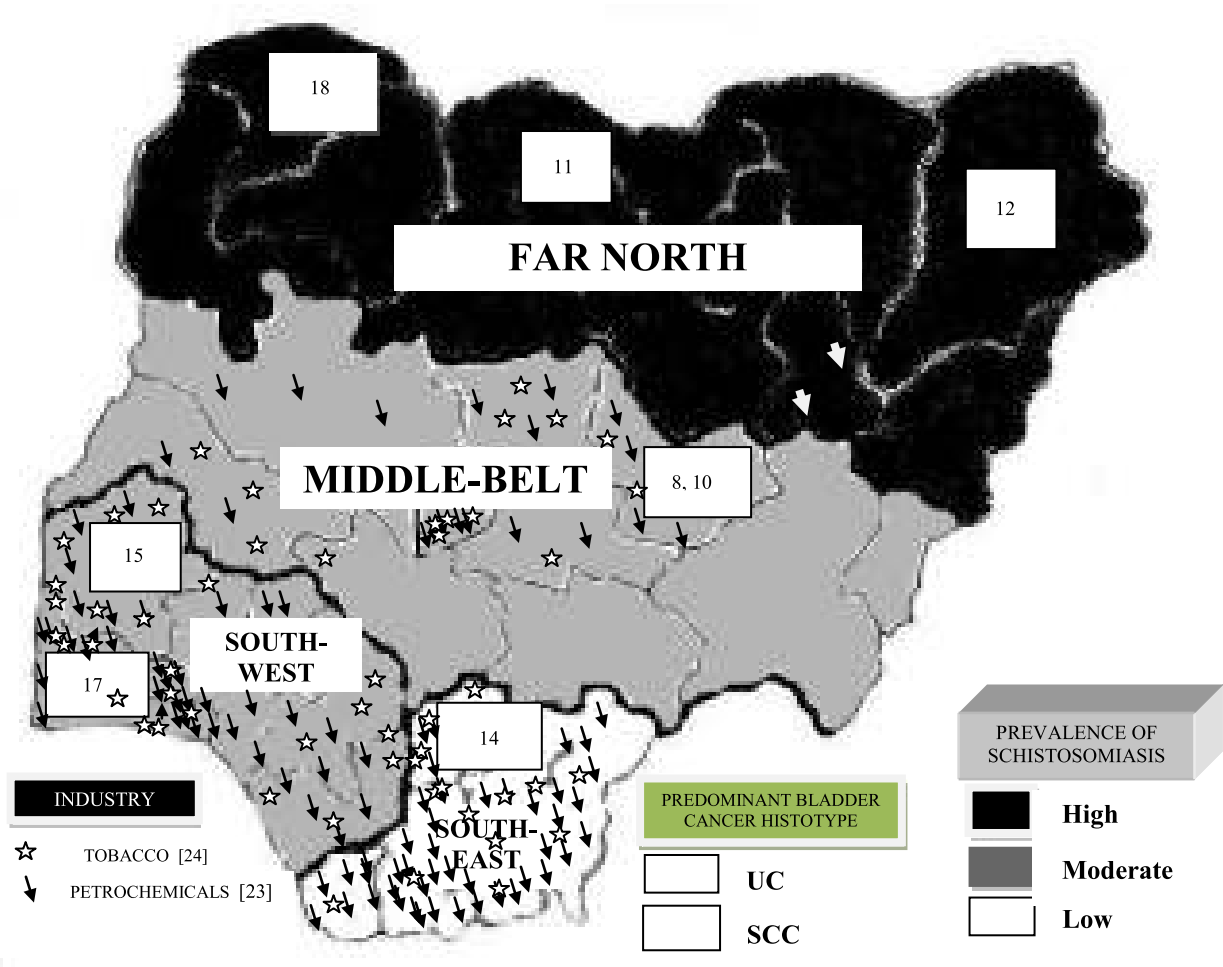


Figure 1: Prevalence of Schistosomiasis and Predominant Bladder Histotypes and the distribution of Tobacco and Petrochemical Industries in Nigeria

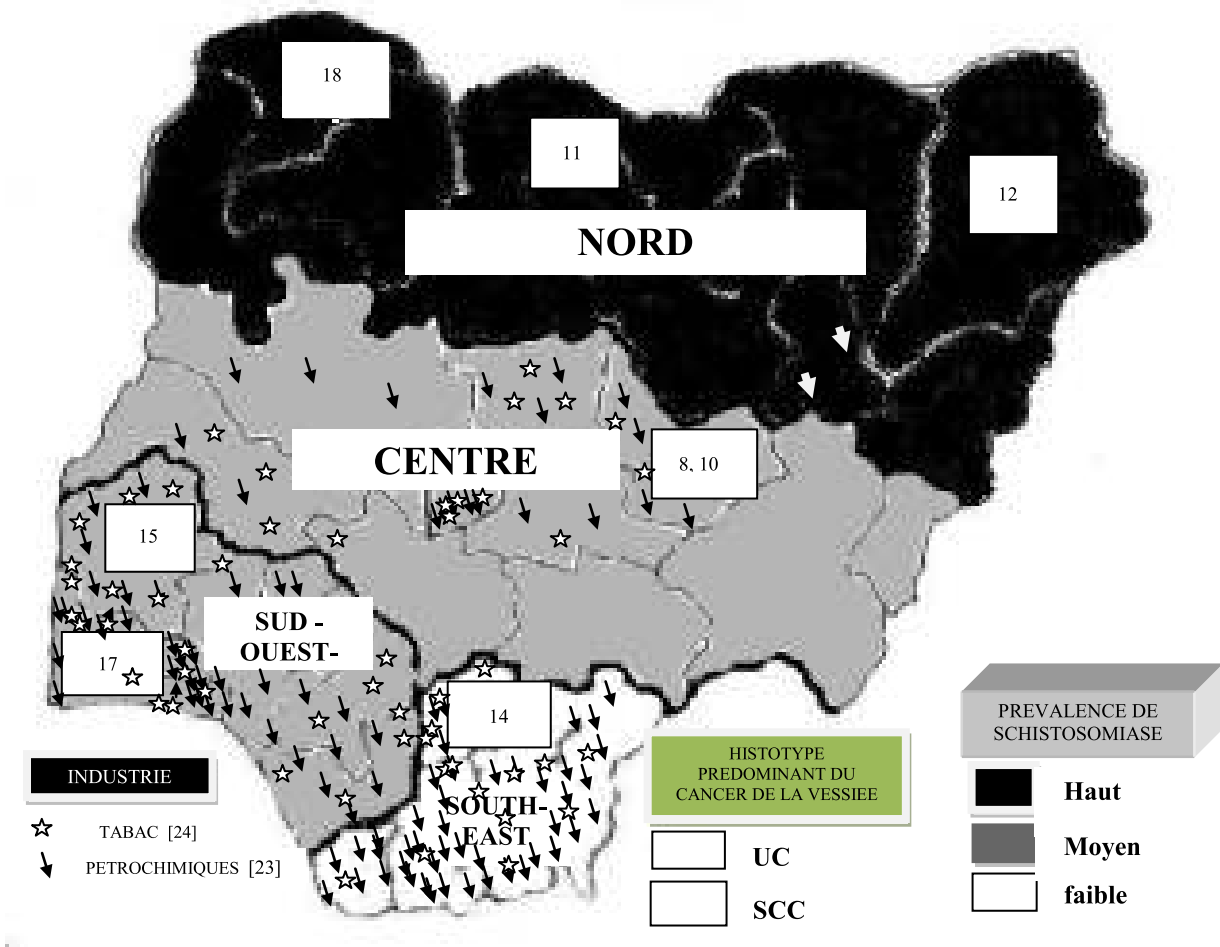


Figure 1: Prévalence de schistosomiase et histotypes de vessie prédominant et la distribution de tabac et des industries pétrochimiques au Nigeria

Table 1: Sex distribution of the different histological types of bladder carcinoma

