

Mesane adenokarsinomu: 47 vakanın sonuçları

Adenocarcinoma of the bladder: Outcome of 47 cases

İbrahim Halil Bozkurt¹, Burak Arslan², Tarık Yonguç³, Tansu Değirmenci⁴, Bülent Günlüsoy⁵,
Özgü Aydoğdu⁶, Süleyman Minareci⁷

¹ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

² İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

³ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

⁴ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

⁵ İzmir Bozyaka Training and Research Hospital Department of Urology

⁶ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

⁷ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet

Giriş: Bu çalışmanın amacı kliniğimizde saptadığımız mesane adenokarsinomlarının sonuçlarını sunmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 1998 ile Mayıs 2013 arasında mesane tümörü nedeniyle ameliyat edilen toplam 3590 hastanın sonuçları geriye yönelik incelendi. Bu çalışmaya histopatolojik olarak adenokarsinom tanısı alan 47 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, tümör boyutu ve yerleşimi, histolojik alt tipleri, patolojik evre, tedavi uygulamaları ve yaşam süreleri not edildi.

Bulgular: Tanı anında hastaların ortalama yaşı 62 (19-81) ve erkek kadın oranı 4.9:1 idi. En sık tümör yerleşim yerleri sırasıyla sol yan duvar, trigone, sağ yan duvar, arka duvar, kubbe ve mesane boynu idi. Hastaların büyük bir bölümünde (%78.8) tümör boyutu 3 cm ve üzeri idi. Hastaların histolojik alt tipleri sırasıyla sınıflandırılmamış adenokarsinom (%44.6), müsinöz (%29.8), taşlı-yüzük hücreli (%12.8), miks tip (%8.5) ve şeffaf hücreli (%4.3) olarak saptandı. 24 hastaya radikal sistektomi + pelvik lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalardan 9'una adjuvan tedavi olarak kemoterapi, 15'ine radyoterapi uygulandı. 21 hastaya primer tedavi

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate the outcomes of patients with adenocarcinoma of the urinary bladder.

Materials and Methods: A total of 3590 patients with bladder tumors operated in our clinic between September 1998 and May 2013 were retrospectively evaluated. A total of 47 patients with adenocarcinoma, confirmed by histopathology, were included in this study. The patients' characteristics, including age, gender, smoking history, tumor size, and localization, histological subtypes, pathological tumor stages, treatment modalities and survival rates were all evaluated.

Results: The median age of the patients at diagnosis was 62 year (range; 19–81) and the male to female ratio was 4.9:1. The most common localization of tumor was left lateral, trigone, right lateral, posterior, dome, and bladder neck, respectively. Most of the tumors (%78.8) were ≥ 3 cm in size. Tumor growth pattern was adenocarcinoma not otherwise specified (44.6%), mucinous (29.8%), signet-ring cell (12.8%), clear cell (4.3%) and mixed (8.5%). Twenty patients had undergone radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy $\pm$ adjuvant

Geliş tarihi (Submitted): 05.09.2014

Kabul tarihi (Accepted): 26.01.2015

Yazışma / Correspondence

İbrahim Halil Bozkurt

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Üroloji Kliniği, Saim Çıkırıkçı

Cd. No:59 Bozyaka/İzmir

Tel: 0505 657 8810 Faks: 0232 261 4444

E-mail: ihililbozkurt@yahoo.com

olarak kemoterapi+radyoterapi uygulandı. Hastaların medyan yaşam süresi 21 ay (16-30 ay) olarak saptandı.

