

Clinical and pathological features of bladder tumors in the young population

Genç popülasyonda mesane tümörlerinin klinik ve patolojik özellikleri

Sercan Yılmaz¹ , Ali Yıldız² , Serdar Yalcin¹ , Can Sicimli¹ , Ali Fuat Çiçek³ , Bahadır Topuz¹ ,
Selahattin Bedir¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Ana Bilim Dalı, Etlik, Ankara, Turkey

² İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Turkey

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Etlik, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Mesane kanserinin çocuklarda ve genç erişkinlerde görülme prevalansı ise %1'den azdır. Genç popülasyonda görülen mesane kanserinin klinik davranışıyla ilgili literatürde yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız; kliniğimizde 40 yaş altındaki hastalarda görülen mesane tümörlerinin klinik seyri ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: 2000-2020 yılları arasında kliniğimizde mesane neoplazisi tanısı alarak opere edilmiş hastaların klinik ve histopatolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Tümörün histopatolojisi, anatomik topografisi, evresi, derecesi, hastaya uygulanan tedavi, risk faktörleri, tümör rekürrensi, progresyonu ve ortalama takip süreleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 88 hasta dahil edildi. Histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde hastaların %51.1'inin malign raporlandığı gözlemlendi. Papiller ürotelyal karsinoma ise en sık gözlenen ürotelial karsinoma alt tipi olarak dikkat çekti. Değişici epitel hücreli mesane kanseri olan hastaların %97.7'sinde Ta, %95.3'ünde düşük dereceli tümör mevcuttu. Tüm hastalar gözününe alındığında nüks oranı %23.8, progresyon oranı ise %14.2 olarak hesaplandı.

Sonuç: Genç yaşta teşhis edilen mesane tümörleri düşük patolojik evrede olma eğilimindedir ve nispeten düşük nüks, progresyon oranları vardır. Bu nedenle; bu yaş grubundaki hastalarda daha konservatif yaklaşımlar tercih edilmeli ve tedavi sonrası yakın bir şekilde takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Genç, kanser, mesane, neoplazm.

ABSTRACT

Objectives: The prevalence of bladder cancer in children and young adults is less than 1%. There is not enough evidence about clinical behavior of bladder cancer in younger patients. Our aim in this study; to evaluate the clinical behaviour and histopathological features of bladder tumors in patients under 40 years old in our clinic. Histopathology, anatomical topography, stage, grade, treatment, risk factors, tumor recurrence, progression and mean follow-up times were recorded.

Corresponding Author: Ali Yıldız, Tepeoren Mah. Ballica Yolu Sk. No: 11/11 Tuzla, İstanbul / Turkey

Tel: +90 216 677 16 30 **e-mail:** aliyildiz88@gmail.com

Received: May 29, 2020 - **Accepted:** July 1, 2020



Material and Methods: We retrospectively analyzed the clinical and pathologic data of 91 patients, initially diagnosed and treated at our institution from 2000 to December 2020.

Results: A total of 88 patients were included in the study. When histopathological results were evaluated, we realized that 51.1% of patients were malignant. Papillary urothelial carcinoma was the most common subtype of urotelial carcinoma. Of all urotelial carcinomas, 97.7% (n=41) and 95.3% were low stage and low grade, respectively. When we consider all of the patients, the recurrence rate was 23.8%, and the progression rate was 14.2%.

Conclusion: Bladder tumors diagnosed at young age tend to be a low stage and low grade with relatively low rate of recurrence and progression. Therefore; more conservative approaches should be preferred in this age group with bladder neoplasia and they should be followed up closely after treatment.

Keywords: Bladder, cancer, neoplasm, young.

GİRİŞ

Mesane kanseri yıllık 430.000 vakalık insidansı ile dünya genelinde en yaygın 9. kanser olup, kansere bağlı mortalite nedenleri sıralamasında da 13. sırada yer almaktadır (1). Erkeklerde daha sık olarak karşımıza çıkan mesane kanseri, dünya genelinde erkeklerde en sık görülen 7. kanserdir (2). Genellikle yaşlılarda görülen bir hastalıktır ve 60 yaşından sonra özellikle en yüksek seviye de görülmektedir (3). Buna karşın, mesane kanseri çocuklarda ve genç erişkinlerde nadir de olsa görülebilmektedir. 40 yaşından önce görülme prevalansı ise %1'den azdır (4). Mesane kanserlerinin %90'dan fazlası ürotelyal karsinomlardır ve %70-80 oranında kasa invaze olmadan tanı alır (5).