	Total Number (% Total)	Male (M) (% Total)	Female (F) (% Total)	M:F Ratio
Total	181 (100)	137 (75.7)	44 (24.3)	3.1
Urothelial carcinoma	124 (68.5) 36 (19.9)	95 (76.6)	29 (23.4)	3.3
Squamous cell carcinoma	21 (11.6)	28 (77.8)	8 (22.2)	3.5
Adenocarcinoma		14 (66.7)	7 (33.3)	2.0

Tableau 1: Répartition en sexe des différent types histologiques du carcinome de la vessie

	Nombre Total (% Total)	Homme (M) (% Total)	Femmes (F) (% Total)	M:F Ratio
Total	181 (100)	137 (75,7)	44 (24,3)	3,1
Carcinome urothélial	124 (68,5) 36 (19,9)	95 (76,6)	29 (23,4)	3,3
Carcinome de cellule épithéliale	21 (11,6)	28 (77,8)	8 (22,2)	3,5
Adénocarcinome		14 (66,7)	7 (33,3)	2,0

Tableau 2: Répartition en âge des différents types histologiques de la carcinome de la vessie

Tranche d'âge	UC (% du Total)	SCC (% du Total)	AC (% du Total)	Total (% du Total)
11-30	4 (3,23)	0 (0)	1 (4,76)	5 (2,76)
31-50	28 (22,58)	16 (44,44)	7 (33,33)	51 (28,18)
51-70	60 (48,39)	15 (41,67)	9 (42,86)	84 (46,41)
71-90	32 (25,81)	5 (13,89)	4 (19,05)	41 (22,65)
Total	124 (100,00)	36 (100,00)	21 (100,00)	181 (100,00)

Table 2: The age distribution of the different histological types of bladder carcinoma

Age-group	UC (% of Total)	SCC (% of Total)	AC (% of Total)	Total (% of Total)
11-30	4 (3.23)	0 (0)	1 (4.76)	5 (2.76)
31-50	28 (22.58)	16 (44.44)	7 (33.33)	51 (28.18)
51-70	60 (48.39)	15 (41.67)	9 (42.86)	84 (46.41)
71-90	32 (25.81)	5 (13.89)	4 (19.05)	41 (22.65)
Total	124 (100.00)	36 (100.00)	21 (100.00)	181 (100.00)

Tableau 3: Comparaison des médianes et intervalles interquartiles des différents types histologiques du carcinome de la vessie

	Overall		Homme	Median		valeur p
	Médiane	Intervale Interquartile		Femme		
carcinome urothelial	60	65	62	53	0,0002	
carcinome de cellule épithéliale	54	47	55	50	0,0075	
Adénocarcinome	52	54	52	52	0,163	

Table 3: Comparison of medians and interquartile ranges of the different histological types of bladder carcinoma

	Overall		Male	Median		p value
	Median	Interquartile Ranges		Female		
Urothelial carcinoma	60	65	62	53	0.0002	
Squamous cell carcinoma	54	47	55	50	0.0075	
Adenocarcinoma	52	54	52	52	0.163	

Table 4: The relative frequencies of different histological types of bladder carcinoma from various studies (The relative frequencies of these carcinomas among bladder tumours in general are shown in parentheses where the figures are available).

	Aghaji AE <i>et al</i> , 1989 n = 103 cases	Obafunwa JO, 1991 ¹⁰ n = 38 cases	Thomas and Onyemenen, 1995 ¹⁵ n = 71 cases	Mandong <i>et al</i> , 2000 ⁸ n = 97 cases	Ochicha O <i>et al</i> , 2003 ¹¹ n = 89 cases	Mungadi IA <i>et al</i> , 2007 ¹⁸	Eni UE <i>et al</i> , 2008 ¹² n = 65 cases	Anunobi CC <i>et al</i> , 2010 ¹⁷ n = 39 cases	This study n = 181 cases
UC	56.3%	26.3%	49.9%	52.1% (50.5%) 44.7% (43.3%)	35%		23%	66.7% (61.5%) 22.2% (20.5%)	68.5% (56.5%) 19.9% (16.7%)
SCC	38.8%	52.6%	46.5%	3.2% (3.0%)	53%	65.1%	70.8%	5.5% (5.1%)	11.6% (9.7%)
AC	1.9%	5.3%	2.2%	4%				5.5% (5.1%)	
*Undiff. Ca/ Small Cell Ca/ Anaplastic Ca		15.8%	1.4%	8%			6.2%		
Others				3.2% (3.0%)					Embryonal rhabdo: (2.8%) Embryonal rhabdo: (7.8%) Dermoid tumour: (1.4%)
Leiomyosar coma: (1.9%) leiomyoma 1%					2%				

Tableau 4: Les fréquences relatives des différents types histologiques du carcinome de la vessie des études diverses (Les fréquences relatives de ces carcinomes parmi les tumeurs de la vessie en général sont indiquées en parenthèses où les chiffres sont disponibles).

	Aghaji AE <i>et al</i> , 1989 n = 103 cas	Obafunwa JO, 1991 ¹⁰ n = 38 cas	Thomas and Onyemenen, 1995 ¹⁵ n = 71 cas	Mandong <i>et al</i> , 2000 ⁸ n = 97 cas	Ochicha O <i>et al</i> , 2003 ¹¹ n = 89 cas	Mungadi IA <i>et al</i> , 2007 ¹⁸	Eni UE <i>et al</i> , 2008 ¹² n = 65 cas	Anunobi CC <i>et al</i> , 2010 ¹⁷ n = 39 cas	This study n = 181 cases
UC	56,3%	26,3%	49,9%	52,1% (50,5%)	35%		23%	66,7% (61,5%)	68,5% (56,5%)
SCC	38,8%	52,6%	46,5%	44,7% (43,3%)	53%	65,1%	70,8%	22,2% (20,5%)	19,9% (16,7%)
AC	1,9%	5,3%	2,2%	3,2% (3,0%)	4%			5,5% (5,1%)	11,6% (9,7%)
*Undiff. Ca/ petite cellule								5,5% (5,1%)	
Ca/								6,2%	
Anaplastique				3,2% (3,0%)					
Ca								Rhabdo embryonic: (7,8%)	rhabdo embryonic: (2,8%) Tumeur dermoïde: (1,4%)
divers					2%				
Leiomyosar coma: (1,9%)									
leiomyoma									
1%									

Table 5: Causative factors for Urothelial Carcinoma

Inhalation	<p>Cigarette Smoke*</p> <p>Cooking Fumes*</p> <p>Industrial Carcinogens*</p> <p>Coal tar pitch volatiles (CTPVs)*</p> <p>Diesel and Gasoline Exhausts*</p> <p>Methenamine vapor*</p> <p>Insecticides and pesticides*</p>
Drugs	<p>Cyclophosphamide</p> <p>Chloronaphazine</p> <p>Phenacetin*</p> <p>Nitrosamines*</p> <p>Herbal remedies especially those containing aristolochic acid (AA)</p>
Contact	<p>Chlorinated water*</p> <p>Hair dyes*</p> <p>Clothing dyes*</p>
Diet	<p>Chemical contaminants especially Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) including benz[a]anthracene, benzo[b]fluoranthene, benzo[k]fluoranthene, benzo[g, h, i]perylene, benzo[α]pyrene, benzo[e]pyrene, dibenz[a,h]anthracene and indeno[1,2,3-c,d]pyrene</p> <p>Bracken fern (<i>Pteridium aquilinum</i>)</p> <p>Coffee and alcohol*</p> <p>Arsenic</p>

Endogenous Carcinogens	Tryptophan Metabolites
Infections	Viruses e.g. polyomaviruses (BKV and JCV), human pappilomas virus (HPV)* Cystitis Schistosomiasis*
Hereditary Factors	NAT1 and NAT2 acetylator genotypes Mutations in the H-ras gene
	OncogenecerbB- 2
	Mutation in p53
	Tumor suppressor genes, <i>cdkn2</i> and <i>Rb</i>
	<i>bcl-2</i> , <i>c-myc</i> , and <i>EGFR</i>
	<i>ki-67</i>
	Xanthine oxidase (XO), fructsoamine, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), hydroxyproline, immnuogloblin E (IgE), and TNF- α
	Fibroblast growth factor receptor 3 (<i>FGFR3</i>), <i>CNKN2A</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>Rb1</i> and <i>TP53</i> mutations

Note * - Denotes factors that may play a role in the development of urothelial carcinomas in Nigeria.

