

## MESANENİN NON-TRANSİSYONEL HÜCRELİ KANSERLERİ NON-TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER

Bülent GÜNLÜSOY, Murat ARSLAN, Tansu DEĞİRMENCİ, Nihat NERGİZ, Süleyman MİNARECİ,  
A. Rıza AYDER

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İZMİR

### ABSTRACT

**Introduction:** Transitional cell carcinoma is the most common histopathologic type of bladder tumors. But bladder cancer is a heterogenous disease with an unpredictable clinical course. Non-transitional cell carcinomas of the bladder are uncommon and aggressive tumors. It is necessary to distinguish histopathologic type of tumors because squamous or glandular differentiation can be found with transitional cell carcinoma. In this study, we examined pathologic diagnosis, treatment and prognosis of 34 patients with non-transitional cell carcinoma.

**Materials and Methods:** A total of 1150 patients with bladder tumors operated in our clinic between August 1994 and November 2002 were retrospectively evaluated. 34 (3%) bladder tumors of non-transitional type were pathologically diagnosed. All patients were treated with transurethral resection of bladder tumor. After the histological diagnosis of the tumor, radiologic tests (abdominal and chest CT, radionuclide bone scan) were obtained for accurate staging. Of these tumors, there were 10 (34.5%) squamous cell carcinoma, 9 (31%) adenocarcinoma, 3 (10.3%) sarcomatous carcinoma, 2 (7%) lymphepithelioma, 2 (7%) small cell carcinoma, 1 (3.4%) clear cell carcinoma, 1 (3.4%) choriocarcinoma and 1 (3.4%) sarcoma. Totally 54 specimens of 34 cases were examined histopathologically (37 TUR-BT, 14 radical cystectomy, 3 consultation material). In histopathologic examination; development pattern, depth of invasion, angiogenesis, necrosis, mitosis, immunologic staining, differentiation patterns and superficial epithelium changes, neural and vascular invasion were evaluated.

**Results:** Patients were followed-up minimum 6 months to maximum 39 months (mean follow-up 17 months). There were 31 (91.2%) men and 3 (8.8%) women with a mean age of 62.3 (ranging 47 to 76) years. We could not reach to 5 (14.7%) patients with different histologic types and these patients were excluded from study. Pathological stages were T2NoMo in 4 (13.8%) patients, T2N+Mo in 4 (13.8%), T2N+M1 in 4 (13.8%), T3NoMo in 5 (17.2%), T3N+Mo in 5 (17.2%), T3N+M1 in 3 (10.4%), T4N+M1 in 4 (13.8%). Tumor behavior was very aggressive in all histological types. Of 29 patients, 19 patients (65.5%) had local invasive disease and 10 (34.5%) had metastatic disease at pathologic examination. Fourteen (48.3%) patients were treated with radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy and 12 (41.4%) patients with systemic chemotherapy and/or radiotherapy. Three patients could not take any therapy because of their clinical status. After a mean follow-up of 17 months, 10 (34.5%) patients were alive and 19 (65.5%) died.

**Conclusion:** Prognosis of urinary bladder tumors were directly related to histologic grade and stage of the tumor. Non-transitional cell carcinomas are typically deep invasive and advanced tumors indicating that they are highly aggressive neoplasms and have poor survival rates. Chemotherapy or radiotherapy has limited response rates. Early radical cystectomy should be done to improve prognosis.

**Key words:** Bladder tumors, diagnosis, non-transitional cell carcinoma, prognosis

### ÖZET

Mesane kanseri klinik gidişi öngörülemeyen heterojen bir hastalıktır. Mesanenin non-transisyonel hücreli kanserleri ender ve agresif seyirli tümörlerdir. Transisyonel hücreli kanserlerde glandüler veya skuamöz hücre diferansiyasyonu bulunabilir ve bunların non-transisyonel hücreli kanserlerden ayırıcı tanısı uygun tedavinin seçilmesi ve hastalığın seyri açısından önemlidir. Bu çalışmamızda mesanenin non-transisyonel hücreli kanseri olan 34 hasta retrospektif olarak incelendi.

