

İNVAZİV MESANE KANSERİNDE LENFATİK METASTAZIN PATOLOJİK EVRE VE TÜMÖR DİFERANSİYASYONU İLE İLİŞKİSİ

RELATION OF LYMPHATIC METASTASIS WITH PATHOLOGICAL STAGE AND TUMOR DIFFERENTIATION IN INVASIVE BLADDER TUMORS

BAYRAKTAR, Z., ÇEK, M., ÇAŞKURLU, T., GÜRBÜZ, G., TAŞCI, A. İ., SEVİN, G.

ÖZET

Mesane kanserinde lenfatik metastaz, hem nüksü artıran hem de sağkalımı önemli ölçüde azaltan bir faktördür. Bu çalışmada, lenf tutulumu ile tümör diferansiyasyonu ve patolojik evre arasındaki ilişki irdelenmiştir.

1992-1998 yılları arasında, invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan ve patolojik evresi tam bilinen 106 hasta inceleildi. Lenfadenektomi yapılmayan salvage sistektomiler çalışma dışı tutuldu.

Hastaların yaşları 44-73 arasında (54 ± 6.1) olup 92'si erkek, 14'ü kadındı. Tümör histolojileri; 98 olguda (% 92.4) değişici epitel hücreli karsinom, 6 olguda (% 5.6) yassı epitel hücreli karsinom ve 2 olguda (% 1.8) ise adenokarsinom olarak bulundu. 4 hasta iyi diferansiye (grade I), 44 hasta orta diferansiye (grade II) tümörlerin hiçbirinde lenfatik metastaz yoktu (% 0) Grade III tümöre sahip 58 hastanın 28'inde (% 48) lenfatik tutulum mevcuttu ve bunların patolojik evreye göre dağılımı; 2 T1'li hastada % 0, 12 T2'li hastada % 16.6, 8 T3a'lı hastada % 25, 16 T3b'li hastada % 62.5 ve 20 T4'lü hastada % 70 şeklindeydi. Bu oranlar grade I ve II'ye göre istatistiki olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sonuç olarak, mesane kanserinde lenfatik metastaz oranı, hem patolojik evreye hem de tümör diferansiyonuna bağlı olarak değişir. Tümör grade'si yükseldikçe hem patolojik evre hem de lenfatik tutulum oranı artmaktadır.

ABSTRACT

Lymphatic metastasis is an important factor that survival rates significantly while increasing recurrence rates in bladder cancer. The retention of lymphatic spread with tumor differentiation and pathological stage is evaluated in this study.

106 patients in whom radical cystectomy was for the treatment of invasive bladder cancer between 1992 and 1998 were investigated. Those patients with salvage cystectomy without lymphadenectomy were not included in the study.

Mean age of the patients was (54 ± 6.1), (44-73); 14 of them were females and 92 were males. Histopathology of the tumor was transitional cell carcinoma (Tcc) in 98 patients (92.4 %) squamous cell carcinoma in 6 patients (5.6 %) and adenocarcinoma in 2 patients (1.8). 4 patients had well differentiated (grade I), 44 patients had moderately differentiated (grade II) and 58 patients had poorly differentiated (undifferentiated-grade III) tumors. None of the grade III tumors 28 (48 %) showed lymphatic spread (0 %). Of the 58 patients with grade III tumors 28 (48 %) showed lymphatic spread. The pathological stages of these patients were as follows: 0 % of the 2 patients T1 with tumors, 16.6 % of the 12 patients T2 with tumors, 25 % of the 8 patients with T3a tumors and 70 % of the 2 patients with T4 tumors had lymphatic spread. These numbers are statistically significant with tegand to grade I and grade II ($p<0.001$).

We can conclude that lymphatic metastasis rate is directly proportional to pathological stage and tumor differentiation. As the tumor grade increases both pathological stage and rate of lymphatic spread increases.

ANAHTAR KELİMELER: Mesane tümörü, evre, diferansiyasyon, lenfatik metastaz.

KEY WORDS: Bladder tumor, stage, differentiation, lymphatic metastasis.