Table 5: Facteurs causatifs pour le carcinome urothélial

<p>Inhalation</p>	<p>Fumée de cigarette *</p> <p>Fumées de cuisine *</p> <p>Cancérogènes industriels *</p> <p>Goudron de houille à vapeur volatile (CTPVs)*</p> <p>Echappements de diesel et d'essence *</p> <p>Vapeur méthénamine *</p> <p>Insecticides et pesticides*</p>
<p>Drugs</p>	<p>Cyclophosphamide</p> <p>Chloronaphazine</p> <p>Phénacétine*</p> <p>Nitrosamines*</p> <p>Remèdes à base de plantes, surtout ceux contenant l'acide aristolochique acid (AA)</p>

Contact	<p>Eau chlorée *</p> <p>Teintures de cheveux *</p> <p>Teintures de vêtements *</p>
Diet	<p>contaminants chimiques, surtout les hydrocarbones aromatiques polycycliques (PAHs), y compris le benz[a]anthracène, benzo[b]fluoranthène, benzo[k] fluoranthène, benzo[g, h, i]perlène, benzo[α]pyrène, benzo[e]pyrène, dibenz[a,h]anthracène et indénol[1,2,3-c,d]pyrène</p> <p>fougères (<i>Pteridium aquilinum</i>)</p> <p>Café et alcool *</p> <p>Arsenic</p>
Endogenous Carcinogens	Métabolites tryptophanes
Infections	<p>Virus, ex : polyomavirus (BKV and JCV), virus papillomas humain (HPV)*</p> <p>Cystite</p> <p>Schistosomiasis*</p>
Hereditary Factors	<p>Génotypes acétylateur NAT1 et NAT2</p> <p>Mutations dans le gène H-ras</p> <p>Oncogène cerbB-2</p> <p>Mutation en p53</p> <p>gènes antiparasite de tumeur, <i>cdkn2</i> and <i>Rb</i></p> <p><i>bcl-2</i>, <i>c-myc</i>, et <i>EGFR</i></p> <p><i>ki-67</i></p> <p>oxidase de xanthine (XO), fructoamine, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), hydroxyproline, immunoglobuline E (IgE), et TNF-α</p>
	Récepteur de facteur de croissance Fibroblast 3 (<i>FGFR3</i>), <i>CNKN2A</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>Rb1</i> et mutations <i>TP53</i>

Note * - Dénote des facteurs qui peuvent jouer un rôle dans le développement de carcinomes urothéliaux au Nigeria.

leiomyosarcoma, and 2 cases of undifferentiated sarcoma (one of which was diagnosed as rhabdomyosarcoma by immunohistochemistry). All the embryonal rhabdomyosarcomas occurred in patients less than 5 years except for 2 cases in a 13 and a 15 year old.

The male to female ratio for all bladder tumours in our study was 3.2:1, and within bladder cancers, the overall male to female ratio was 3.1:1. This ratio however varied amongst the different histotypes and was significantly lower in AC (2.0:1), than UC (3.3:1) and SCC (3.5:1) with $p = 0.0001$ as shown in Table 1. Due to the small numbers of sarcomas, only the bladder carcinomas were evaluated further in this study.

Of the 181 carcinomas, 122 (68.5%) were UC, 36 (19.9%) were SCC whilst 21 (11.6%) were AC. Eight (38%) of the AC were primary tumours and 13 (62%) were metastatic. Four cases (2.2%) that were initially diagnosed as mixed carcinoma were re-classified as UC on further evaluation as they included urothelial components.

The age range of all patients with bladder carcinoma was 20 to 90 years whilst the mean and median ages of occurrence were 58.6 ± 14.2 years and 59 years respectively. The overall peak age of occurrence was in the 51-60 year age range. When each of UC and SCC were considered separately, UC and SCC showed peak occurrence in the 51-60 and the 41-50 year age ranges respectively with $p = 0.0001$ as indicated in Table 2. The peak incidence of adenocarcinomas straddled both 41-50 and 51-60 age groups. The mean and median ages of occurrence also varied between the histotypes and were highest and lowest in UC and adenocarcinoma respectively (Table 3). Additional analyses

cas de sarcome indifférenciés (dont un qui a été diagnostiqué comme rhabdomyosarcome par immunohistochimie). Tous les rhabdomyosarcomes embryoniques se sont produits chez des patients de moins de 5 ans, à l'exception de 2 cas dans un de 13 et un de 15 ans.

Le rapport homme femme pour toutes les tumeurs de la vessie dans notre étude était de 3,2 sur 1 (3,2:1), et à l'intérieur des cancers de la vessie, le rapport total homme femme était de 3,1 sur 1 (3,1:1). Ce rapport a varié cependant parmi les différents histotypes et était considérablement bas dans les AC (2,0:1), que les UC (3,3:1) et les SCC (3,5:1) avec $p = 0,0001$ comme l'indique le tableau 1. A cause du faible nombre de sarcomes, seuls les carcinomes de la vessie ont été évalués davantage dans cette étude.

Des 181 carcinomes, 122 (68,5%) étaient des UC, 36 (19,9%) étaient SCC tandis que 21 (11,6%) étaient AC. Huit (38%) des AC étaient des tumeurs primaires 13 (62%) étaient métastatiques. Quatre cas (2,2%) qui étaient initialement diagnostiqués comme des carcinomes mixtes étaient reclassés comme des UC après une évaluation avancée étant donné qu'ils comprennent des composantes urothéliales.

La tranche d'âge de tous les patients souffrant des carcinomes de la vessie étaient de 20 à 90 ans alors que les âges moyens et médians des cas étaient de $58,6 \pm 14,2$ ans et 59 ans respectivement. L'âge total de pointe des cas était de la tranche de 51-60 ans. Lorsque chacune des UC et SCC étaient considérés séparément, les UC et les SCC ont indiqué des cas de pointe dans les tranche d'âge de 51-60 et de 41-50 ans respectivement avec $p = 0,0001$ comme l'indique le Tableau 2. L'incidence de pointe des adénocarcinomes a englobé les groupes de 41-50 et 51-60 ans. Les âges moyens et médians des cas a aussi varié entre les histotypes et étaient les plus élevés et les plus bas dans les UC et adénocarcinomes respectivement (Tableau 3). Des analyses supplémentaires ont révélé que les âges

revealed that the mean and median ages of occurrence were lower in females than males in the UC and SCC (P=0.0002 and 0.008 respectively), with difference being greater in SCC (P= 0.004) (Table 3).

DISCUSSION

Our study shows that urothelial carcinoma is now the most common bladder cancer in our locality whilst squamous cell carcinoma is the second most common with peak occurrences in the sixth and fifth decades of life respectively. Additionally, we found that although bladder cancer is more common in males in our community, the peak age of occurrence is lower in females and especially in SCC.

Accurate incidence and prevalence figures for bladder cancer are not available for Nigeria¹. However, available evidence shows that the hospital incidence for bladder tumours varies from one geopolitical zone of Nigeria to the other, with an average of 2 to 20 cases per year^{7, 8, 12, 14, 16}. This study is the largest population study on bladder tumours from Nigeria thus far, and it shows that the incidence of the disease in the Ibadan Cancer Registry has increased over the years. The earlier study from our centre by Thomas and Onyemenen reported 71 bladder cancers over a period of 10 years (an average of 7 cases per year), whilst we found 216 cases over 18 years (an average of 12 cases per year). Researchers from Sokoto also described a 4.7 fold increase in the incidence of this malignancy¹⁷.

