

Marta Biedka^{1,2}, Tamara Kuźba-Kryszak³,
Adrianna Makarewicz⁴

¹ Oddział Radioterapii 1, Centrum
Onkologii im. Franciszka Łukaszczyka
w Bydgoszczy

² Katedra Onkologii i Klinika Brachyterapii,
Uniwersytet im. M. Kopernika w Toruniu,
Collegium Medicum w Bydgoszczy

³ Zakład Teteterapii, Centrum Onkologii
im. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

⁴ Oddział Chemioterapii, Centrum
Onkologii im. Franciszka Łukaszczyka
w Bydgoszczy

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Dr n. med. Marta Biedka
Oddział Radioterapii I
Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka
ul. I. Romanowskiej 2,
85-796 Bydgoszcz
tel. +48523743374
e-mail: martabiedka@tlen.pl

Received: 14.01.2013

Accepted: 04.02.2013

Published: 29.03.2013

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	2087/1795
Tables Tabele	2
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	22

Carcinoma of Urachus – possibility of efficacious treatment

Rak moczownika – możliwości skutecznego leczenia

Review article/Artykuł poglądowy

Summary

The estimated incidence of urachal carcinoma in the general population is reported to be 1 in 5 million individuals with a peak incidence at 40-70 years of age, two thirds of patients being men. Urachal carcinoma may arise from any of the segments of persisting urachal remnants. Histopathologically, most urachal carcinomas are adenocarcinomas (accounting for 90%). The recommended treatment is major surgery – wide en bloc resection of the tumour with the urachus and the adjacent organs: the bladder, bilateral pelvic lymph nodes, brown tissue, surrounding ligaments, the sigmoid, the umbilicus and part of the anterior abdominal wall. The attempts of combining surgery with radiotherapy do not deliver the anticipated results. Similarly, minimal or no benefit has been reported for systemic therapy. In conclusion, we wish to emphasise the significance of the need for a careful preliminary analysis of urachal carcinoma patients and the pivotal role of radical surgery in the successful treatment of this disease.

Key word: urachus, carcinoma, operation

Streszczenie

Rak moczownika występuje u 1 osoby na 5 milionów światowej populacji, ze szczytem zachorowań między 40-70 rokiem życia, dwie trzecie chorujących to płęć męska. Rozwija się z elementów pozostałych po przetrwałym z życia płodowego moczowniku. W wyniku histopatologicznym w 90% jest to rak gruczołowy. Rekomendowaną nadal formą terapii jest rozległy zabieg chirurgiczny, w którym en-bloc usuwa się guz nowotworowy oraz wszystkie narządy wywodzące się z moczownika. W trakcie radykalnej operacji wycina się pęcherz moczowy, obustronnie węzły chłonne miednicy, moczownik, tkankę brunatną, okoliczne więzadła, esicę, pępek oraz część przedniej ściany brzucha. Próby kojarzenia leczenia chirurgicznego z radioterapią, nie przynoszą spodziewanych efektów, podobnie mierne korzyści uzyskuje się po włączeniu leczenia systemowego. Celem pracy jest zwrócenie uwagi na konieczność wnikliwej wstępnej analizy pacjentów z rakiem moczownika oraz decydującą rolę radykalnego zabiegu operacyjnego w skutecznym leczeniu tej jednostki chorobowej.

Słowa kluczowe: moczownik, rak, operacja

INTRODUCTION

Urachal carcinoma, a rare type of malignant neoplasm occurring in 1 person in 5 million of the world population, was first described in 1863 by Hue and Jacquin [1]. It is more frequent in the areas of endemic Schistosoma haematobium infections [2]. It reaches its peak incidence at the age of 40-70, 2/3 of cases occurring in men [3]. Urachal carcinoma constitutes 0.5%-2% of all histopathological types of bladder cancer, and 22%-35% of bladder adenocarcinomas [4]. It derives from the urachus persisting from fetal life, and causes no symptoms for a long time [2]. The aim of the study is to present the symptoms and the diagnostic and therapeutic management of urachal carcinoma.