Mesane kanserinin risk faktörleri, klinik seyri ve tedavi prensipleri iyi belirlenmiş olmasına rağmen, 40 yaş altındaki mesane kanserlerinin doğal seyri ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları hala tartışmalıdır (4,6). Bazı çalışmalar genç hastaların prognozunun yaşlı hastalar ile benzer olduğunu gösterse de (7), genç hastalarda prognoz daha iyi olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur (8,9).

Bizim bu retrospektif çalışmadaki amacımız; kliniğimizde 40 yaş altındaki hastalarda görülen mesane tümörlerinin klinik seyrini ve histopatolojik özelliklerini değerlendirerek, genç hastalarda nadir görülen bu tümörün yöntemi ve takipleri hakkında bilgi vermektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizden etik kurul onayı (karar no: 19/403) alındıktan sonra 2000-2020 yılları arasında kliniğimizde mesane neoplazisi tanısı olarak opere edilmiş hastaların klinik ve histopatolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Tümörün histopatolojisi, anatomik topografisi, evresi, derecesi, hastaya uygulanan tedavi, risk faktörleri, tümör rekürrensi, progresyonu ve ortalama takip süreleri kayıt altına alındı. Histopatolojisi tanısal olmayan ve/veya rutin takiplerine devam etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tümör evrelemesi ve derecelendirmesi için sırasıyla; Tümör Nod Metastaz (TNM) sistemi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün sistemi kullanıldı. Histopatoloji için gerekli doku materyali, mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu (TURMT) veya kitleden alınan parça biyopsi (Punch-Bx) ile elde edildi. Tümör nüksü, tedaviden sonra mesanenin aynı veya farklı yerinde yeni bir tümör oluşumu olarak tanımlandı. Hastalık progresyonu ise, tümör evresinde veya derecesinde nüks ile birlikte görülen artış olarak tanımlandı.

Kasa invaziv olmayan değişici epitel hücreli mesane tümörü olan hastalara, tümör evresi ve derecesine göre, intravezikal kemoterapi veya intravezikal immünoterapi uygulandı. Hastaların rutin takip protokolü olarak tam idrar tahlili, rutin biyokimya, üriner sistem ultrasonografi ve kontrol sistoskopisi belirlendi. Histopatolojisi malign olarak raporlanan hastalar ilk 2 yıl içinde 3 aylık dönemler, takip eden 2 yıl boyunca 6 aylık dönemler ve daha sonra yılda bir kez olacak şekilde takip edildi. Benign patolojiye sahip hastalar ise; 3. ayda ilk kontrolleri yapıldıktan sonra yılda 1 kez kontrol edildi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı veriler sürekli değişkenler için ortalama (standart sapma) ve kategorik değişkenler için n (%) olarak sunulmaktadır. Tüm analizler SPSS, sürüm 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 88 hasta dahil edildi. Hastaların median yaşı 28 (0-40) idi. Hastaların çoğunluğu %89.8 oranla erkeklerden oluşmaktaydı. Sigara içenler popülasyonun %55'ini oluşturmaktaydı. Histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde hastaların %51.1'inin malign raporlandığı gözlemlendi. Değişici epitel hücreli mesane kanseri olan hastaların %97.7'sinde Ta (tümör mesane mukozasını tutmuş ancak lamina propriaya invaze olmamış), %95.3'ünde düşük dereceli (low grade) tümör mevcuttu. Sadece 1 hastada T2 (muskularis propriaya invaze olmuş) mesane tümörü tespit edildi ve hastaya radikal sistektomi uygulandı (Tablo.1).

Tüm hastalara tedavi öncesi tanısız sistoskopi yapıldı. Tümör en sık mesane sol yan duvara (%39.7), ikinci sıklıkla sol üreter orifis üzeri ve çevresine lokalizeydi (Tablo.1). En yaygın raporlanan histopatolojik bulgu ürotelyal karsinoma idi (%95.5). Papiller ürotelyal karsinoma ise en sık gözlenen ürotelyal karsinoma alt tipi olarak dikkat çekti (%26.1). Sadece 4 hastada (%4.5) mezenkimal neoplazm gözlenirken, bunların 3 tanesi embriyonel rabdomiyosarkom olarak raporlandı (Tablo 2).