Our study also found UC as the predominant bladder cancer diagnosed in Ibadan and its environs in all age-groups and confirms the changing trend in the region earlier observed by Thomas¹⁴. This finding is in keeping with reports from studies done in other centres in

moyens et médians des cas étaient plus bas chez les femmes que les hommes dans les UC et les SCC (P=0,0002 et 0,008 respectivement), avec une différence plus grande dans les SCC (P= 0,004) (Tableau 3).

DISCUSSION

Notre étude montre que le carcinome urothélial est de nos jours le cancer de la vessie le plus courant dans notre région tandis que la carcinome de cellule épithéliale est le deuxième des plus courants avec le maximum de cas dans les sixième et septième décennies de la vie respectivement. En outre, nous avons trouvé que bien que le cancer de la vessie soit plus courant chez les hommes de notre communauté, l'âge où on retrouve le maximum de cas est plus bas chez les femmes et particulièrement dans les SCC.

Les chiffres précis d'incidence et de prévalence du cancer de la vessie ne sont pas disponibles pour le Nigeria¹. Cependant, des preuves disponibles montrent que l'incidence d'hôpital pour les tumeurs de la vessie varie d'une zone géopolitique à l'autre, avec une moyenne de 2 à 20 cas par an^{7, 8, 12, 14, 16}. Cette étude est la plus grande étude démographique sur les tumeurs de la vessie émanant du Nigeria pour l'instant, et cela montre que l'incidence de la maladie à l'Office du cancer d'Ibadan Cancer Registry a augmenté au cours des années. L'étude précédente provenant de notre centre effectuée par Thomas et Onyemenen rapporte 71 cancers de la vessie sur une période de 10 ans (une moyenne de 7 cas par an), tandis que nous avons trouvé 216 cas sur une période de 18 ans (une moyenne de 12 cas par an). Des chercheurs de Sokoto ont aussi décrit une augmentation de 4,7 fois dans l'incidence de cette malignité¹⁷.

Notre étude a également trouvé que l'UC est le cancer de la vessie prédominant diagnostiqué à Ibadan et ses environs dans toutes les tranches d'âge et confirme le changement de tendance dans la région comme a observé l'étude précédente faite par Thomas¹⁴. Cette découverte s'aligne avec les rapports des études faites dans d'autres centres de la région du sud du pays^{11, 14} (Tableau 4). Bien que l'infection de schistosomiase est aussi

the southern region of the country^{11, 14} (Table 4). Although, schistosomal infection is also recognized as a risk-factor for UC and AC^{5, 6}, these studies suggest changes in the epidemiology of bladder cancers in the middle belt and southern Nigeria which is likely due to a combination of a decrease in schistosomal infections and the increased the exposure to non-schistosomal cystitis and other carcinogenic agents associated with urbanization and the proliferation of industries (especially tobacco and petrochemical factories) implicated in the causation of UC in these zones of the country (Figure 1 and Table 5)⁴. The decrease in schistosomal infections is due to general and specific measures directed at the control of the parasite and treatment of the disease^{5, 18}. Causes of non-schistosomal cystitis include chronic infections, urinary bladder stones, chronic indwelling catheters, spinal cord injury, and bladder diverticula^{3, 5, 17}. Interestingly, Khaled had anticipated that, with the eradication of schistosomiasis, other risk factors for bladder cancer would play more important roles in the development of this disease in Africa⁶.

In our cohort of bladder cancers the male to female ratio was 3.1:1. This is similar to the findings from several previous studies from Nigeria^{9-11, 13, 14, 16, 17} and the worldwide ratio of 3.5:1¹. Despite this, the disease occurred at a significantly younger age in females as compared to males in UC and SCC. Although other studies have previously reported that SCC occurs at a younger age in women⁵, this is the first report of a similar finding in UC and suggests the possibility of additional female risk-factors for bladder cancers in our locality. Factors previously considered are poorer treatment of the disease in women and increased susceptibility to schistosomal-

reconnue comme un facteur de risque pour les UC et AC^{5, 6}, ces découvertes suggèrent des changements dans l'épidémiologie des cancers de la vessie dans les régions du centre et du sud du Nigeria, ce qui peut être causé par une combinaison d'une diminution dans les infections de schistosomiasis et l'exposition croissante à la cystite non-schistosome et autres aux agents cancérigènes associés à l'urbanisation et la prolifération des industries (particulièrement du tabac et usines pétrochimiques) impliquées dans la causalité de UC dans ces zones du pays (Figure 1 et Tableau 5)⁴. La baisse des infections de schistosomiasis est due à des mesures générales et spécifiques dirigées au contrôle du parasite et au traitement de la maladie^{5, 18}. Les causes de la cystite non-schistosome incluent les infections chroniques, des calculs des voies urinaires, des cathéters intérieurs chroniques, une lésion de la moelle épinière, et des diverticules de la vessie^{3, 5, 17}. Il est intéressant de noter que Khaled avait anticipé que, avec l'éradication de la schistosomiasis, d'autres facteurs de risque pour le cancer de la vessie joueraient des rôles plus importants dans le développement de cette maladie en Afrique⁶.

Dans l'ordre des cancers de la vessie, le rapport homme femme était de 3,1 sur 1 (3,1:1). Cela est semblable aux découvertes émanant des études précédentes du Nigéria^{9-11, 13, 14, 16, 17} et le rapport global de 3,5:1¹. Malgré cela, la maladie s'est produite à un âge très jeune chez les femmes par rapport aux hommes en UC et SCC. Bien que d'autres études ont rapporté au préalable que SCC apparaît à un jeune âge chez les femmes⁵, cela représente le premier rapport d'une découverte similaire en UC et suggère la possibilité de facteurs de risque supplémentaires chez les femmes pour les cancers de la vessie dans notre région. Les facteurs déjà considérés sont un mauvais traitement de la maladie chez les femmes et une susceptibilité accrue aux cancers de la vessie provoqués par la schistosomiasis⁵. Un autre facteur important concerne la mauvaise

induced bladder cancers⁵. Also important are the poor nutritional and health status of African women¹⁹ which would reduce their immune resistance generally, and the exposure African women to several of the identified domestic and environmental causative factors of UC when cooking and at work as petty traders (selling insecticides, pesticides e.t.c.) and in the clothing dye industry (handling aniline dyes)^{20, 21}. We postulate that these factors, and others presently unknown, are relevant in the early development of both SCC and UC in women in Southwest Nigeria.

In the United States, approximately 80% of newly diagnosed cases of bladder cancers occur in people aged 60 years and older, and the incidence increases with age¹². In contrast, 80% of new cases in our series were diagnosed from the 5th decade onwards. The mean ages of occurrence in our patients (in the sixth decade) were also lower but were comparable to findings described by most previous studies from Nigeria^{10,11,14,16,18}. Studies from Egypt have consistently reported that the peak age of occurrence for schistosoma-associated SCC is significantly lower than those for non schistosoma-associated cancers^{3,5,17,22}, whilst in South Africa, SCC is reportedly more common among African patients who were a mean of more than 20 years younger than Caucasians²³. We found similarly that the peak, mean and median ages of occurrence was significantly lower for SCC than it was for the entire cohort. Importantly, other studies from Nigeria with relatively lower overall peak age range for bladder cancer also showed a higher frequency of SCC relative to UC^{9-11,14}. It has been recommended that tumours with any identifiable urothelial element be classified as UC, with the diagnosis of SCC and AC being reserved for pure lesions without any

nutrition et les conditions de santé des femmes africaines¹⁹ qui réduiraient leur résistance immunitaire en général, et l'exposition des femmes africaines à plusieurs facteurs causaux familiaux et du milieu identifiés de UC lorsque la cuisine et le travail en tant que petites commerçantes (vendant des insecticides, pesticides etc.) et dans l'industrie de la teinture de vêtements (manipulant les teintures d'aniline)^{20,21}. Nous postulons que ces facteurs, et bien d'autres présentement inconnus, sont pertinents dans le développement initial des deux SCC et UC chez les femmes du sud-ouest du Nigeria.