Sonuçlar: Mesanenin adenokarsinomu agresif seyirlidir ve bu hastaların yaşam beklentisi düşüktür. Kemoterapi ve radyoterapinin tedavideki rolü sınırlıdır. Hastalığın prognozu açısından erken radikal sistektomi iyi bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: adenokarsinoma; radikal sistektomi; transizyonel hücre dışı mesane kanseri

Giriş

Mesane karsinomu üriner sistemin en sık görülen tümörleridir. Genel kanser insidansına bakıldığında erkeklerde 7., kadınlarda ise 17. sırada gelir [1]. Malign mesane neoplazmlarının %90'ından fazlası transizyonel hücreli tümörlerdir (TCC) [2]. Mesanenin TCC dışı tümörleri bütün mesane tümörlerinin %5-7'sini oluşturur; %3 skuamoz hücreli karsinoma (SCC), %2 adenokarsinoma, %1 indiferansiye karsinoma ve daha nadir olarak da küçük hücreli karsinomlar ve lenfoma [3]. Bu tümörler nadir görülmesine rağmen ürologlar tarafından akıldan tutulmalı, özellikle alışılmışın dışında görüntü veren mesane kitlelerinde düşünülmelidir. Mesanenin primer adenokarsinomu erkeklerde daha sık görülür ve genellikle urakal kaynaklı olup olmamasına göre ikiye ayrılır [4]. Adenokarsinom için risk faktörleri mesane ekstrofisi, Şistozoma enfestasyonu, villoz adenoma ve sistoseldir. Mesanenin primer adenokarsinomu genellikle ileri evrede saptanabilen agresif bir tümördür [5-7]. Bu çalışmada son 15 yıldaki verilerimizi tarayarak saptadığımız mesane adenokarsinomlarının klinik özelliklerini ve seyrini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Eylül 1998 ile Mayıs 2013 arasında mesane tümörü nedeniyle transüretal rezeksiyon (TUR-MT) uygulanan 3590 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Adenokarsinom saptanan toplam 47 hasta çalışmaya dâhil edildi. Histolojik tanıdan sonra patolojisinde invaziv tümör saptanan hastalar evreleme amacıyla tüm batin ve göğüs bilgisayarlı tomografisi (BT), lüzum halinde de tüm vücut kemik sintigrafisi ile değerlendirildi. Histolojik değerlendirmede tümörün gelişim paterni, invazyon derinliği, anjiogenez özellikleri, nekroz, mitoz, immün boyama, diferansiyasyon özellikleri, yüzeyel epitel değişimleri, nöral ve vasküler invazyon özellikleri değerlendirildi.

treatment (chemotherapy/radiotherapy) and 21 patients received radiotherapy ± CT. The median survival time of patients with adenocarcinoma was 21 months (range 16-30).

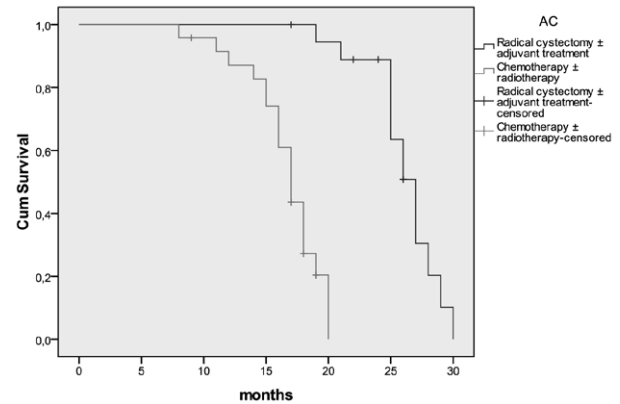
Conclusions: Adenocarcinoma of the urinary bladder are aggressive tumors with low survival rates. The role of chemotherapy and radiotherapy in treatment is limited. Early radical cystectomy is a good treatment option for favorable prognosis.

Key Words: Adenocarcinoma, radical cystectomy, non-transitional cell carcinoma

rildi. Bütün vakalarda pansitokeratin, sitokeratin 7 ve 21, karsinoembriyonik antijen ve epitelyal membran antijeni boyandı. Adenokanser morfolojisinde olan tümörler için ek olarak periyodik asid-Schiff/alcan mavisı boyası uygulandı. Hastaların demografik özellikleri, intraoperatif özellikler ve hastaların takibine ait bilgileri dosya taraması ile belirlendi.