DESCRIPTION

The urachus is formed approximately in gestational week 9, it adheres to the bladder base and, lying between the ligaments, reaches up to the navel. Its length ranges between 3 and 10 cm while its diameter is 8-10 mm [5]. About gestational week 32, the urachus undergoes involution and becomes a fibrous structure. A persisting urachus is a cause of numerous health problems in childhood as well as in mature age [3].

In histopathological examination, urachus carcinoma is in 90% adenocarcinoma deriving from mucous cells of the urachus, similar to the cells present in colorectal cancer, and spreading along muscles. In 75% of cases, mucus is secreted by the neoplastic cells [2]. An immunohistochemical examination reveals a positive reaction with CDX2, 19-9 antigen and with the carcinoembryonic antigen [6]. To differentiate an urachus-derived adenocarcinoma from infiltrating neoplasms of other organs, additional tests are performed, e.g. CEA and vimentin expression, PSA and OC125 determination. A high CEA expression is positive in urachal carcinoma but it must be remembered that in 96% of cases it is associated with infiltrations from other organs, and only in 29% of cases it is related to bladder neoplasms. Additionally, an assessment is made of cytokeratin 7 expression, which is positive in 82% of bladder adenocarcinomas, in 40% of urachal carcinoma and in 38% of colorectal cancer [7].

In clinical practice, two types of the disease are encountered: there is a group of patients with an aggressive course of the disease and a bad prognosis from the onset; in the other group, urachal carcinoma takes an indolent course with a long survival time without recurrence and/or distant metastases; However, we are unable to determine to which group a given patient belongs [7]. In most patients, the disease is in an advanced stage, as the neoplastic infiltration is located mostly in perivesical tissues near the persisting urachus, causing no complaints, while in the bladder it spreads along its mucosa, resulting in abdominal pain. The symptoms of haematuria and dysuria predominate in the clinical image. The disease has no characteristic symptoms to be revealed in a physical examination; sometimes a tumour is found

WPROWADZENIE

Rak moczownika to rzadki nowotwór złośliwy występuje u 1 osoby na 5 milionów światowej populacji, po raz pierwszy został opisany w 1863 roku przez Hue i Jacquin'a [1]. Częściej dotyczy obszarów endemicznych zakażeń schistosoma haematobium [2]. Szczyt zachorowań przypada na 40-70 rok życia, z tego 2/3 zachorowań dotyczą mężczyzn [3]. Rak moczownika stanowi 0,5%-2% wszystkich typów histopatologicznych raka pęcherza moczowego i od 22% do 35% raków gruczołowych pęcherza moczowego [4]. Wywodzi się z przetrwałego z życia płodowego moczownika i przez długi czas nie daje żadnych objawów klinicznych [2]. Celem pracy jest zapoznanie z objawami i postępowaniem diagnostyczno-terapeutycznym w przypadku rozpoznania raka moczownika.

OMÓWIENIE

Moczownik powstaje około 9 tygodnia życia płodowego, przylega do podstawy pęcherza moczowego, leżąc pomiędzy więzadłami, sięga aż do pępka. Długość moczownika waha się pomiędzy 3 a 10 cm a średnica wynosi 8-10 mm [5]. Około 32 tygodnia ciąży, moczownik ulega inwolucji i staje się włóknistą strukturą. Przetrwały moczownik jest powodem wielu problemów zdrowotnych zarówno w wieku dziecięcym jak i dorosłym [3].

W badaniu histopatologicznym w 90% jest to rak gruczołowy, wywodzący się z komórek śluzowych moczownika, podobnych do komórek obecnych w raku jelita grubego, charakteryzujący się szerzeniem wzdłuż mięśni. W 75% przypadków obecne jest wydzielanie śluzu przez komórki nowotworowe [2]. W badaniu immunohistochemicznym stwierdza się dodatnią reakcję z antygenem CDX2, 19-9 i antygenem karcynoembrionalnym [6]. Do odróżnienia raka gruczołowego wywodzącego się z moczownika od nowotworu naciekającego z innych narządów, wykonuje się dodatkowe badania m.in. ocenia się ekspresję CEA, Vimentyny, oznacza się też PSA i OC125. Wysoka ekspresja CEA jest pozytywna w przypadkach raka moczownika, ale należy pamiętać, że w 96% przypadków jest ona związana z naciekiem z innych narządów, a tylko w 29% dotyczy nowotworów wywodzących się z pęcherza moczowego. Dodatkowo ocenia się ekspresję cytokeratyny 7, która jest dodatnia w 82% przypadków raków gruczołowych pęcherza moczowego, w 40% raków moczownika i 38% nowotworów jelita grubego [7].