Aux Etats-Unis, près de 80% des nouveaux cas de cancers de vessie diagnostiqués se produisent chez des personnes âgées de 60 ans et plus, et l'incidence augmente avec l'âge¹². Par contre, 80% des nouveaux cas dans notre série ont été diagnostiqués à partir de la 5^e décennie. La moyenne d'âge des cas chez nos patients (dans la sixième décennie) était aussi plus basse mais comparable aux découvertes décrites par la plupart des études précédentes émanant du Nigeria^{10,11,14,16,18}. Des études provenant de l'Egypte ont constamment rapporté que l'âge de point des cas pour les SCC associés à la schistosome est beaucoup plus bas que celui pour les cancers non associés aux schistosomes^{3,5,17,22}, tandis qu'en Afrique du Sud, SCC serait plus courant parmi les patients africains qui étaient une moyenne de plus 20 ans plus jeunes que les Caucasiens²³. Nous ont découvert que la pointe, la moyenne et la médiane des âges des cas étaient beaucoup plus bas pour SCC que ce l'était pour tout l'ordre. Il est important de noter que d'autres études émanant du Nigeria avec une tranche d'âge générale de pointe relativement plus basse pour les cancers de la vessie a indiqué également une fréquence élevée de SCC par rapport à UC^{9-11,14}.

Il a été recommandé que les tumeurs avec tout élément urothélial identifiable soient classés comme UC, avec le diagnostic de SCC et AC étant réservé pour les pures lésions sans aucun élément urothélial identifiable, y compris carcinome-in-situ urothélial¹. Cependant, avec les carcinomes à petites

identifiable urothelial element, including urothelial carcinoma-in-situ¹. However, with small cell carcinoma, the finding of even focal small cell differentiation is known to be associated with a poor prognosis and has different therapeutic ramifications, and thus should be diagnosed as small cell carcinoma. In this study a small proportion of the bladder carcinomas in this study (2%) that had initially been diagnosed as mixed carcinoma were reclassified as UC on further evaluation as they included urothelial components. This differs from an earlier study from the Middle Belt region of Nigeria⁹ where 15.8% of the cases studied were mixed carcinomas that would require re-classification which could further increase the high incidence of UC recorded in that study.

Of interest is the fact that AC accounted for 11.6% of bladder carcinomas in our study, with the majority being metastatic in keeping with established epidemiology¹. This is higher than that (2.2%) found in the earlier study from our centre¹⁵ but similar to that reported of Zaghloul et al²⁴ who had reported that AC of the bladder occurs more frequently in schistosoma-endemic areas. Groeneveld et al²³ had also suggested an association between AC of the bladder and schistosomiasis. We are therefore of the opinion that, along with the relatively high prevalence of SCC, this finding may be further evidence of the persistence of low level schistosoma endemicity in our environment.

Implications of our study for prevention and treatment of bladder cancer in Nigeria
Ibadan is the third largest city in Nigeria¹⁵ and along with its environs has the largest homogenous population of native Africans in the sub-Saharan. The Ibadan Cancer Registry sub-serves the city and its environs and thus

cellules, la découverte même de petite différenciation cellulaire focale, est connue comme étant associée à un mauvais pronostic et a des ramifications thérapeutiques différentes, et ainsi doivent être diagnostiqués comme carcinome à petite cellule. Dans cette étude, une petite proportion des carcinomes de la vessie (2%) qui avaient été initialement diagnostiqués comme carcinomes mixtes ont été reclassés comme UC après une évaluation avancée comme elles incluent des composantes urothéliales. Cela diffère d'une étude précédente venant de la région centrale du Nigéria⁹ où 15,8% des cas étudiés étaient des carcinomes mixtes qui exigeraient une reclassification qui pourrait augmenter encore la haute incidence de UC enregistrée dans cette étude.

Il est intéressant de noter le fait que AC représente 11,6% des carcinomes de la vessie dans notre étude, avec la majorité métastatique en gardant l'épidémiologie établie¹. Cela est plus élevé que celui (2,2%) qu'on retrouve dans l'étude précédente venant de notre centre¹⁵, mais semblable à celui rapporté de Zaghloul et al²⁴ qui avait indiqué que AC de la vessie se produit plus fréquemment dans les régions endémiques au schistosome. Groeneveld et al²³ avait suggéré une association entre AC de la vessie et la schistosomiase. Nous croyons alors que, selon la prévalence relativement élevée de SCC, cette étude pourrait être une preuve avancée de la persistance de l'endémicité de schistosome de bas niveau dans nos environs.

Implications de notre étude pour la prévention et le traitement du cancer de la vessie au Nigeria
Ibadan est la troisième ville la plus grande du Nigeria¹⁵ et avec ses environs possède la plus grande population homogène d'indigènes africains dans le sud du Sahara. L'Ibadan Cancer Registry alimente la ville et ses environs et offre ainsi des renseignements fiables sur les cancers diagnostiqués dans une

provides reliable information on cancers diagnosed in a sizeable portion of the population of southwest Nigeria. Accordingly, the findings of this study can be expected to be representative of the indigenous population southwestern region of the country. The findings of this study contribute to knowledge about bladder cancers in Nigeria with significant implications for strategies directed at the prevention, diagnosis and treatment of the malignancy, and the training of health professionals in the country. These include:

1. Bladder cancer epidemiology and the geography of schistosoma endemicity and control in Nigeria – Taken along with reports from other parts of the country, our findings confirm the presence of two distinct geography-dependent histologic patterns for bladder cancer in Nigeria with UC being predominant in the middle belt and southern regions whilst SCC is the more common in the far north of the country (Figure 1)^{25,26}. Following Fergusson's first report of the possibility of a causal relationship between urinary schistosomiasis and bladder cancer in Egypt in 1911²⁷ the pathogen is now classified as a class 1 oncogene²⁸. Similarly, smoking and home and industrial carcinogens are recognized as pathogens for UC and SCC^{3,6}. Expectedly, our findings mirror the distribution of schistosomiasis and urban and industrial development in the country with SCC predominating in the north where the prevalence of schistosomiasis is highest²⁹, and UC predominating in the middle belt and southern regions where control of the schistosomiasis is more effective (thus reducing long-term complications such as SCC) and urbanization and the concentration of carcinogen producing factories is highest.

portion assez grande de la population du sud-ouest du Nigeria. Par conséquent, les découvertes de cette étude peuvent servir à représenter la population indigène de la région sud-ouest du pays. Les conclusions de cette étude contribuent à la connaissance sur les cancers de la vessie au Nigeria avec des implications considérables pour des stratégies dirigées à la prévention, au diagnostic et au traitement de la malignité, et la formation du personnel médical dans ce pays. Cela comprend:

1. Epidémiologie du cancer de la vessie et la géographie de l'endémicité de schistosome et le contrôle au Nigéria – Pris ensemble avec les rapports des autres parties du pays, nos conclusions confirment la présence de deux schémas histologiques distincts dépendant de la géographie pour le cancer de la vessie au Nigéria avec UC prédominant dans les régions du centre et du sud alors que SCC est plus courant dans le nord du pays (Figure 1)^{25,26}. Selon le premier rapport de Fergusson de la possibilité d'une relation causale entre la schistosomiase urinaire et le cancer de la vessie en Egypte en 1911²⁷ le pathogène est maintenant classifié comme un oncogène de classe 1²⁸. Pareillement, le tabagisme et les cancérrogènes domestiques et industriels sont reconnus comme des pathogènes pour UC et SCC^{3,6}. Evidemment, nos conclusions reflètent la distribution de schistosomiase et le développement urbain et industriel dans le pays avec SCC prédominant dans le nord où la prévalence de schistosomiase est plus élevée²⁹, et UC prédominant dans les régions du centre et du sud où le contrôle de schistosomiasis est plus efficace (réduisant ainsi les complications à long terme telles que SCC) et l'urbanisation et la concentration des usines produisant des cancérrogènes est le plus élevé.