Bulgular

Hastaların genel özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir. Hastaların tanı anındaki medyan yaşı 62 [19-81], erkek kadın oranı 4.9:1 idi. Hastaların 34'ünde sigara kullanım hikâyesi varken 13 hasta sigara kullanmıyordu. Hastaların ikisinde tümörün urakal kaynaklı olduğu saptandı, diğer hastalarda tümör primer olarak değerlendirildi. Tümör büyüme paterni hastaların 16'sında (%34.1) polipoid-infiltratif, 11'inde (%23.4) difüz-infiltratif, 7'sinde (%14.9) solid-nodüler ve 1'inde (%2.1) tübülovillöz yapıda idi. 12 hastada (%25.5) eş zamanlı çoklu büyüme paterni saptan-



Şekil 1: Adenokarsinomlu hastaların genel sağkalımı

dı. Hastaların histolojik alt tipleri sırasıyla sınıflandırılmamış adenokarsinom (%44.6), müsinöz (%29.8), taşıyüzük hücreli (%12.8), miks tip (%8.5) ve şeffaf hücreli (%4.3) olarak saptandı. Hastaların büyük bir bölümünde

(%78.8) tümör boyutu 3 cm ve üzeri idi. En sık tümör yerleşim yerleri sırasıyla sol yan duvar, trigone, sağ yan duvar, arka duvar, kubbe ve mesane boynu idi. Hastaların 13 'ünde (27.7%) tanı anında metastaz saptandı. 24 hastaya radikal sistektomi + pelvik lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalardan 9'una adjuvan tedavi olarak kemoterapi, 15'ine radyoterapi uygulandı. 21 hastaya primer tedavi olarak kemoterapi+radyoterapi uygulandı. En sık uygulanan kemoterapi rejimleri MVAC ve gemesitabin+cisplatin idi. 2 hasta TUR-MT sonrası ek tedaviyi kabul etmedi. Hastaların medyan yaşam süresi 21 ay (16-30 ay) olarak saptandı (Şekil 1).

Tartışma

Mesanenin TCC dışı tümörleri nadir görülür ve bu tümörlerin nereden kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Bu tümörlere nadiren rastlanıldığı için bu hastaların klinik gidişatı ve tedavisi hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Literatürdeki birçok çalışma mesanenin TCC dışı tümörlerinin farklı bir biyolojik davranış içinde olduğunu ortaya koymuştur [8]. Mesanenin adenokarsinomu ürotelyal kanser ve skuamöz hücreli kanserden sonra en sık görülen 3. histolojik tiptir. Bütün primer mesane tümörlerinin %2'sinden daha azını oluşturur [6]. Erkeklerde ve 50 yaşından sonra daha sık görülür [4]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak mesane adenokarsinomu erkek hastalarda daha sık saptandı, hastaların medyan yaşı 62 (19-81) idi ve toplam 47 hastadan 34'ünün (72.3) sigara kullanım hikayesi vardı. Hastalarda en sık görülen yakınmalar sırasıyla pollakuri, hematuri, idrar retansiyonu ve suprapubik ağrıdır. Bazen de Krucenberg tümörü gibi sıra dışı bir şekilde ortaya çıkabilirler [9,10]. Mesane adenokarsinomları kaynaklandığı bölgeye göre primer, urakal ve metastatik olarak sınıflandırılır. Histolojik olarak da enterik, signet-yüzük hücreli, müsinöz, şeffaf hücreli, hepatoid, miks tip veya sınıflandırılmamış adenokarsinom alt tipleri vardır [11]. Diğer alt türlerin prognoza etkisi kesin olarak bilinmemekle beraber taşlı yüzük hücreli olanda prognoz daha kötüdür [6]. Serimizdeki hastaların histolojik alt tipleri ise sırasıyla sınıflandırılmamış adenokarsinom (%44.6), müsinöz (%29.8), taşlı-yüzük hücreli (%12.8), miks tip (%8.5) ve şeffaf hücreli (%4.3) idi. Mesanenin adenokarsinomları genellikle agresif bir biyolojik davranış sergiler ve çoğunluğu tanı anında metastatiktir. El-Mekresh ve An-