W praktyce klinicznej spotykamy się z dwoma jednostkami tej choroby, jest grupa pacjentów gdzie od początku jest to choroba o przebiegu agresywnym i ze złym rokowaniem, jest też druga grupa chorych, u których rak moczownika ma przebieg indolentny z długim czasem przeżycia bez nawrotu choroby i/ lub przerzutów odległych, niestety nie umiemy odróżnić, do której grupy należy konkretny pacjent. [7]. U większości osób choroba jest w zaawansowanym stadium, na co wpływa fakt, że nacieki nowotworowe zlokalizowane jest głów-

above the pubic symphysis, connected with the navel or with the abdominal integuments. The imaging diagnosis includes ultrasound examination of the abdominal cavity, computed tomography and magnetic resonance; the chest should also be examined in order to exclude lung metastases [8]. The tumour mentioned earlier may be solid, cystoid or mixed in character; in 50-70% of cases calcifications are visible in its mass [3, 9]. The markers used in laboratory assays to diagnose and monitor the course of the disease include the level of the CEA carcinoembryonic antigen as well as that of Ca 19-9 and Ca 125, which for some patients may be useful markers of their response to the chemotherapeutic treatment [8].

nie w tkankach okołopęcherzowych w okolicy pozostałości moczownika nie dając żadnych dolegliwości, natomiast w pęcherzu moczowym szerzy się wzdłuż jego śluzówki wywołując bóle jamy brzusznej. Ponadto w obrazie klinicznym dominuje krwimocz oraz objawy dyzuryczne. W badaniu przedmiotowym brak jest charakterystycznych dla tej jednostki chorobowej symptomów, niekiedy stwierdza się guz powyżej spojenia łonowego w łączności z pępkiem i/lub powłokami jamy brzusznej. W diagnostyce obrazowej wykorzystuje się badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, tomografię komputerową i rezonans magnetyczny, należy także ocenić klatkę piersiową celem wykluczenia przerzutów do płuc [8]. Opisany guz może mieć charakter lity, torbielowaty lub mieszanym, w 50-70% przypadków widoczne są zwapnienia w jego obszarze [3,9]. Wśród markerów stosowanych w diagnostyce laboratoryjnej, do rozpoznania i monitorowania przebiegu choroby wykorzystuje się oznaczanie stężenia antygenu karcynoembrionalnego CEA, oraz Ca 19-9 i Ca 125, które u części chorych mogą być użytecznymi markerami odpowiedzi na zastosowane leczenie chemioterapeutyczne [8].

Tab. 1. Staging system and outcome of patients with urachial adenocarcinoma

Sheldon et al. (1994)	Nakanishi et al. (1996)	5-year survival rate
I Without an invasion beyond the urethra mucosa	Infiltration of the bladder without affecting internal organs, abdominal integuments or the peritoneum	58%
II Infiltration affecting the urachus		
III A Local infiltration of the bladder		
III B Local infiltration of the abdominal integuments	B Infiltration of the abdominal integuments, peritoneum or other internal organs except the bladder	42%
III C Local infiltration of the peritoneum		
III D Local infiltration of other organs than the bladder	C Metastases in the regional lymph nodes or distant metastases	0%
IV A Metastases in the regional lymph nodes		
IV B Distant metastases		

Tab. 1. Stopnie zaawansowania raka moczownika

Sheldon et al. (1994)	Nakanishi et al. (1996)	5-letnie przeżycia
I Bez inwazji poza śluzówkę cewki moczowej	Naciek pęcherza moczowego bez zajęcia narządów wewnętrznych, powłok brzusznych lub otrzewnej	58%
II Naciek obejmujący moczownik		
III A Miejscowy naciek pęcherza moczowego		
III B Miejscowy naciek powłok brzucha	B Naciek powłok brzusznych, otrzewnej, lub innych narządów wewnętrznych w wyjątkiem pęcherza moczowego	42%
III C Miejscowy naciek otrzewnej		
III D Miejscowy naciek innych narządów niż pęcherz moczowy	C Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych lub przerzuty odległe	0%
IV A Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych		
IV B Przerzuty odległe		