2. Strategies for prevention and treatment of bladder cancer – The two-zone bladder cancer epidemiology and schistosoma endemicity described above indicates that policies/guidelines for bladder cancer control have to be geographic area specific to be effective. In this regards, measures such as public enlightenment and health education, improved water supply and sanitation, and more specific measures such as the elimination of the parasite by snail control, early detection and mass therapy of infected populations ²² are required in the North. In the middle-belt and southern regions however, public health strategies for the control of tobacco distribution and smoking, and for limiting contact with environmental and other carcinogens whilst maintaining policies directed at schistosoma control, are more important. Nation-wide strategies aimed at the prevention, early diagnosis and treatment of bladder cancers in women are of prime importance to reduce the higher relative morbidity and mortality of the disease in this gender. Further, research efforts are also required urgently to identify the factors responsible for the lower ages of occurrence of all bladder cancer histotypes in women in our community.
2. Stratégies pour la prévention et le traitement du cancer de la vessie – L'épidémiologie de cancer de vessie à deux zones et l'endémicité schistosome décrite auparavant indiquent les politiques/directives pour le contrôle du cancer de la vessie doit être un domaine géographique spécifique pour être efficace. A cet égard, des mesures telles que la sensibilisation du public et l'éducation sanitaire, un meilleur approvisionnement d'eau et l'assainissement, et plus particulièrement des mesures telles que l'élimination du parasite par le contrôle à l'escargot, la détection précoce et la thérapie de masse des populations infectées ²² sont requises au nord. Dans les régions du centre et du sud, cependant, des stratégies de santé publique pour le contrôle de la distribution du tabac et du tabagisme, et pour limiter le contact avec l'environnement et autres cancérigènes tandis que maintenir des politiques dirigées au contrôle de schistosome, sont plus importants. Des stratégies nationales qui visent la prévention, le diagnostic précoce et le traitement des cancers de la vessie chez les femmes sont d'importance primordiale pour réduire la morbidité et la mortalité relatives élevées de la maladie dans ce sexe. En plus, des efforts de recherche ont aussi requis urgemment d'identifier les facteurs responsables de cas dans les âges bas de tous les histotypes de cancer de la vessie chez les femmes de notre communauté.
3. Strategies for the pathological diagnosis of bladder cancer – Schistosoma-associated SCC is more likely to present late and at advanced stages with detrusor muscle invasion than non-schistosoma associated bladder cancer (NSABC) ³ which are more likely to be superficial at presentation. As such, whilst both types of bladder cancer can be diagnosed by biopsies which are
3. Stratégies pour le diagnostic pathologique du cancer de la vessie – Le SCC associé au schistosome est plus susceptible de se présenter tard et à des niveaux avancés avec une invasion musculaire du détroisor que dans le cancer de la vessie non-associé au schistosome (NSABC) ³ qui est probablement plus superficiel à la présentation. Ainsi, alors que les deux types de cancer de la vessie peuvent être diagnostiqués par des biopsies qui sont

invasive, NSABC are more exfoliative and are more readily diagnosed with non-invasive urine cytology. Pathologists therefore need to be trained in, and the pathology laboratories equipped for, urine cytology. This should be in addition to upscaling the laboratories to enable them make histological diagnosis from samples obtained with the smaller biopsy forceps currently being used to reduce the morbidity associated with the procedure.

4. Strategies for the clinical diagnosis and treatment of bladder cancer – Currently 70-80% of patients presenting with newly diagnosed bladder cancer in developed nations present with non muscle-invasive cancer, most patients in developing nations present with advanced disease³⁰. Since UC is more likely to present early and at a potentially curable stage, it is important that health-care professionals in Sub-Saharan Africa be trained to recognize its early symptoms (especially haematuria) and therefore refer affecteds immediately for specialist evaluation. This is particularly important in women who are often treated empirically for urinary tract infections and discharged only to represent later with more advanced disease. Further, patients presenting with early/non-invasive disease are best treated with bladder-sparing regimes (i.e. endoscopic or rarely partial cystectomy) (or partial cystectomy) with adjuvant intra-vesical chemo/immune-therapy with good outcomes³¹. This treatment modality, with without neo-adjuvant radiotherapy may also be suitable in selected patients with muscle-invasive disease³². As such,

invasives, NSABC sont plus exfoliatifs et sont très rapidement diagnostiqués avec la cytologie urinaire non-invasive. Les pathologistes ont alors besoin d'être formés dans les laboratoires pathologiques équipés pour la cytologie urinaire. Cela s'ajoute au rehaussement des laboratoires pour leur permettre de faire le diagnostic à partir des échantillons obtenus avec les forceps de biopsie couramment en usage pour réduire la morbidité associée à la procédure.

4. Stratégies pour le diagnostic clinique et le traitement du cancer de la vessie – à présent 70-80% des patients se présentant avec le cancer de la vessie nouvellement diagnostiqué dans les nations développées se présentent avec un cancer non-invasif au muscle, la plupart des patients dans les nations en développement se présentent avec une maladie avancée. Puisque UC est probable de se présenter tôt et à un niveau potentiellement curable, il est important que les personnels médicaux en Afrique au sub-saharienne soient formés pour reconnaître les symptômes précoces (particulièrement hématurie) et par conséquent référer les affectés immédiatement pour une évaluation spécialiste. Ceci est particulièrement important chez les femmes qui sont souvent traitées empiriquement pour les infections du tract urinaire et libérées seulement pour se représenter plus tard avec une maladie avancée. En outre, les patients se présentant avec une maladie précoce/non-invasive sont mieux traités avec des régimes aménageurs de vessie (i.e. endoscopique ou cystectomie rarement partielle) (or cystectomie partielle) avec une thérapie adjuvant chimio/immune intra-vésical avec de bons résultats³¹. Cette modalité de traitement, avec sans radiothérapie néo-adjuvant peut aussi paraître convenable chez des patients sélectionnés avec une maladie invasive musculaire³². Ainsi, l'emphase

emphasis should be placed on training urologists in endoscopy and the necessary equipment made available in hospitals in the country. Also, chemo/immunotherapeutic agents which are currently scarce and very expensive in Nigeria, need to be made available at least in major centres to enable these surgeons offer best practice to their patients.

Strengths and limitations of our study

This study reports on the largest cohort of bladder cancer in sub-Saharan Africa collected systematically over the longest duration to date. This, along with the fact that the data was collected prospectively, strengthens the validity of the findings. Despite this, the retrospective analysis of the data and the lack of clinical details for correlation with the histopathological indices limited the epidemiological conclusions (particularly as regards natural biology and prognosis) that could be drawn from the study.

Significantly, we were unable to explain our novel finding of a lower median age of occurrence of UC in females. Although a lower age of occurrence of SCC in males and more so in females have previously been reported in SCC⁵, no definitive reason was given. Whilst similar factors may be at play in both carcinomas, we believe further studies are required to delineate these clearly.

CONCLUSION

This is the largest series on bladder cancer from Nigeria and it shows that UC has become significantly more common than SCC overall across all age groups and in both gender. Also, both UC and SCC occur earlier in women. Public health initiatives should be directed at reducing smoking habits, the use of

doit être placée sur la formation d'urologistes en endoscopie et l'équipement nécessaire disponible dans les hôpitaux du pays. De même, des agents chimio/immune thérapeutiques qui sont couramment rares et très coûteux au Nigeria, ont besoin d'être disponibles au moins dans les centres principaux pour permettre à ces chirurgiens d'offrir les meilleurs services à leurs patients.