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Özellikler	Adenokarsinoma (n=47) (%)
Yaş; medyan (yıl)	62 (19-81)
Cinsiyet	
Erkek	39 (82.9)
Kadın	8 (17.1)
Sigara kullanım hikayesi	
Var	34 (72.3)
Yok	13 (27.7)
Tümör boyutu	
<3 cm	10 (21.2)
3-6cm	28 (59.6)
>6 cm	9 (19.2)
Tümör evresi	
T1	2 (4.3)
T2	10 (21.3)
T3a	2 (4.3)
T3b	7 (14.9)
T4	13 (27.7)
Tümör derecesi	
I	14 (29.8)
II	18 (38.3)
III	15 (31.9)
Lenf nodu pozitifliği	
Var	12 (25.5)
Yok	35 (74.5)
Metastaz	
Akciğer	7 (14.9)
Karaciğer	5 (10.6)
Kemik	4 (8.5)
Diğer	3 (6.4)
Çoklu odak	
Var	26 (55.3)
Yok	21 (44.7)
Tedavi	
Radikal sistektomi±Adjuvan Tedavi	24 (51.0)
Radyoterapi±Kemoterapi	21 (44.6)

derström tarafından yayınlanan iki büyük seride mesane adenokarsinomlu hastaların %68'inin tanı anında lokal yayılım veya uzak metastazı olduğu belirtilmiştir [12,13]. Benzer olarak Grignon ve ark.'ları da çalışmalarında hastaların %66.6'sının tanı anında evre T3 ve T4 olduğunu rapor etmişlerdir [6]. Lenf nodu tutulumunun mesane

kanserinde rekürrensiz sağkalım ve toplam sağkalımda anlamlı oranda azalmayı öngörebilen en önemli prognostik faktör olduğu bildirilmiştir [14]. Bizim çalışmamızda da toplam 47 hastanın 35'i (%74.5) tanı anında evre T3 ve üzeri olarak saptanmıştır.

Mesane adenokarsinomunun standart bir tedavisi bulunmamaktadır. Literatürde uygulanan tedaviler genellikle sınırlı sayıda vaka üzerinden rapor edilmiştir ve yol gösterici değildir. Sadece TUR-MT ve TUR-MT sonrası adjuvan radyoterapi uygulanan hastaların 5-yıllık yaşam süreleri %19-33 arasında bildirilmiştir [15,16]. Bu yazarlar, TUR-MT'ye radyoterapi eklenmesinin ek faydası olmadığını savunmuşlardır. Girgin ve ark. [17] tarafından yapılan tek merkezli bir çalışmada radikal sistektomi uygulanan adenokarsinom vakalarında 6 aylık bir medyan sağ kalım bildirilmiştir. Başka bir çalışmada Ghoneim ve ark. [18] radikal sistektomi uygulanan adenokarsinom vakalarında 5 yıllık sağ kalımı %50.3 olarak rapor etmişlerdir. Sağ kalımın evre, derece ve lenf nodu tutulumu ile korelasyon içinde olduğu bildirilmiştir [12]. Literatürde yüzeysel mesane adenokarsinomu ile ilgili veriler azdır, intravezikal BCG tedavisinin olumlu etkileri bildirilmiştir [19]. Radyoterapi ve/veya kemoterapi sonuçları yüz güldürücü değildir. Thomas [13] ve Anderstrom [20] sadece eksternal radyoterapi uygulanan hastalarda 5-yıllık yaşam süresini %20'den az olarak bildirmişlerdir. 5-fluorouracil bazlı kemoterapilerle başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da tek başına ya da kombine olarak tedavideki yeri tam olarak belirlenememiştir [21-23]. Bizim çalışmamızda adenokarsinom için medyan yaşam süresi 21 ay olarak bulunmuştur. 2 yıllık genel sağ kalım sistektomi ± adjuvan tedavi kolunda %48, radyoterapi+kemoterapi kolunda ise %10 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda çeşitli kısıtlamalar mevcuttur. Öncelikle çalışmanın retrospektif olmasından dolayı ve taranan dönem uzun olduğu için bazı hastaların verilerine ulaşmakta güçlük çekilmiştir, özellikle kolonoskopi gibi diğer bölümler tarafından yapılan işlemlerin kaydına ve yandaş hastalıklar hakkındaki bilgilere ulaşılammıştır.