In clinical practice, several classifications are used to determine the advancement stage of the disease. The most popular are Sheldon and Ontario classifications (Table 1). It is assumed that patients at T1-T3 stage of disease advancement may potentially be cured. This is no longer possible with patients at T4 disease advancement, even if a very aggressive treatment is introduced [10]. The recommended form of therapy is still an extensive surgical procedure, where the neoplastic tumour is resected *en-bloc* with all the organs deriving from the urachus, including the bladder, bilateral pelvic lymph nodes, urachus, brown tissue, neighbouring ligaments, sigmoid, navel, and - in certain cases - a part of the front abdominal wall [2]. Due to the location of urachal carcinoma in women, it may prove necessary to remove the ovary/ies with or without resecting the reproductive organs, and in men - to remove the prostate during the surgery.

The surgery is extensive and hard to accept for the patients, the more so as there are no differences in the survival rates between the groups after partial and radical bladder resections, provided that the surgical margins were free from neoplastic cells [11]. In literature, there are studies on the sparing treatment, the most important aspect of which is obtaining a sufficient size of surgical margins. In the study by Ashley et al. on a group of 130 patients with urachal carcinoma, of whom 60 patients underwent surgical treatment, the authors did not report differences in the total survivals between the group after a partial bladder resection and the group after a more radical surgery. The 5-year specific survival rate was 49%, with the rate of local recurrences being 15%. A multivariate analysis indicated that an independent mortality factor was the degree of carcinoma differentiation and the surgical margins [12, 13]. It was also emphasized that other authors had not proven that lymphadenectomy or a removal of the navel and the umbilical ligaments should have a predictive and/or prognostic value, so the advisability of the procedure has not been determined yet [14]. The preferred method of surgical treatment is still by opening the abdominal cavity because, since urachal carcinoma may affect various locations, a visual and palpable inspection of the whole abdominal cavity is important; on the other hand, utmost caution is necessary, since in urachal carcinoma with mucus secretion the content of the neoplasm may be released into the peritoneal cavity, thus increasing the risk of a recurrence. That is why in locally advanced urachal carcinoma the least invasive, sparing procedures are endeavoured, including laparoscopic methods and surgical robots; the treatment

W praktyce klinicznej stosuje się kilka klasyfikacji na podstawie, których ustala się stopień zaawansowania choroby. Do najczęściej używanych należą klasyfikacja Sheldon oraz Ontario (Tab. 1). Uważa się, że pacjenci w stopniu zaawansowania choroby T1-T3 mogą być potencjalnie wyleczeni. U chorych z zaawansowaną chorobą T4, jest to nie możliwe, nawet przy wdrożeniu bardzo agresywnego leczenia [10]. Rekomendowaną nadal formą terapii jest rozległy zabieg chirurgiczny, w którym en-bloc usuwa się guz nowotworowy oraz wszystkie narządy wywodzące się z moczownika: w tym pęcherz moczowy, obustronnie węzły chłonne miednicy, moczownik, tkankę brunatną, okoliczne więzadła, esicę, pępek, w niektórych przypadkach także część przedniej ściany brzucha [2]. Ze względu na lokalizację raka moczownika u kobiet może być konieczne usunięcie jajnika/ów z/lub bez resekcją narządu rodnoego, u mężczyzn może być konieczne usunięcie stercza podczas operacji.