Points forts et limites de notre étude

Cette étude fait un rapport sur l'ordre le plus étendu de cancer de la vessie en Afrique subsaharienne recueilli systématiquement sur la plus longue durée à ce jour. Cela, ensemble avec le fait que les données étaient recueillies prospectivement, renforce la validité des conclusions. Malgré cela, l'analyse rétrospective des données et le manque de détails cliniques pour corrélation avec les indices histo-pathologiques ont limité les conclusions épidémiologiques (particulièrement en ce qui concerne la biologie naturelle et le pronostic) qui pourrait être tiré de l'étude.

De façon considérable, nous étions incapables d'expliquer notre nouvelle découverte d'un âge médian de cas très bas de UC chez les femmes. Bien que les cas de bas âge de SCC chez les hommes et surtout chez les femmes ont été rapportés au préalable dans les SCC⁵, aucune raison définitive n'a été fournie. Entretemps, des facteurs semblables peuvent être en jeu dans les deux carcinomes, nous croyons que des études approfondies sont requises pour les tracer clairement.

CONCLUSION

Ceci représente le plus grand ordre de cancer de la vessie du Nigeria et il montre que UC est devenu plus courant que SCC en général à travers toutes les tranches d'âge chez les deux sexes. De même, les deux UC et SCC se produisent tôt chez les femmes. Des initiatives en santé publique devaient être dirigées à la réduction du tabagisme, l'usage des

pesticides/insecticides and exposure to petrochemicals in Southern Nigeria whilst maintaining efforts to control schistosomiasis which remains the primary focus in Northern Nigeria. Efforts should also be made to identify and address the factors responsible for the lower ages of occurrence of UC and SCC in women. These findings also have implications for the training of relevant health professionals to enable them diagnose and treat this malignancy in its early stages and thus reduce the high morbidity and mortality associated with advanced disease.

Acknowledgements: The authors acknowledge with appreciation the efforts of Dr. C.A. Okolo (Department of Pathology, UCH) with the retrieval of the data from the Ibadan Cancer Registry. Also the efforts of Mr. Temitope Adedeji, Research Fellow, PIUTA Ibadan Centre, Department of Surgery, University of Ibadan for his assistance with preparing this manuscript.

REFERENCES

1. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, International Agency for Research on Cancer (IARC) Press Lyon 2004, Eds. Eble JN, Sauter G, Epstein JI and Sesterhenn IA, Chapter II, Tumours of the Urinary System © World Health Organization, Geneva.
2. Rambau PF, Chalya PL, Jackson K. Schistosomiasis and urinary bladder cancer in North Western Tanzania: a retrospective review of 185 patients. *Infect Agent Cancer*. 2013. 24;8(1):19.
3. Chung KT . The Etiology of Bladder Cancer and its Prevention. *J Cancer Sci Ther*. 2013, 5:346-361.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications No155. IARC Press: Lyon. 2003

pesticides/insecticides et l'exposition aux pétrochimies au sud du Nigéria tandis que maintenir des efforts pour contrôler la schistosomiase qui demeure l'attention primaire au nord du Nigéria. Des efforts doivent être faits pour identifier et adresser les facteurs responsables du nombre faible de cas de UC et SCC chez les femmes. Ces conclusions ont aussi des implications pour la formation des professionnelles de la santé pour leur permettre de diagnostiquer et de traiter cette malignité dans ses étapes initiales et ainsi réduisant la grande morbidité et mortalité associée à la maladie avancée.

Remerciements: Les auteurs reconnaissent avec appréciation les efforts de Dr. C.A. Okolo (Département of Pathologie, UCH) avec le recueil du formulaire des données d'Ibadan Cancer Registry. De même, les efforts de M. Temitope Adedeji, chercheur, PIUTA Ibadan Centre, Département de Chirurgie, Université d'Ibadan pour son assistance à la préparation de ce manuscrit.

REFERENCES

1. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, International Agency for Research on Cancer (IARC) Press Lyon 2004, Eds. Eble JN, Sauter G, Epstein JI and Sesterhenn IA, Chapter II, Tumours of the Urinary System © World Health Organization, Geneva.
2. Rambau PF, Chalya PL, Jackson K. Schistosomiasis and urinary bladder cancer in North Western Tanzania: a retrospective review of 185 patients. *Infect Agent Cancer*. 2013. 24;8(1):19.
3. Chung KT . The Etiology of Bladder Cancer and its Prevention. *J Cancer Sci Ther*. 2013, 5:346-361.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications No155. IARC Press: Lyon. 2003.

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>5. Zheng Y-L, Amr S, Saleh DA, Dash C, Ezzat S, Mikhail NN, Loffredo CA. Urinary bladder cancer risk factors in Egypt: a multi-center case-control study. <i>Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention? A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology</i>, 2012, 21(3), 537–546.</p> <p>6. Khaled H. Schistosomiasis and cancer in Egypt: review. <i>J Adv Res</i>. 2013 Sep;4(5):461-6.</p> <p>7. Mandong BM, Iya D, Obekpa PO, Orkar KS. Urological tumours in Jos University Teaching Hospital (a Hospital-based Histopathological study). <i>Nig J of Surg Res</i>. 2000; 2(3):108-113.</p> <p>8. Attah EB, Nkposong EO. Schistosomiasis and carcinoma of the bladder: a critical appraisal of causal relationship. <i>Trop Geogr Med</i>. 1976; 28:268.</p> <p>9. Obafunwa JO. Histopathological study of vesical carcinoma in Plateau State, Nigeria. <i>Eur J Surg Oncol</i>. 1991; 17(5):489-91.</p> <p>10. Ochicha O, Alhassan S, Mohammed AZ, Edino ST, Nwokedi EE. Bladder cancer in Kano- a histopathological review. <i>West Afr J Med</i>. 2003; 22(3):202-204.</p> <p>11. Eni UE, Na'aya HU, Nggada HA, Dogo D. Carcinoma of the urinary bladder in Maiduguri: The Schistosomiasis Connection. <i>Inter J of Oncol</i>. 2008; 5(2): 1.</p> <p>12. Cancer Facts and Figures 2002. ©American Cancer Society, 2002. Available at http://www.uhmsi.com/docs/CancerFacts&Figures2002.pdf</p> <p>13. Aghaji AE, Mbonu OO. Bladder tumours in Enugu.Nigeria. <i>Br J Urol</i>. 1989; 64(4): 399-402.</p> <p>14. Thomas JO, Onyemenen NJ. Bladder carcinoma in Ibadan, Nigeria: a changing trend? <i>East Afr Med J</i>. 1995; 72(1): 49- 50.</p> <p>15. Federal Republic of Nigeria Official Gazette Vol 94 No 4 Lagos – 19th January, 2007 page B52.</p> | <p>5. Zheng Y-L, Amr S, Saleh DA, Dash C, Ezzat S, Mikhail NN, Loffredo CA. Urinary bladder cancer risk factors in Egypt: a multi-center case-control study. <i>Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention? A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology</i>, 2012, 21(3), 537–546.</p> <p>6. Khaled H. Schistosomiasis and cancer in Egypt: review. <i>J Adv Res</i>. 2013 Sep;4(5):461-6.</p> <p>7. Mandong BM, Iya D, Obekpa PO, Orkar KS. Urological tumours in Jos University Teaching Hospital (a Hospital-based Histopathological study). <i>Nig J of Surg Res</i>. 2000; 2(3):108-113.</p> <p>8. Attah EB, Nkposong EO. Schistosomiasis and carcinoma of the bladder: a critical appraisal of causal relationship. <i>Trop Geogr Med</i>. 1976; 28: 268.</p> <p>9. Obafunwa JO. Histopathological study of vesical carcinoma in Plateau State, Nigeria. <i>Eur J Surg Oncol</i>. 1991; 17(5):489-91.</p> <p>10. Ochicha O, Alhassan S, Mohammed AZ, Edino ST, Nwokedi EE. Bladder cancer in Kano- a histopathological review. <i>West Afr J Med</i>. 2003; 22(3):202-204.</p> <p>11. Eni UE, Na'aya HU, Nggada HA, Dogo D. Carcinoma of the urinary bladder in Maiduguri: The Schistosomiasis Connection. <i>Inter J of Oncol</i>. 2008; 5(2): 1.</p> <p>12. Cancer Facts and Figures 2002. ©American Cancer Society, 2002. Available at http://www.uhmsi.com/docs/CancerFacts&Figures2002.pdf</p> <p>13. Aghaji AE, Mbonu OO. Bladder tumours in Enugu.Nigeria. <i>Br J Urol</i>. 1989; 64(4): 399-402.</p> <p>14. Thomas JO, Onyemenen NJ. Bladder carcinoma in Ibadan, Nigeria: a changing trend? <i>East Afr Med J</i>. 1995; 72(1): 49- 50.</p> <p>15. Federal Republic of Nigeria Official Gazette Vol 94 No 4 Lagos – 19th January, 2007 page B52.</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