Ağustos 1994-Kasım 2002 yılları arasında kliniğimizde ameliyat edilen 1150 mesane tümürlü hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 34 (%3) hastada non-transisyonel hücreli kanser saptandı. Tüm hastalara histolojik tanı için transüretral rezeksiyon uygulandı ve evrelendirme için radyolojik incelemeler yapıldı. Toplam 34 mesane tümürlü olguya ait 37 TUR, 14 radikal sistektomi ve 3 konsültasyon bloğu olmak üzere toplam 54 spesimen incelendi.

Hastalar en az 6 ay - en çok 39 ay (ortalama 17 ay) takip edildi. Hastaların yaş ortalamaları 62.3 idi (47-76 yıl). Tümör davranışı tüm histolojik tiplerde agresif seyirli idi. Toplam 29 hastanın 19'unda (%65.5) lokal ilerlemiş hastalık ve 10'unda (%34.5) metastatik hastalık mevcuttu. Kontrol dışı 5 hasta çalışmadan çıkarıldı. 14 (%48.3)

**Dergiye Geliş Tarihi:** 11.05.2005

**Yayına Kabul Tarihi:** 11.11.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

hastaya radikal sistektomi yapılırken 12 hastaya kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulandı. 3 hastaya herhangi bir tedavi verilemedi. Ortalama 17 aylık takip sonunda 10 (%34.5) hasta sağ idi.

Non-transisyonel hücreli mesane tümörleri tanı konulduğunda ileri evre tümörlerdir ve yapılan tedaviye karşın sağ kalım oranları düşüktür. Kemoterapi veya radyoterapiye cevap sınırlıdır. Hastalığın seyirini iyileştirmek için erken radikal sistektomi ideal tedavidir.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane tümörleri, tanı, non-transisyonel hücreli karsinom, prognoz

## GİRİŞ

Değişici epitel kanserleri, tüm malin mesane tümörleri arasında en sık rastlanılan histopatolojik tiptir ve yaklaşık olarak %90 sıklıkta görülür. Ancak mesane kanseri klinik gidişi öngörülemez bir hastalıktır<sup>1</sup>. Transisyonel hücreli kanserlerin özellikle yüksek dereceli olanlarında glandüler ve skuamöz diferansiyasyon bulunabilir. Bunların non-transisyonel hücreli kanserlerinden ayrımlarının yapılması evreleme, uygun tedavinin seçilmesi ve hastalığın seyri açısından önemlidir<sup>2</sup>.

Non-transisyonel hücreli (NTH) mesane tümörleri değişen sıklıkta izlenmektedir. Skuamöz hücreli kanser ve adenokarsinom en sık rastlanılan primer non-transisyonel hücreli kanserlerdir. Bu çalışmamızda kliniğimizde tanı ve tedavileri yapılan 34 NTH kanseri mevcut hastanın patolojik ayırıcı tanısını, tedavi seçeneklerini ve hastalık seyirlerini inceledik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ağustos 1994-Kasım 2002 yılları arasında kliniğimizde ameliyat edilen 1150 mesane tümürlü hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 34 (%3) hastada NTH kanseri mevcuttu. Kontrol dışı kalan 5 hasta çalışmaya alınmadı. En sık rastlanılan klinik şikayet hematurü idi. Tanı amacıyla hastalara idrar tahlili, intravenöz ürografi ve tüm batın ultrasonografisi yapıldı. Sistoskopi ile kesin mesane tümörü tanısı alan hastalara transüretral rezeksiyon uygulandı. Toplam 34 mesane tümürlü olguya ait 37 TUR ,14 radikal sistektomi ve 3 konsültasyon bloğu olmak üzere toplam 54 spesimen incelendi. Histopatolojik değerlendirmede; gelişim paterni, invazyon derinliği, anjiyogenezis, nekroz, mitoz, immün yanıt, farklı diferansiyasyon paternleri, yüzey epitel değişikliği, nöral ve vasküler invazyon incelendi. Transisyonel hücreli kanser içeren mikst tümörlerde histolojik tip, baskın hücre tipi esas alınarak belirlendi. Olgulara pansitokeratin, CK 7, CK 20, CEA, EMA, dev hücre içeren olgulara beta HCG ve AFP, sarkomatoid alanlar içerenlere vimentin, demsin, aktin, adenokarsinom morfoloji-