Takip süresinin patolojik değerlendirme sonucu benign olan hastalarda median değeri 6 (3-22) ay idi. Malign patolojiye sahip hastalarda ise median takip süresi 28 (12-72) idi. Tüm hastalar gözönüne alındığında nüks oranı %23.8, progresyon oranı ise %14.2 olarak hesaplandı. İntravezikal tedavi alanlar, tüm hastaların %29.5'ini oluşturmaktaydı. Sistemik kemoterapi ise sadece 2 hastaya uygulandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

| Karakteristik | Hastalar (n=88) |
|---------------------------------|---------------------|
| Yaş (median), yıl (yaş aralığı) | 28 (0-40) |
| Erkek/kadın, n (%) | 79 (89.8)/ 9 (10.2) |
| Sigara içenler, n (%) | 55 (62.5) |
| Tümör tipi | |
| Benign, n (%) | 43 (48.9) |
| Malign, n (%) | 45 (51.1) |
| Topografi, n (%) | |
| Sol yan duvar | 35 (39.7) |
| Sol üreter orifis | 17 (19.3) |
| Sağ üreter orifis | 10 (11.3) |
| Mesane boynu | 10 (11.3) |
| Trigon | 8 (9) |
| Mesane arka duvar | 8 (9) |
| Tümör evresi, n (%) | |
| Kasa invazif olmayan | 41 (97.7) |
| Kasa invazif | 1 (2.3) |
| Tümör derecesi, n (%) | |
| Düşük grade | 40 (95.3) |
| Yüksek grade | 2 (4.7) |
| Nüks oranı, n (%) | 10 (23.8*) |
| Progresyon oranı, n (%) | 6 (14.2*) |
| İntravezikal tedavi, n (%) | 26 (29.5) |
| Sistemik kemoterapi, n (%) | 2 (2.3) |
| Sistektomi, n (%) | 1 (1.1) |

*Papiller ürotelyal karsinoma tanısı alan hastalar içindeki oranı hesaplanmıştır.

Tablo 2. Hastaların histopatolojik bulguları

| Histopatoloji | N (%) |
|-------------------------------|-----------|
| Ürotelyal Karsinoma | 84 (95.5) |
| Papiller Ürotelyal Karsinoma | 22 (26.1) |
| Ürotelyal Papilloma | 22 (26.1) |
| PUNLMP | 19 (22.6) |
| İnverted Papilloma | 12 (14.2) |
| Atipi | 4 (4.7) |
| Adenom | 2 (2.3) |
| Karsinoma İn Situ | 1 (1.1) |
| Papiller Ürotelyal Hiperplazi | 1 (1.1) |
| Metaplazi | 1 (1.1) |
| Mezenkimal Neoplazm | 4 (4.5) |
| Embriyonel Rabdomyosarkom | 3 (75) |
| Kavernöz Hemanjioma | 1 (25) |

PUNLMP: Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential

TARTIŞMA

Mesanenin ürotelyal karsinoması, idrar yollarının en sık görülen malignitesidir; buna karşın genç hastalarda %0.4-2.0 oranında görülen nadir bir durumdur (4, 10-12). Nadir görülmesi nedeniyle literatürde genç hastalarda mesane ürotelyal karsinomunun klinik davranışı hakkındaki tartışmalar devam etmektedir. Gençlerde enfeksiyon, taş veya nefropati gibi hastalıkların semptomlarını taklit etmesi nedeniyle ürotelyal karsinoma tanısı koymak kolay değildir. Bu yüzden hematüri ve iritativ mesane semptomları olan hastalarda mutlaka şüpheli yaklaşmak gerekmektedir (13). Tanı için ilk aşamada ultrasonografi ve sistoskopi oldukça iyi bir seçenektir. Ancak genç hastaların sistoskopiye olan isteksizliği nedeniyle bu yaş grubundaki hastalarda mesane tümörü tanısı gecikebilmektedir (7). Biz de çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm hastalara tanı aşamasında ultrasonografi ve sistoskopi yaptık.