Dergiye geliş tarihi: 29.10.1998

Yayına kabul tarihi: 03.02.1999

Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği İstanbul/Türkiye

GİRİŞ

Mesane kanserinin invaziv hale gelerek patolojik evrenin artması, kanserin organ dışına yayılımını artıran bir faktördür. Bu durum tümörün biyolojik davranışı ve diferansiyasyon derecesi ile yakından ilişkilidir. Hastalığın organ dışı yayılımı ve ilk metastazı sıklıkla pelvik lenfatiklere doğru olup, mesanenin bu lenfatik drenajı yıllar önce tanımlanmıştır.¹ Bu çalışmada, mesane tümöründe radikal sistektomi sonrası elde edilen patolojik evre tümör diferansiyasyonu ile lenfatik metastaz arasındaki ilişki irdelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

1992-1998 yılları arasında, mesane tümörü nedeniyle kliniğimize başvurarak gerekli inceleme, hazırlık ve primer tedaviyi takiben (TUR, intravezikal tedavi vs) sistektomi+üriner diversion (ileal mesane, Indiana kontinan rezervuar veya Mainz-Pauch-II) yapılan 132 hasta inceleme alındı. Bu hastalardan patolojik evresi tam olarak bilinen yani radikal sistektomi yapılan 106 hasta çalışma kapsamına alındı. Lenfadenektomi yapılmayan salvage sistektomiler çalışma dışı tutularak her hastanın, tümör cinsi, patolojik evresi ve diferansiyasyon derecesi tespit edildi. Ayrıca her hastanın lenfatik metastaz varlığı veya yokluğu dökümanite edilerek sonuçlar karşılaştırıldı ve irdelendi.

BULGULAR

Hastaların yaşları 44 ile 73 arasında değişiyordu (54+6.1) ve 92'si erkek 14'ü kadındı. Bu hastaların cerrahi sonrası elde edilen tümör histolojileri; 98 olguda (% 92,4) değişici epitel hücreli karsinom, 6 olguda (% 5.6) yassı epitel hücreli karsinom ve 2 olguda (% 1.8) ise adenokarsinom olarak bulundu. Bu tümörlerin diferansiyasyon ise, 4 hastada iyi diferansiye (grade I), 44 hastada orta diferansiye (grade II) ve 58 hastada ise kötü diferansiye (indiferansiye-grade III) şeklinde idi. Squamoz hücreli karsinomların ve adenokarsinomun (8 hasta) tümü grade III diferansiyon göstermekteydi ve grade I ve II tümörlerin hiçbirin-

de lenfatik metastaz tespit edilmedi (% 0). (Tablo I)

Diferansiyasyon	(n; 106) (%)	Lenfatik Tutulum
İyi; Grade I	4 (%3.70)	(-) % 0.0)
Orta; Grade II	44 (% 41.5)	(-) (% 0.0)
Kötü; Grade III	58 (54.7)	28 (%48)
Toplam	106 (% 100)	28 (% 26.4)

Tablo I. Mesane tümöründe, diferansiyasyon ve lenfatik metastaz oranları

Grade I tümürlü 4 hastanın tümü evre T2 idi. Grade II tümürlü 44 hastanın ise 14'ü (% 31.8) evre T1, 20'si (% 45.4) evre T2, 8'i (% 18.1) evre T3a, 2'si (4.5) evre T3b iken, evre T4 hasta yoktu (Tablo II).

Patoloji	Grade I n=4	Grade II n=44	Grade III n=58
T1	- (% 0.000)	14 (31.8)	2 (% 3.40)
T2	4 (% 100)	20 (% 45.4)	12 (% 20.6)
T3a	- (% 0.00)	8 (% 18.1)	- (% 13.7)
T3b	- (% 0.00)	2 (% 4.50)	16 (% 27.5)
T4	- (% 0.00)	- (% 0.00)	20 (% 34.4)

Tablo II. Mesane tümöründe, diferansiyasyon derecesi ve patolojik evre ilişkisi

Grade III tümöre sahip 58 hastanın 28'inde (% 48) ise lenfatik metastaz mevcuttu ve bu tümörlerin patolojik evreye göre dağılımı; Evre T1 (2 hasta) da % 0, evre T2 (12 hasta)'da % 16.6, evre T3a (8 hasta)'da % 25, evre T3b (16 hasta)'da % 62.5 ve evre T4 (20 hasta)'da % 70 lenfatik tutulum şeklindeydi. (Tablo III)

Patoloji	n (%)	n Lenf metastazı (%)
T1	2 (3.40)	(-) (% 0.00)
T2	12 (20.6)	2 (% 16.6)
T3a	8 (13.7)	2 (% 25.0)
T3b	16 (27.5)	10 (% 62.5)
T4	20 (34.4)	14 (% 70.0)
Toplam	58 (100)	28 (%480)