sinde olanlara PAS-AB, küçük hücreli alanlar içerenlerde ise NSE ve kromagranin çalışıldı. Anjiyogenezis 40'lık büyütmede 10 alan sayılarak 10 büyütme alanındaki ortalama alındı.

## BULGULAR

Toplam 29 NTH tümürlü hastanın histopatolojik bulguları Tablo 1'de gösterildi. 27 (%93) erkek, 2 (%7) kadın hasta mevcut idi. Hastaların yaş ortalaması 62.3 (47-76 yıl) ve ortalama takip süresi 17 ay (6-39) idi. Histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgularla 10 (%34.5) olgu skuamöz hücreli kanser, 9 (%31) adenokarsinom, 3 (%10.3) sarkomatoid kanser, 2 (%7) lenfepiteliyoma benzeri kanser, 1 (%3.4) şeffaf hücreli kanser, 2 (%7) küçük hücreli kanser, 1 (%3.4) karsinomatöz tümör, 1 (%3.4) mesane sarkomu olarak değerlendirildi. Skuamöz hücreli kanser mevcut 10 hastanın ikisinde histolojik varyant olarak basoloid tip skuamöz hücreli kanser mevcuttu. Tümörlerin gelişim paterni 8 (%27.6) olguda polipoid-infiltratif, 8 (%27.6) olguda solid-nodüler, 12 (%41.4) olguda diffüz-infiltratif ve bir (%3.4) olguda tubülovillöz idi. Olgulardan 23'ünde derin kas invazyonu, 11'inde perivezikal invazyon, 4'ünde vasküler invazyon, 7'sinde perinöral invazyon, 2'sinde prostatik invazyon saptandı. Tüm histolojik tiplerde tümör agresif seyirli ve tümörlerin evreleri ilk tanıda >T2 idi. 29 hastanın 19'unda (%65.5) lokal ilerlemiş hastalık ve 10'nunda (%34.5) metastatik hastalık mevcuttu. Evrelendirmede 4 hastada T2NoMo, 4'ünde T2N+Mo, 4'ünde T2N+Mo, 5'i T3NoMo, 5'i T3N+Mo, 3'ü T3N+M1, 4'ü T4N+M1 idi (Tablo 2).

Skuamöz hücre kanserli 10 hastadan 4'üne radikal sistektomi, 4 hastaya radyoterapi, 2 hastaya radyoterapi+kemoterapi uygulandı. Hastaların ortalama takip süresi 29 ay (6-36) idi. Takip sonunda 3 hasta ilk 6 ayda, 2 hasta ilk 12 ayda, 2 hasta 20 ayda kaybedildi. Halen hayatta olan radikal sistektomili 3 hastadan 2'si tümörsüz sağ iken diğer hastanın metastazı mevcuttur. Metastatik hastaya MVAC kemoterapisi verilerek izlendi.