Mesane neoplazileri erkeklerde daha sık görülmektedir (14, 15). Erkekler kadınlara göre mesane kanseri açısından 2.5 ile 4 kat daha fazla risk altındadır (16-19). Bizim çalışmamız da önceki çalışmalara benzer olarak hastalığın erkeklerde daha sık olduğunu göstermiştir (% 89.8). Sigara kullanımı mesane tümörü için en önemli risk faktörü olup; literatürdeki olguların yaklaşık %50'sinde, bizim serimizdeki vakaların ise %62.5'inde görülmektedir (20, 21).

Paner ve ark. ileri yaşlarda düşük dereceli ürotelyal karsinoma görülme sıklığının azalırken, yüksek dereceli kanser görülme sıklığının arttığını gösterdiler (22). Biz çalışmamızda ürotelyal karsinoma tanısı alan hastaların patoloji sonuçlarını değerlendirildiğimizde literatüre benzer şekilde; sıklıkla düşük dereceli (%95.3) ve düşük evrede (%97.7) olduğunu gördük. Alabdulkareem ve ark. yaptıkları tüm mesane neoplazilerinin değerlendirildiği bir çalışmada vakaların %10.5'inin benign yapıda olduğunu gözlemledi (23). Buna karşın bizim serimizde bu oran oldukça yüksekti (%48.9).

Hastalık prognozu genç hastalarda çok önemli bir konudur. Uzun yaşam beklentisi olan bu hasta grubunda tedavi küratif olmalı ve yaşam kalitesini de kötüleştirmemelidir. Tümör evresi ve derecesi, hastalığın doğal seyrini ve nüks riskini belirlemede önemlidir. Compe'rat ve ark. hastalık prognozunu etkileyen en önemli unsurların tümör evresi ve derecesi olduğunu ifade etmiştir (8). Gençlerde tümör evre ve derecesi genellikle düşük olsa da, bu hasta grubunun takip ve kontrol sistoskopiler konusunda isteksiz oluşu nüks ve progresyonu arttıran etkenlerden olabileceği unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda ise nüks ve progresyon oranı literatüre benzer şekilde sırasıyla %23.8 ve %14.2 olarak bulundu (24).

Çalışmamızda mezenkimal tümörler de bildirilmektedir. Bu tümörler, tüm mesane tümörlerinin %5'inden azını oluşturan nadir oluşumlardır (25). Bizim serimizde mezenkimal tümörler, tüm vakaların %4.5'ini oluşturmaktadır. Bu vakaların 3 tanesini embriyonel rabdomyosarkomlar (RMS) oluşturmaktadır. RMS ço-

cukluk çağının en sık görülen yumuşak doku sarkomudur (26). RMS'lerin yaklaşık %15-20'si genitoüriner sistem kaynaklıdır (27). Bizim çalışmamızdaki RMS hastalarının tamamı erkek ve yaşları sırasıyla 9, 9 ve 10 idi. Bir diğer hastamız ise kavernöz hemanjiom tanısı almıştı. Kavernöz hemanjiom mesane tümörlerinin %0.6'sını oluşturan, çoğunlukla çocuklarda görülen benign bir tümördür (28). Bizim hastamız literatürün aksine 30 yaşındaydı.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi; çalışmamız küçük bir hasta popülasyonu ile yapılan retrospektif bir çalışmadır. İkincisi, takip süremizin yeterince uzun olmadığını söyleyebiliriz. Ayrıca hastaların demografik verilerinde ve anamnezinde bazı eksikler olması da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Son olarak; mesane tümörlerinin evreleme, derecelendirme ve tedavi yöntemleri yıllar içinde değişmiştir, bu nedenle klinik sonuçlar bu değişikliklerden etkilenebilir.

SONUÇ

Genç yaşta teşhis edilen mesane tümörleri düşük patolojik evrede olma eğilimindedir ve nispeten düşük nüks, progresyon oranları vardır. Bu nedenle; bu yaş grubundaki hastalarda daha konservatif yaklaşımlar tercih edilmeli ve tedavi sonrası yakın bir şekilde takip edilmelidir.