Jest to rozległa i trudna do zaakceptowania przez pacjentów operacja, zwłaszcza że przeżycia nie różnią się pomiędzy grupą z częściową resekcją pęcherza a pacjentami, u których przeprowadzono usunięcie całego pęcherza moczowego, o ile marginesy chirurgiczne były wolne od komórek nowotworowych [11]. Na świecie są publikowane prace, w których przeprowadza się leczenie oszczędzające, najważniejszym aspektem jest osiągnięcie odpowiedniej wielkości marginesów. W pracy Ashley'a i wsp. w grupie 130 chorych z rakiem moczownika 60 było leczonych chirurgicznie, autorzy nie wykazali różnic w całkowitych przeżyciach pomiędzy grupą z częściową resekcją pęcherza a bardziej radykalnym leczeniem. Pięcioletni specyficzny odsetek przeżycia wyniósł 49%, z odsetkiem nawrotów miejscowych 15%. Wieloczynnikowa analiza wykazała że niezależnym czynnikiem co do śmiertelności w tej chorobie był stopień zróżnicowania nowotworu oraz marginesy pooperacyjne [12,13]. Podkreśla się też, że w pracach innych autorów nie wykazano aby limfadenektomia czy usunięcie pępka i więzadeł pępkowych miały wartość predykcyjną i/ lub prognostyczną, tak więc czy należy to wykonywać pozostaje kwestią niewyjaśnioną [14]. Nadal preferowaną metodą leczenia zabiegowego jest otwarcie jamy brzusznej ze względu na to, że rak moczownika może dotyczyć różnych miejsc i dlatego ważna jest inspekcja wzrokowa i palpacyjna całej jamy brzusznej, z drugiej strony bardzo ważne jest zachowanie ostrożności gdyż w postaciach raka moczownika z wydzielaniem śluzu, może dojść do wydostania się zawartości nowotworu do jamy otrzewnej i zwiększenia ryzyka nawrotu choroby. Dlatego

Tab. 2. System stopniowania Ontario

Cecha T	
T1	Pierwotny guz ograniczony do moczownika
T2	Guz ograniczony do pęcherza moczowego
T3	Naciek otaczającej tkanki tłuszczowej
T4	Rozległy naciek obejmujący otrzewną, powłoki jamy brzusznej i okolicznych

Tab. 2. Ontario staging system

T trait	
T1	Primary tumour limited to the urachus
T2	Tumour limited to the bladder
T3	Infiltration of the surrounding fatty tissue
T4	Extensive infiltration affecting the peritoneum, abdominal integuments and neighbouring

involves a resection of the tumour, of the bladder vault, peritoneum, umbilical ligaments and the navel [13, 14, 15, 16].

As the disease affects most frequently young persons, and the prognosis is bad at its advanced stage, attempts are made to combine the administration of cytostatics with a radiation therapy or a surgical removal of metastatic foci; however, the adjuvant treatment does not bring the expected results. Similarly, poor results are obtained after introducing systemic treatment. At present, there is no accepted chemotherapeutic regimen of proven efficacy in urachal carcinoma. As the disease is rare, there are no randomized studies that could indicate which chemotherapeutic agents would be best in this case; the choice of the therapeutic regimen is based on just a few cases and/or the experience of a given centre. The drugs that display efficacy in the treatment of urachal carcinoma include cisplatin, 5-fluorouracil and doxorubicin. There have also been attempts to use the regimen applied in the treatment of bladder cancer: M-VAC (methotrexate, vinblastine, adriamycin, cisplatin); however, apart from a few case descriptions where the M-VAC regimen evoked a response to the treatment, in most patients its results were disappointing [8, 17]. An interesting alternative seems to be offered by the treatment programmes applied as a standard in neoplasms of the alimentary tract. There have been studies where irinotecan was used with good results in a regimen similar to that used in colorectal cancer, or where good results were obtained after oxaliplatin administration. There has also been a study in which a therapeutic benefit was obtained after introducing 5-fluorouracil, doxorubicin and mitomycin C. Some activity was also reported with the regimen used in non-advanced bladder cancer: ifosfamide, paclitaxel, cisplatin [else]. A phase 2 trial is currently being conducted in order to evaluate the efficacy of gemcitabine, fluorouracil, leucovorin and cisplatin (GemFLP) in urachal carcinoma with metastases, with promising initial results [8].