Histopatolojik tanı	Hasta sayısı (%)
Skuamöz hücreli kanser	10 (%34.5)
Adenokarsinom	9 (%31)
Sarkomatoid kanser	3 (%10.3)
Lenfepitelyoma benzeri kanser	2 (%7)
Şeffaf hücreli kanser	1 (%3.4)
Küçük hücreli kanser	2 (%7)
Koriokarsinomatoz tümör	1 (%3.4)
Mesane sarkomu	1 (%3.4)
TOPLAM	29 (%100)

Tablo 1. Olguların klinik ve histopatolojik özellikleri

Klinik evre	Hasta sayısı (%)
T2NoMo	4 (%13.8)
T2N+Mo	4 (%13.8)
T2N+M1	4 (%13.8)
T3NoMo	5 (%17.2)
T3N+Mo	5 (%17.2)
T3N+M1	3 (%10.4)
T4N+M1	4 (%13.8)
TOPLAM	29 (%100)

Tablo 2. Olguların klinik evreleri

Primer adenokarsinomlu 9 hastadan 5'ne radikal sistektomi uygulandı. Ortalama takip süresi 20 ay (8-39) idi. 1 olgu TUR-MT operasyonu sonrası eşlik eden dahili hastalıktan (tromboemboli) kaybedildi. Diğer 3 hastaya kemoterapi+radyoterapi uygulandı. Takipte 2 hasta ilk 6 ayda, bir hasta ise 9. ayda kaybedildi. 3 hasta metastazlar ile sağ iken bir hasta tümörsüz sağ idi.

Değişik patolojik grupları içeren 10 hastadan 5 hastaya radikal sistektomi+kemoterapi, 2 hastaya kemoterapi+radyoterapi, 1 hastaya kemoterapi uygulandı. 2 hastaya herhangi bir tedavi verilemedi. Takip sonunda 3 hasta metastazları ile sağ idi.

Tedavide toplam 14 (%48.3) hastaya radikal sistektomi uygulandı. Kemoterapi amacıyla tedavi verilen hastalarda değişik kemoterapi protokolleri uygulanırken en sık olarak MVAC ve son olgular da Gemsitabin+Sisplatin tedavisi verildi. 17 aylık ortalama takip sonucunda 10 (%24.5) hasta sağ iken, 19 (%65.5) hasta kaybedildi. 5 hastaya ulaşılamadı.

## TARTIŞMA

Non-transisyonel hücreli mesane tümörleri ender olup histolojik tiplerine göre değişik sıklıkta görülür. Skuamöz hücreli kanser tüm mesane kanserlerinin %2-7'sini oluşturur ve kronik irritasyona ve inflamasyona cevap olarak skuamöz metaplazi zemininde gelişir<sup>3</sup>. Şiztozomiyazis'in endemik olduğu yörelerdeki mesane kanserlerinin %75'ini oluşturur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar kronik üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda artmış mesane kanseri riskini ortaya koymuştur<sup>4</sup> ve idrar yolu enfeksiyonunun deneysel mesane kanseri oranını arttırdığını göstermiştir<sup>5</sup>. Girgin ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 32 skuamöz hücreli olgunun hiçbirinde Şiztozomiyazis ile ilişki saptayamamışlardır ve Türkiye'nin batı yöresindeki non-transisyonel hücreli kanserlerin etiolojisinde sigara içimi, tütün endüstrisi, yüksek taş hastalığı insidansı ve kronik enfeksiyonların sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir<sup>6</sup>. Bu tümörlerde prognoz diferansiyasyon derecesine bağlı olmakla birlikte oldukça kötüdür. Erkek/kadın oranları değişici epitel hücreli kanserlere göre daha düşüktür, ancak yaş dağılımları benzerdir<sup>7</sup>. Skuamöz hücreli kanserler, divertikül içinden kaynaklanan tümörlerin yaklaşık %20'sini, non-fonksiyone mesanelerde oluşan kanserlerin %50'sini ve böbrek nakilli hastalardaki kanserlerin %15'ini oluşturur<sup>7</sup>. Bu tümörler sıklıkla komşu mukozaların keratinize skuamöz metaplazisi ile birlikte. Tedavide TUR, parsiyel sistektomi, radyoterapi bazı olgularda başarılı sonuçlar verse de temel tedavi radikal sistektomidir. Ek tedavi olarak adjuvan radyoterapi uygulanabilir. Ghoneim ve arkadaşları invaziv mesane tümörlü geniş bir hasta grubunda 5 yıllık hastalıklı yaşam oranını %48.1 olarak bulmuşlardır<sup>8</sup>. Yine bu çalışmada skuamöz hücreli kanser, değişici epitel kanser, adenokarsinom ve indiferansiye kanserlerde 5 yıllık hastalıklı sağ kalım sırasıyla %50.3, %46.7, %46.4 ve %35.8 olarak bulmuşlardır. Ancak kabul edilen genel görüş şiztozomiyazis ile ilgili olanların dışında skuamöz hücreli kanserlerin oldukça agresif ve kötü seyirli olduğu şeklindedir. Bazaloid skuamöz hücreli kanser, skuamöz hücreli kanserlerin bir alt grubudur. Bu tümörler hipofarinks, dil kökü ve larinkste yerleşme eğilimindedir ve daha az sıklıkta vulva, anal kanal, timus, serviks, prostat ve tükrük bezlerinde yerleşir<sup>3</sup>. Bazal hücreli kanserler, diğer skuamöz hücreli kanserlerden daha agresif bir klinik seyir gösterir.