Tablo III. Grade III tümörlerin patolojik evre ve lenfatik metastaz oranları

Tespit edilen bu sonuçlarla birlikte grade III tümörlerde lenfatik tutulum oranı; grade I ve grade II tümörlere göre istatistiki olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur. (p<0.001)

Patoloji	n (%)	n Lenf Metastazı (%)
T1	16 (%15.1)	(-) (% 0.00)
T2	36 (% 33.9)	2 (% 5.50)
T3a	16 (% 15.1)	2 (% 12.5)
T3b	18 (% 16.9)	10 (% 55.5)
T4	20 (%18.8)	14 (% 70.0)
Toplam	106 (% 100)	28 (% 26.4)

Tablo IV. Mesane kanserinde patoloji ve lenfatik metastaz ilişkisi

TARTIŞMA

İnvaziv mesane kanserinde lenfatik tutulum, gold standart tedavi olarak kabul edilen radikal sistektominin başarısını önemli ölçüde azaltmaktadır. Zira lenfatik tutulum, mesane tümöründe hem nüksü artıran, hem de sağkalımı önemli ölçüde azaltan bir faktördür.² Mesane tümörüne sahip hastalarda, lenfadenektomi yapılsa bile sistektomi sonrası 5 yıllık sağkalım oranı % 6-24 düzeyinde olup, bu süre genelde 2 yıl ile sınırlıdır.^{2,3,4,5,6} Oysa, lenfatik metastazı olmayan organa sınırlı mesane tümörlerinde (T2-4 NoMo) 5 yıllık sağkalım, sistektomi sonrası % 22-58 düzeylerinde olup bu oran T2 evrede % 60-70'lere kadar çıkmaktadır.^{7,8,9}

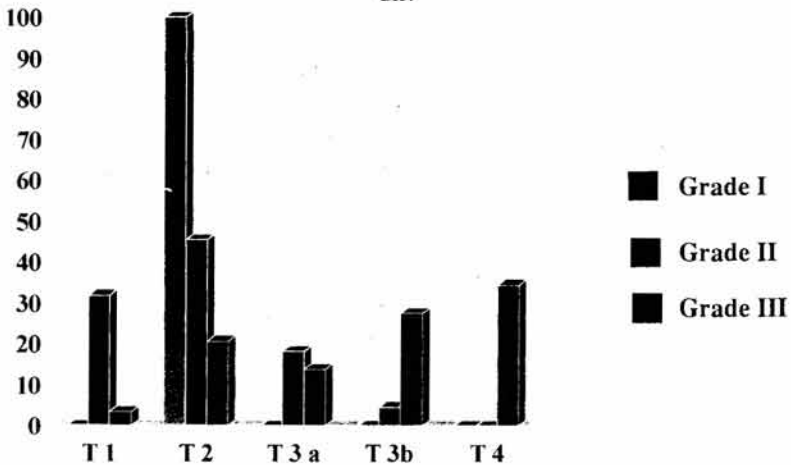
Smith ve Whitmore, 134 hastada yaptıkları sistektomi ve pelvik lenfadenektominin patolojik incelenmesinde, en sıklıkla obturator (% 74) ve external iliak (% 65) lenf nodlarında tutulum tespit etmişlerdir.¹⁰ İliak bifurkasyonda % 19 metastaz görülürken, uzun dönemde aort bifurkasyonunda da nodal tutulum tespit edilmiş-

tir.^{2,10,11} Genel olarak, mesane kanserinde patolojik evre ile lenf metastazı ilişkisi incelendiğinde bu oranlar, yüzeysel tümörlerde % 0-5, T2'de % 6-30, T3a'da % 13-18, T3b'de % 27-30, T4'de ise % 45-50 arasında lenf tutulumu olduğu görülmektedir.^{2, 4, 8, 12, 13}