Sonuçlar

Mesanenin adenokarsinomu agresif seyirlidir ve bu hastaların yaşam beklentisi düşüktür. Kemoterapi ve radyoterapinin tedavideki rolü sınırlıdır. Hastalığın prognozu açısından erken radikal sistektomi iyi bir seçenektir.

Kaynaklar

1. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132:1133-45.
2. Galsky MD, Iasonos A, Mironov S, Scattergood J, Donat SM, Bochner BH, *et al.* Prospective trial of ifosfamide, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced non-transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *Urology* 2007;69:255-9.
3. Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J, González CA, Hours M, Jöckel KH, *et al.* Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:44-6.
4. Roy S, Smith MA, Ciepły KM, Acquafondato MB, Parwani AV. Primary bladder adenocarcinoma versus metastatic colorectal adenocarcinoma: a persisting diagnostic challenge. *Diagn Pathol* 2012;7:151.
5. Thomas AA, Stephenson AJ, Campbell SC, Jones JS, Hansel DE. Clinicopathologic features and utility of immunohistochemical markers in signet-ring cell adenocarcinoma of the bladder. *Hum Pathol* 2009;40:108-16.
6. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Ordóñez NG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* 1991;67:2165-72.
7. Sung MT, Lopez-Beltran A, Eble JN, MacLennan GT, Tan PH, Montironi R, *et al.* Divergent pathway of intestinal metaplasia and cystitis glandularis of the urinary bladder. *Mod Pathol* 2006;19:1395-401.
8. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guillé F. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU Int* 2005;95:497-502.
9. Bowlby LS, Smith ML. Signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Primary presentation as a Krukenberg tumor. *Gynecol Oncol* 1986; 25:376-81.
10. Choi H, Lamb S, Pinter K, *et al.* Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1984; 53:1985-90.
11. Ayala AG, Tamboli P, El-Bolkainy MN. Adenocarcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. Lyon: IARC Press; 2004. p. 359.
12. el-Mekresh MM, el-Baz MA, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. *Br J Urol* 1998;82:206-12.
13. Anderström C, Johansson SL, von Schultz L. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* 1983;52:1273-80.
14. Özcan MF, Gök B, Canda AE, Özdemir AT, Akbulut Z, Atmaca AF. Relationship between lymph node metastases and pathological stage in bladder cancer. *J Clin Anal Med*. 2013; 4:357-9.
15. Kramer S, Bredael J, Croker B, Paulson D, Glenn J. Primary non-urachal adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1979; 121:278-81.

16. Malek R, Rosen J, O'Dea M. Adenocarcinoma of the bladder. *Urology* 1983; 21:357-9.
17. Girgin C, Sezer A, Uc R, Ermete M, Ozkan U, Gurel G. Outcome of the treatment of invasive non-transitional cell carcinoma. *Int J Urol* 2003;10:525-9.
18. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, As-hamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158:393-9.
19. Holmang S, Aldenborg F. Stage T1 adenocarcinoma of the urinary bladder-complete response after transurethral resection and intravesical bacillus Calmette-Guerin. *Scand J Urol* 2000; 34:141-3.
20. Thomas DG, Ward AM, Williams JL. A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1971; 43:4-15.
21. Nevin JE, Melnick I, Baggerly JT, Easley CA, Landes R. Advanced carcinoma of the bladder: Treatment using hypogastric artery infusion with 5-fluorouracil, either as a single agent or in combination with bleomycin or adriamycin and supervoltage radiation. *J Urol* 1974; 112:752-8.
22. Logothetis CJ, Samuels ML, Ogden S. chemotherapy for adenocarcinomas of bladder and urachal origin. 5-fluorouracil, doxorubicin and mitomycin-C. *Urology* 1985; 26:252-5.
23. Hatch RR, Fuchs EF. Intraarterial infusion of 5-fluorouracil for recurrent adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1989; 33:311-2.