Skuamöz hücreli kanserler diğer NTH mesane tümörleri gibi ileri evre tümörlerdir. Bizde bunu göz önünde bulundurarak radikal sistektomiye ilk seçenek olarak tercih ettik. Ancak 10 hastadan 6'sında, dahili problemler, metastatik hastalık ve operasyonu kabul etmeme gibi nedenlerle radikal sistektomi uygulanamadı. Bizim olgu grubumuzdaki bazal skuamöz hücreli iki hastaya radyoterapi uygulandı, ancak hastalar ilk 6 ayda kaybedildi. Skuamöz hücreli kanser mevcut 10 hastamızdan 5'i (%50) ilk 12 ayda kaybedildi. Ortalama 29 aylık takip sonrası 3 hasta sağ idi (%33).

Primer adenokarsinomlar ender görülen mesane tümörleridir ve tüm mesane malinitelerinin 0.5-2'sini oluşturur. Primer adenokarsinom tipleri intestinal, taşlı yüzük ve şeffaf hücrelidir<sup>9</sup>. Primer adenokarsinomların büyük çoğunluğu mesane tabanından köken alır ve kalanların tamamı kubbede yerleşimli urakus artıkları ile birlikte oluşur. Primer adenokarsinomlardan en kötü hastalık seyri olanı taşlı yüzük hücreli tipidir. Mesane adenokarsinomu tanısında lezyonun primer, urakal veya metastatik (uzak veya komşu organ) kökeninin tespiti evrelendirme, uygun tedavinin seçimi ve hastalığın seyrinin belirlenmesinde çok önemlidir<sup>2,9</sup>. Skuamöz hücreli kanserler gibi adenokarsinomlarda metaplazi zemininde yada uzun süreli lokal irritasyona bağlı gelişir. Yüzey epitelinde sistitis sistika veya glandularis izlenebilir. Tanı esnasında lokal invaziv veya metastatik hastalık mevcuttur<sup>10</sup>. Sitolojik, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal tekniklerin tümünün kullanılmasına karşın primer adenokarsinomların gastrointestinal metastatik tümörlerden ayırımı her zaman yeterli olmayabilir. Bunun yanısıra urakus kökenli tümörlerin diğer primer adenokarsinomlardan ayırımı önemli bir klinikopatolojik sorundur. Urakus kökenli adenokarsinomların en belirgin özellikleri kubbede yerleşmeleri, tümöre sistitis sistika veya glandularisin eşlik etmemesi, derin dokulara invaziv lezyonun varlığı, suprapubik bir kitlenin varlığı, tümör epitel ve normal epitel arasında keskin bir demarkasyon sınırının varlığı sayılabilir<sup>11</sup>. Urakal tümörlerin prognozu non-urakal tümörlerden daha iyidir. Mesane adenokarsinomları genellikle radyoterapi veya kemoterapiye cevap vermezler. Bazı olgularda standart MVAC tedavisi veya Gemcitabin+Sisplatin rejimine kısmi yanıt görülebilir. Tedavide radikal sistektomi+pelvik lenfadenektomi en etkin tedavidir. Bizim 9 olgulu grubumuzda 5