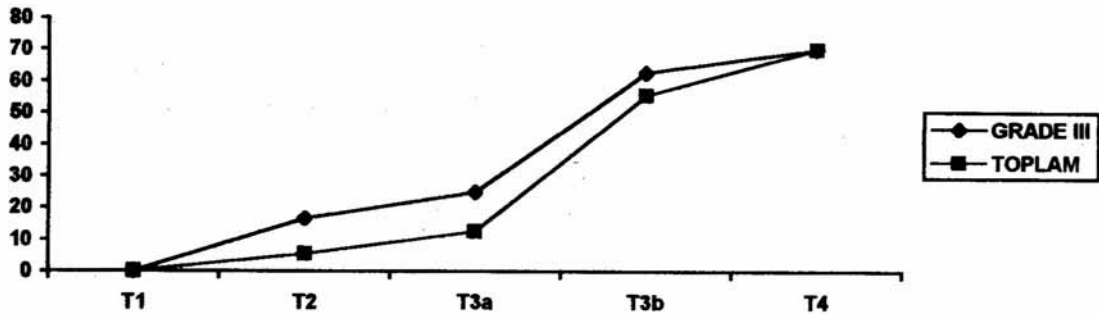
Kajiwara ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, mesane kanserli hastaların sistektomi ile elde edilen patolojilerinde lenfatik metastaz oranları; pT1'de % 5.3, pT2'de % 10, pT3a'da % 25.6, pT3b'de % 32 ve pT4'de % 50 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Aynı çalışmada bildirilen nodal metastaz oranı, genel olarak % 19 olup bu hastaların 5 yıllık sürvileri % 30.7 iken, lenfatik metastazı olmayan hastaların sürvileri ise % 75.7 olmuştur. Mesane kanserinde lenfatik metastazın, hastanın sürvisini etkileyen en önemli prognostik faktörlerden biri olduğunu bildiren başka kaynaklarda mevcuttur.^{15,16}

Bizim çalışmamızda da elde edilen sonuçlara göre, invaziv mesane kanserinde lenf tutulumu, T2-T4 arasındaki evrelerde % 16,6-70 arasında değişmekte olup bu oranlar grade III (indiferansiye) tümörler için geçerlidir. Zira bu sonuçlarla bir kez daha görülmüştür ki, tümör diferansiyasyon derecesi, hem patolojik evreyi artırmaktadır, hem de paralel olarak lenfatik metastaz oranını yükseltmektedir.

İndiferansiye (yüksek grade; III) bir mesane tümörünün, invaziv hale gelerek, patolojik evresinin yükselmesi ve beraberinde de, pelvik lenfatiklere metastaz yapma riski, diferansiye (düşük grade ; I, II) bir tümörden anlamlı derecede fazladır.



Grafik 1. Mesane tümöründe diferansiyasyon derecesi ve patolojik evre ilişkisi.



Grafik II: Mesane tümöründe lenfatik metastaz

KAYNAKLAR

- 1- Rouviere H: Anatomy of the Human Lymphatic System Ann Arbor, Michigan, Edwards Brothers, pp 214-215, 1938.
- 2- Lerner S.P., Skinner D.G., Lieskovsky G., The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: Long term results, J. Urol. 147: 402 A, 1992.
- 3- Zincke H, Patterson D, E., Utz D, C., et al: Pelvic lymphadenectomy and radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder with pelvic nodal disease. Br J Urol 57: 156, 1985.
- 4- Giuliani L., Giberti C., Martorana G., et al: Results of radical cystectomy for primary bladder cancer: retrospective study of more than 200 cases. Urology 26: 243, 1985.
- 5- Groosman H, B., Konnak J, W: Is radical cystectomy indicated in patients with regional lymphatic metastases? Urology 31: 214, 1988.
- 6- Roehborn C, G., Sagalowsky A, I., Peters P, C: Longterm patient survival after cystectomy for regional metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol, 146: 36, 1991.
- 7- Pagano F., Bassi P., Galatti T.P., et al: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: A clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification J. Urol 145: 45, 1991.
- 8- Wishnow KI., Johnson DE, Ro JY., et al: Incidence, extent and location of unsuspected pelvic lymph node metastases in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. J. Urol 137 408, 1987.
- 9- Lemer SP., Skinner DG.: Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. Urol. Clin. N. Am. 19: 713, 1992.
- 10- Smith JA Jr., Whitmore WF JR.: Regional lymph node metastases from bladder cancer. J. Uro 126: 591, 1981.
- 11- De Cenzo J., Leadbetter GW JR.: Survival with stage D bladder carcinoma: Surgical improvement. Urology 3: 221, 1974.
- 12- Prout GR JR., Griffin PP., Shipley WU.: Bladder carcinoma as a systemic disease. Cancer 43: 2532, 1979.
- 13- Skinner DG., Lieskovsky G: Management of invasive and high-grade bladder cancer. In Skinner DG., Lieskovsky G (eds): Diagnosis and Management of Genitourinary Cancer, Philadelphia WB saunders, pp 295-312, 1988.