As an adjuvant treatment, a supplementary radiation therapy may be considered in the case of non-radical surgery. In urachal carcinoma, external beam radiation on the area of the pelvis minor is applied in the total dose of 45Gy, with a daily fractional dose of 1.8Gy. In residual tumours, it is suggested to increase the dose on the area up to the total of 60Gy. Studies are available where the combined treatment improved the survival rate, even though the histopathological type occurring in urachal carcinoma appears to be insensitive to systemic treatment and radiation therapy [17, 18].

w przypadkach miejscowo zaawansowanego raka moczownika próbuje się wykonywać jak najmniej inwazyjne dla chorego zabiegi oszczędzające m.in: z wykorzystaniem metod laparoskopowych i robotów chirurgicznych, leczenie polega na usunięciu guza, sklepienia pęcherza moczowego, otrzewnej, więzadeł pępkowych i pępka [13,14,15,16]

Ponieważ choroba ta najczęściej dotyczy młodych osób, a w zaawansowanym stadium rokowanie jest złe, próbuje się łączyć podawanie cytostatyków z radioterapią lub chirurgicznym usunięciem ognisk przerzutowych, ale formy leczenia uzupełniającego nie przynoszą spodziewanych efektów, podobnie mierne korzyści uzyskuje się po włączeniu leczenia systemowego. W raku moczownika nie ma aktualnie przyjętego schematu chemioterapii o udowodnionej skuteczności. Ponieważ jest to rzadka choroba, nie ma randomizowanych badań, które wskazywałyby jakie chemioterapeutyki są najlepsze w tej jednostce chorobowej, dobór schematu leczenia opiera się na podstawie kilku przypadków i/ lub doświadczenia danego ośrodka. Do leków, które wykazują aktywność w leczeniu raka moczownika należą cisplatylna, 5-fluorouracyl i doxorubicyna. Podejmowane są także próby z wykorzystaniem schematu stosowanego w raku pęcherza moczowego M-VAC (metotreksat, winblastyna, adriamycyna, cisplatylna), jednakże poza kilkoma opisami przypadków, gdzie schemat M-VAC wykazał odpowiedź na leczenie, u większości chorych dają rozczarowujące rezultaty [8,17]. Interesującą alternatywą wydaje się być wykorzystanie programów leczniczych stosowanych standardowo w nowotworach przewodu pokarmowego. Są prace, w których stosowano z dobrym rezultatem irinotekana w schemacie zbliżonym do podawanego w nowotworach jelita grubego, czy też dobre efekty uzyskiwano po zastosowaniu oksaliplatyny. Pojawiła się też praca, wykazująca zysk terapeutyczny po włączeniu 5-fluorouracylu, doksorubicyny i mitomycyny C. Pewną aktywność wykazuje też schemat stosowany w niezaawansowanych rakach pęcherza moczowego: ifosfamid, paklitaksel, cisplatylna [else]. Aktualnie jest prowadzone badanie II fazy, w którym ocenia się efektywność gemcytabiny, fluorouracylu, leukoworyny i cisplatylny (GemFLP) w raku moczownika z przerzutami, a wstępne wyniki są obiecujące [8].

W leczeniu uzupełniającym, można rozważyć uzupełniającą radioterapię w przypadku nieradykalnego zabiegu chirurgicznego. W raku moczownika wykorzystuje się promieniowanie wiązką zewnętrzną na obszar miednicy małej w dawce całkowitej 45Gy z dzienną dawką frakcyjną 1,8Gy. W przypadku guza resztkowego sugeruje się podwyższenie dawki na ten obszar do łącznej dawki 60Gy. Dostępne są prace, w których wykorzystano wpływ leczenia skojarzonego na poprawę odsetka przeżyć, pomimo iż typ histopatologiczny występujący w raku moczownika, wydaje się być nie wrażliwy na leczenie systemowe i radioterapię [17,18].

Ze względu na rzadkość występowania raka moczownika, publikowane prace przedstawiają małe grupy pa-

Due to the rare occurrence of urachal carcinoma, publications present small patient groups or single cases, which can hardly serve as an adequate basis for conclusions on the best choice of treatment [19]. All evidence implies, however, that an extensive surgical procedure is the best form of therapy since the histopathological type occurring in urachal carcinoma appears to be insensitive to systemic treatment and radiation therapy [18]. Efforts should be made to remove all the tissues and organs derived from the urachus, but - on the other hand - this is a very difficult decision for the whole therapeutic team and, first of all, for the patient.