REFERANSLAR

1. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends. *Eur Urol* 2017;71:96-108.
2. Ferlay J. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, Bladder Section, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1975-2008.
4. Wen YC, Kuo JY, Chen KK, et al. Urothelial carcinoma of the urinary bladder in young adults-Clinical experience at Taipei Veterans General Hospital. *J Chin Med Assoc* 2005;68:272-5.
5. J. A. Witjes and K. Hendricksen. Intravesical pharmacotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: a critical analysis of currently available drugs, treatment schedules, and long-term results. *European Urology* 2008;53:45-52.
6. Na SW, Yu SH, Kim KH, et al. The prognosis of patients less than 40 years with bladder cancer. *J Cancer Res Ther* 2014;10:710-14.
7. M. Nomikos, A. Pappas, M.-E. Kopaka et al. Urothelial carcinoma of the urinary bladder in young adults: presentation, clinical behavior and outcome. *Adv Urol* 2011;2011:480738.
8. E. Comperat, S. Larre, M. Roupert et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Archiv* 2015;466,5: 589-594.
9. S. Poletajew, M. Walędziak, Ł. Fus. Urothelial bladder carcinoma in young patients is characterized by a relatively good prognosis. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 2012;117,1:47-51.
10. B. Gunlusoy, Y. Ceylan, T. Degirmenci et al. Urothelial bladder cancer in young adults: diagnosis, treatment and clinical behaviour. *Can Urol Assoc* 2015;9,9-10:727-730.
11. H. Huang, M. Sun, X. Li, and J. Jin. Urothelial carcinoma of the bladder in patients aged 30 years or younger: clinicopathological analysis and expression of fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) of 45 cases. *Medical Oncology* 2015;32,5: article 137.
12. QH Wang, ZG Ji, HZ Li et al. Clinicopathologic comparison of urothelial bladder carcinoma in young and elder patients. *Pathology and Oncology Research* 2016;22,1:67-70.
13. Turkeri L, Mangır N, Gunlusoy B, et al. Identification of patients with microscopic hematuria who are at greater risk for the presence of bladder tumors using a dedicated questionnaire and point of care urine test - a study by the members of association of urooncology, Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:6283-6.
14. Ozbey I, Aksoy Y, Bicgi O, Polat O, Okyar G. Transitional cell carcinoma of the bladder in patients under 40 years of age. *Int Urol Nephrol* 1999;31:655-59.
15. Shi B, Zhang K, Zhang J, Chen J, Zhang N, Xu Z. Relationship between patient age and superficial transitional cell carcinoma characteristics. *Urology* 2008;71:1186-90.

16. Aben KK, Kiemeny LA. Epidemiology of bladder cancer. *Eur Urol* 1999;36:660-72.
17. Brauers A, Jakse G. Epidemiology and biology of human urinary bladder cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2000;126:575-83.
18. Cohen SM, Shirai T, Steineck G. Epidemiology and etiology premalignant and malignant urothelial changes. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000;205:105-12.
19. Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, et al. Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy. *Cancer* 2000;88:2326-32.
20. A. Otunctemur, I. Koklu, E. Ozbek et al. Are bladder neoplasms more aggressive in patients with a smoking-related second malignancy?. *Asian Pac J Cancer P* 2014;15,9:4025-4028.
21. ND Freedman, DT Silverman, AR Hollenbeck, A Schatzkin, CC Abnet. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 2011;306,7:737-745.
22. GP Paner, P Zehnder, AM Amin, AN Husain, MM Desai. Urothelial neoplasms of the urinary bladder occurring in young adult and pediatric patients: a comprehensive review of literature with implications for patient management. *Adv Anat Pathol* 2011;18,1:79-89.
23. Alabdulkareem AI, Al-Jahdali FH, Nazers AI, Alkhateeb SS. Characteristics of bladder neoplasms in the young population of Saudi Arabia. *Urol Ann.* 2017;9(4):343-347.
24. Yossepowitch O, Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: presentation, natural history and outcome. *J Urol* 2002;168:61-6.
25. Murphy WM, Grignon Dj, Perlman EJ. Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2004. p. 394.
26. Ackerman LV, Rosai J. Surgical Pathology. 5. Saint Louis: C. V. Mosby Company; 1974. Soft tissues; pp. 1146–1147.
27. Shapiro E, Strother D. Pediatric genitourinary rhabdomyosarcoma. *J Urol.* 1992;148:1761–1768. doi: 10.1016/S0022-5347(17)37023-4.
28. Grignon Dj. Neoplasms of the urinary bladder. In: Bostwick DG, Eble JN, editors. Urologic surgical pathology. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1997. pp. 214–305.