hastaya radikal sistektomi uygulandı. Ortalama 20 aylık takip sonunda 3 hasta metastazları ile sağ, bir hasta ise tümörsüz sağ idi.

Şeffaf hücreli kanserler, adenokarsinomlardan daha kötü seyirli olduğundan ayrı bir alt grup olarak ele alınmaktadır. Eski çalışmalarda mezonefrik kökenli dokular görülmemesine karşın şeffaf hücreli adenokarsinomlar genellikle mezonefrik adenokarsinomlar olarak nitelendirilmiştir<sup>12</sup>. Bildirilen olguların birkaçında tümörün mesane endometriyozisi veya mesanedeki müllerian kanal kisti veya artıkları ile birlikteliği müllerian orijini destekler niteliktedir<sup>13-18</sup>. Alt üriner sistemde ender görülür, bunların çoğu kadın üretrasında görülür. Nefrojenik adenom ile histolojik benzerlikleri nedeniyle karıştırılabilir<sup>19</sup>. Olgumuzu tanı aldıktan sonra 5. ayda kaybettik. Sarkomatoid kanser iğsi hücreli odakların yer aldığı mesane kanser tipidir ve histolojik görünümü sarkoma benzer<sup>20</sup>. Mesanenin küçük hücreli kanseri oldukça enderdir. Literatürde şimdiye kadar biri 54, diğeri 22 olgulu seriler bildirilmiştir<sup>21,22</sup>. Üriner sistemde görülen küçük hücreli tümörlerin kökeni bilinmemesine karşın normal değişici epitel hücreleri arasında yer alan nöroendokrin hücreler sorumlu tutulmuştur<sup>22</sup>. Tedavide radikal sistektomiye ek olarak değişik adjuvan kemoterapi (MVAC, Sisplatin+Etoposide) yöntemleri uygulanabilir. Lenfepitelyoma benzeri mesane kanseri oldukça nadirdir. İlk kez 1991'de Zunkerberg malin lenfoma benzeri mesane kanseri olarak tanımlanmıştır<sup>23</sup>. Prognozları epitelial komponentin diferansiyasyonu ile ilişkilidir. Koriokarsinom, erkeklerde testiküler kanserler dışında son derece enderdir. Beta HCG pozitifliği tanı için gereklidir. Ender görülen saf mesane sarkomlarında en sık rastlanılan leiomyosarkomdur. Olgumuza ait materyalin tamamı tümörden oluşan tek konsültasyon bloğu şeklinde iken patolojik tip ayırımı yapılamamıştır.

Sonuç olarak non-transisyonel hücreli tümörler agresif ve tanı konulduğunda ileri evre tümörlerdir. Kemoterapi veya radyoterapiye cevap sınırlıdır. Hastalığın seyrini iyileştirmek için erken radikal sistektomi ideal tedavidir.