It must be remembered, though, that the prognosis for urachal carcinoma patients is bad. Recurrences are diagnosed in ca. 51% of patients after a partial bladder resection, and the 5-year survival rate ranges between 11% and 55% [2]. The survival time depends primarily on the advancement stage of the disease. A proven predictive factor is also the size of the oncological margin in a postoperative histopathological examination (Table 2).

Among patients with urachal carcinoma recurrence, a large rate of deaths - even up to 67% - is reported, hence the importance of a radical surgery being considered. Herr et al. [10] performed extensive surgical procedures in 50 patients with diagnosed urachal carcinoma. The survival rate was 70%, with observation median of 5 years. A less favourable prognosis was correlated with the advancement stage and lymph node metastases. Among patients in I-IIIa advancement stage the 5-year survival rate was 93%, while it decreased to 41% in patients with advanced carcinoma. The survival rate of patients without lymph node metastases as compared to those with affected lymph nodes was 78% vs. 25%. Distant metastases were found in 32% of patients, with an average survival time of 22 months after the primary surgery [10, 19].

Urachal carcinoma may lead to metastases, usually in the regional lymph nodes, and to distant metastases in the lungs, liver, and - less frequently - in the brain. Less frequent locations of metastases include the peritoneum, the front abdominal wall, bones, soft tissues and ovaries [20]. If metastases are present, urachal carcinoma takes a very aggressive and fast course [21, 22]. Despite a surgical removal of metastatic foci and combining this method of treatment with a radiation therapy and/or chemotherapy the prognosis is still bad, therefore every effort should be made to perform a radical - and usually extensive - surgical procedure in order to increase the chances of recovery [22]. With distant metastases, systemic treatment yields an average survival time of 20 months [2, 22]. An application of PET-CT examination in urachal carcinoma appears to be interesting. The examination performed before the surgery should help to decide on the extent of the primary surgical procedure. Perhaps other radiomarkers used in PET examination might secure its position in diagnosing and evaluating the treatment response in urachal carcinoma [19].

ojentów lub pojedyncze przypadki, na podstawie, których trudno wyciągnąć właściwe wnioski co do wyboru sposobu leczenia [19]. Jednak wszystko wskazuje na to, że rozległy zabieg chirurgiczny jest najlepszą formą terapii. Ponieważ typ histopatologiczny występujący w raku moczownika, wydaje się być nie wrażliwy na leczenie systemowe i radioterapię [18]. Powinno się dążyć do usunięcia wszystkich tkanek i narządów wywodzących się z moczownika, z drugiej zaś strony podjęcie takiej decyzji jest bardzo trudne dla całego zespołu terapeutycznego a przede wszystkim dla pacjenta.

Należy jednak pamiętać, że rokowanie u pacjentów z rakiem moczownika jest złe. Nawrót choroby stwierdza się u około 51% pacjentów po częściowym usunięciu pęcherza, a odsetek 5-letnich przeżyć waha się pomiędzy 11% a 55% [2]. Na czas przeżycia wpływa przede wszystkim stopień zaawansowania choroby. Udowodnionym czynnikiem predykcyjnym jest też wielkość marginesu onkologicznego w pooperacyjnym w badaniu histopatologicznym (Tab. II).

U chorych z nawrotem raka moczownika odnotowuje się duży odsetek zgonów, nawet do 67%, dlatego tak ważne jest rozważenie radykalnego zabiegu chirurgicznego. Herr i wsp. [10] wykonali rozległe zabiegi chirurgiczne u 50 chorych z rozpoznaniem raka moczownika. Odsetek przeżyć wyniósł 70%, z medianą obserwacji 5 lat. Gorsze rokowanie korelowało ze stopniem zaawansowania i przerzutami do węzłów chłonnych. U pacjentów z zaawansowaniem choroby I-IIIa, 5-letnie przeżycie wyniosło 93%, żeby spaść do 41% u pacjentów z zaawansowaną chorobą. Przeżycia chorych bez przerzutów do węzłów chłonnych w porównaniu do pacjentów z zajęтыми węzłami chłonnymi wyniosło 78% vs 25%. Przerzuty odległe stwierdzono u 32% pacjentów, ze średnim czasem przeżycia 22 miesiące od pierwotnej operacji [10,19].