16. Anunobi CC, Banjo AA, Abdulkareem FB, Daramola AO, Akinde OR, Elesha SO. Bladder cancer in Lagos: a 15 year histopathologic review. *Niger Postgrad Med J.* 2010; 17(1):40-44.
17. Mungadi IA, Malami SA. Urinary bladder cancer and schistosomiasis in North-Western Nigeria. *West Afri J Med.* 2007; 26 (3): 226- 229.
18. Shaaban AA, Orkubi SA, Said MT, Yousef B, Abomelha MS. Squamous cell carcinoma of the urinary bladder. *Ann Saudi Med.* 1997;17(1):115-9.
19. Ene-Obong HN, Enugu GI, Uwaegbute AC. Determinants of health and nutritional status of rural Nigerian women. *J Health Popul Nutr.* 2001;19(4):320-30.
20. Little PD. Selling to eat: petty trade and traders in per-urban areas of sub-Saharan African. A Research Paper prepared for the Broadening Access and Strengthening Input Market Systems-Collaborative Research Support Program (BASIS-CRSP). Institute for Development Anthropology Binghamton, New York. (46 pages). 2000.
21. Skinner C. Street trade in Africa: a review. Women in informal employment globalizing and organizing (WEIGO) Working Paper No 5. (25 pages). 2008.
22. Abdulmir AS, Hafidh RR, Kadhim HS, Abubakar F: Tumor markers of bladder cancer: the schistosomal bladder tumors versus non-schistosomal bladder tumors. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009. 25;28:27.
23. Groeneveld, AE, Marszalek, WW, Heyns CF. Bladder cancer in various population groups in the greater Durban area of KwaZulu-Natal, South Africa. *Br J. Urol.* 1996, 78(2):205-208.
24. Zaghoul, MS, Abdel Aziz S, Nouh A, Mohran TZ, El-Shazely Sand Saber A. Primary Adenocarcinoma of the Urinary Bladder: Risk Factors and Value of Postoperative Radiotherapy. *J. Egypt. Nat. Cancer Inst.,* 2003; 15(3): 193-200.
25. http://vconnect.com/nigeria/list-of-petrochemical-industry_c481 (Retrieved 21/08/15)
16. Anunobi CC, Banjo AA, Abdulkareem FB, Daramola AO, Akinde OR, Elesha SO. Bladder cancer in Lagos: a 15 year histopathologic review. *Niger Postgrad Med J.* 2010; 17(1):40-44.
17. Mungadi IA, Malami SA. Urinary bladder cancer and schistosomiasis in North-Western Nigeria. *West Afri J Med.* 2007; 26 (3): 226- 229.
18. Shaaban AA, Orkubi SA, Said MT, Yousef B, Abomelha MS. Squamous cell carcinoma of the urinary bladder. *Ann Saudi Med.* 1997;17(1):115-9.
19. Ene-Obong HN, Enugu GI, Uwaegbute AC. Determinants of health and nutritional status of rural Nigerian women. *J Health Popul Nutr.* 2001;19(4):320-30.
20. Little PD. Selling to eat: petty trade and traders in per-urban areas of sub-Saharan African. A Research Paper prepared for the Broadening Access and Strengthening Input Market Systems-Collaborative Research Support Program (BASIS-CRSP). Institute for Development Anthropology Binghamton, New York. (46 pages). 2000.
21. Skinner C. Street trade in Africa: a review. Women in informal employment globalizing and organizing (WEIGO) Working Paper No 5. (25 pages). 2008.
22. Abdulmir AS, Hafidh RR, Kadhim HS, Abubakar F: Tumor markers of bladder cancer: the schistosomal bladder tumors versus non-schistosomal bladder tumors. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009. 25;28:27.
23. Groeneveld, AE, Marszalek, WW, Heyns CF. Bladder cancer in various population groups in the greater Durban area of KwaZulu-Natal, South Africa. *Br J. Urol.* 1996, 78(2):205-208.
24. Zaghoul, MS, Abdel Aziz S, Nouh A, Mohran TZ, El-Shazely Sand Saber A. Primary Adenocarcinoma of the Urinary Bladder: Risk Factors and Value of Postoperative Radiotherapy. *J. Egypt. Nat. Cancer Inst.,* 2003; 15(3): 193-200.
25. http://vconnect.com/nigeria/list-of-petrochemical-industry_c481 (Retrieved 21/08/15)

26. <http://vconnect.com/nigeria/list-of-tobacco-company-qsearch> (Retrieved 21/08/15)
27. Ferguson AR. Associated bilharziasis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations on a series of forty cases. *J Path Bact.* 1911; 16:76–94.
28. Ray D, Nelson TA, Fu C-L, Patel S, Gong DN, Odegaard JI, Hsieh MH. Transcriptional Profiling of the Bladder in Urogenital Schistosomiasis Reveals Pathways of Inflammatory Fibrosis and Urothelial Compromise. *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2012. 6(11), e1912.
29. Oladejo SO, Ofoezie IE. Unabated schistosomiasis transmission in Erinle River Dam, Osun State, Nigeria: evidence of neglect of environmental effects of development projects. *Trop Med Int Health.* 2006;11(6):843-50.
30. Zaghoul MS. Bladder cancer and schistosomiasis. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2012;24(4):151-159.
31. Sharma S, Ksheersager P, Sharma P. Diagnosis and treatment of bladder cancer. *Am Fam Physician.* 2009, 80 (7) :717 – 723.
32. Hafeez, S., Horwich, A, Omar, O, Mohammed, K, et al. Selective organ presentation with neo-adjuvant chemotherapy for the treatment of muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J. Canc.* 2015,12 :112(10) 1626 – 35 do1 : 10.1038/bjc. 2015. 109.
26. <http://vconnect.com/nigeria/list-of-tobacco-company-qsearch> (Retrieved 21/08/15)
27. Ferguson AR. Associated bilharziasis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations on a series of forty cases. *J Path Bact.* 1911; 16:76–94.
28. Ray D, Nelson TA, Fu C-L, Patel S, Gong DN, Odegaard JI, Hsieh MH. Transcriptional Profiling of the Bladder in Urogenital Schistosomiasis Reveals Pathways of Inflammatory Fibrosis and Urothelial Compromise. *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2012. 6(11), e1912.
29. Oladejo SO, Ofoezie IE. Unabated schistosomiasis transmission in Erinle River Dam, Osun State, Nigeria: evidence of neglect of environmental effects of development projects. *Trop Med Int Health.* 2006;11(6):843-50.
30. Zaghoul MS. Bladder cancer and schistosomiasis. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2012;24(4):151-159.
31. Sharma S, Ksheersager P, Sharma P. Diagnosis and treatment of bladder cancer. *Am Fam Physician.* 2009, 80 (7) :717 – 723.
32. Hafeez, S., Horwich, A, Omar, O, Mohammed, K, et al. Selective organ presentation with neo-adjuvant chemotherapy for the treatment of muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J. Canc.* 2015,12 :112(10) 1626 – 35 do1 : 10.1038/bjc. 2015. 109.