#### KAYNAKLAR

- 1- **Mungan NA, Lambertus AC, Kiemeny M, et al:** Gender differences in stage distribution of bladder cancer. *Urology*, 55: 368-371, 2000.
- 2- **Wang HL, Lu DW, Yerian LM, et al:** Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the

*MESANENİN NON-TRANSİSYONEL HÜCRELİ KANSERLERİ*  
(*Non-Transitional Cell Carcinoma of The Bladder*)

- bladder and secondary colorectal adenocarcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 25: 1380-1387, 2001.
- 3- **Vaker-Lopez F and Abrams J:** Basoloid squamous cell carcinoma occurring in the urinary bladder. *Arch of Path and Lab Med.*, 124: 455-459, 1999.
  - 4- **Johansson SL and Cohem SM:** Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Semin. Surg. Oncol.*, 13: 291-298, 1997.
  - 5- **Lijinsky W, Thoamas BJ and Kovatch RM:** Systemic and local carcinogenesis by directly acting N-nitroso compounds given to rats by intravesicular administration. *Carcinogenesis*, 13: 1101-1105, 1992.
  - 6- **Girgin C, Sezer A, Uç R, et al:** Outcome of the treatment of invasive non-transitional cell carcinoma. *Int. J. Urol.*, 10: 525-529, 2003.
  - 7- **Young RH:** Pathology of carcinomas of the urinary tract. *Genitourinary Oncology* (Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WV, Coffey DS, ed) Second edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 310-321, 2000.
  - 8- **Ghoneim MA, El-Makresh MM, El-Baz MA, et al:** Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: Critical evaluation of the results in 1026 cases. *J.Urol*; 158: 393-399, 1997.
  - 9- **Bardales RH, Pitman MB, Stanley MW, et al:** Urinary cytology of primary and secondary urinary bladder adenocarcinoma. *Cancer (Cancer cytopathology)*, 84: 335-343, 1998.
  - 10- **Lamm DC, Tarti FM:** Bladder cancer. *Ca Cancer J Clin*, 46: 93-112, 1996.
  - 11- **Grignan DJ, Ro JY, Ayala AG, et al:** Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, 67: 2165-2172, 1991.
  - 12- **Oliva E, Amin MB, Jimenez R and Young RH:** Clear cell carcinoma of the urinary bladder. *Am. J Surg. Pathol.*, 26: 190-197, 2002.
  - 13- **Al-Izzi MS, Horton LW, Kelleher J, et al:** Malignant transformation in endometriosis of the urinary bladder. *Histopathology*, 14: 191-198, 1989.
  - 14- **Balat O, Kudelha AP, Edwards CL, et al:** Malignant transformation in endometriosis of the urinary bladder: Case report of clear cell adenocarcinoma. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*, 17: 13-16, 1996.
  - 15- **Chor PJ, Gaum LD, Young RH:** Clear cell adenocarcinoma of the urinary bladder. *Mod. Pathol*, 6: 225-228, 1993.
  - 16- **Mai KT, Burns F, Gernidzen G:** Clear cell adenocarcinoma of the urinary bladder associated with mullerian duct remnant. *J. Urol. Pathol*, 4: 175-182, 1996.
  - 17- **Mai KT, Yazdi HM, Perkins DG, et al:** Multicentric clear cell adenocarcinoma in the urinary bladder and the urethral diverticulum. *Histopathology*, 36: 373-84, 2000.
  - 18- **Clement PB, Young RH:** Two previously unemphasized features of endometriosis. *Int. J. Surg. Pathol.*, 8: 223-227, 2000.
  - 19- **Gilcrease MZ, Delgado R, Vuitch F and Albures-Seanedra J:** Clear cell adenocarcinoma and nephrogenic adenoma of the urethra and urinary bladder. *Hum. Pathol*, 29: 1451-1456, 1998.
  - 20- **Young RH, Wick MR and Mills SE:** Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. *Am. J. Clin. Pathol.*, 90: 653-661, 1988.
  - 21- **Davis MP, Murthy MSN, Simon J, et al:** Successful management of small cell carcinoma of the bladder with cisplatin and etoposide. *J. Urol.*, 142: 817, 1989.
  - 22- **Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al:** Small cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, 69: 527-536, 1992.
  - 23- **Zukerberg LR, Haris NL:** Carcinomas of the urinary bladder simulating malign lymphoma. *Am. J. Surg. Pathol*, 15: 569-576, 1991.