Rak moczownika może dawać przerzuty najczęściej do regionalnych węzłów chłonnych, a przerzuty odległe do płuc i wątroby, rzadziej do mózgu. Do rzadszych lokalizacji gdzie mogą pojawić się przerzuty należą: otrzewna, przednia ściana jamy brzusznej, kości, tkanki miękkie i jajniki [20]. W przypadku obecności przerzutów, rak moczownika ma bardzo agresywny i szybki przebieg [21,22]. Pomimo chirurgicznego usuwania ognisk przerzutowych i kojarzenia tej formy terapii z radioterapią i/lub chemioterapią rokowanie i tak jest złe, dlatego za wszelką cenę należy dążyć do radykalnego i najczęściej rozległego zabiegu aby zwiększyć szanse na wyleczenie [22]. W przypadku przerzutów odległych, stosowane leczenie systemowe daje średni czas przeżycia 20 miesięcy [2,22]. Interesujące wydaje się być wykorzystanie badania PET-CT w raku moczownika. Wykonanie tego badania przed leczeniem operacyjnym, powinno pomóc w podjęciu decyzji o rozległości pierwotnego zabiegu. Być może zastosowanie innych radioznaczników w badaniu PET określi miejsce tego badania w diagnostyce i ocenie odpowiedzi na leczenie w raku moczownika [19].

SUMMARY

A growing number of patients have been diagnosed with urachal carcinoma in the recent years. This may be due to increased morbidity of that neoplasm. On the other hand, correct diagnosing of this rare disease with advanced methods of diagnostic imaging contributes in a significant way to the increase of the number of urachal carcinoma patients. At present, the Oncological Centre in Bydgoszcz (Poland) is taking care of 5 patients with diagnosed urachal carcinoma. During long-term care over those patients, the whole medical personnel enters into contact with them at various stages of the disease, which created the need to acquaint all the staff with the disease at a doctors' meeting. This resulted in more accurate and correct diagnosing and treatment, contributing to a correct diagnosis in 3 of 5 cases as well as an introduction of treatment methods corresponding to the advancement stage of the disease. That is why we emphasize the necessity of a detailed initial analysis of the patients with that type of malignant neoplasm, at the same time stressing the decisive role of radical surgery in the successful treatment of the disease.

PODSUMOWANIE

Ostatnie lata przynoszą coraz większą liczbę pacjentów z rozpoznaniem raka moczownika. Być może jest to wywołane wzrostem zachorowania na ten typ nowotworu. Z drugiej zaś strony trafne rozpoznanie tej rzadkiej jednostki chorobowej przy użyciu zaawansowanych metod diagnostyczno-obrazowych stanowi istotną przyczynę wzrastającej liczby chorych na raka moczownika. Aktualnie pod opieką Centrum Onkologii w Bydgoszczy pozostaje 5 chorych z rozpoznaniem raka moczownika. Długoterminowa opieka nad tymi chorymi sprawia, że cały personel na różnych etapach choroby ma kontakt z tymi pacjentami. Co wymusiło zaznajomienie się na kominku lekarskim wszystkich pracowników z tą jednostką chorobową. Owocując w dokładną i odpowiednią dla tej choroby diagnostykę i formy terapii, a także wpłynęło na postawienie prawidłowego rozpoznania w 3 z 5 prowadzonych przypadków i wdrożenie adekwatnych do stopnia zaawansowania metod leczniczych. Dlatego zwracamy uwagę na konieczność wnikliwej wstępnej analizy pacjentów, u których rozpoznano ten nowotwór złośliwy, akcentując jednocześnie decydującą rolę radykalnego zabiegu operacyjnego w skutecznym leczeniu tej jednostki chorobowej.

References/Piśmiennictwo:

- Scabini S, Rimini E, Romairone E et al.: "Urachal tumour: case report of a poorly understood carcinoma." *World Journal of Surgical Oncology* 2009;82:1-3.
- Dahma P, Gschwend J. malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol* 2003; 44: 672-81.
- Oyar O, Yesildag A, Gulsoy U, Perk H. The image of urachus adenocarcinoma on Doppler ultrasonography. *Eur J Radiol* 2002; 44: 48-51.
- Gopalan A, Sharp D, Fine S et al.: "Urachal carcinoma: a clinicopathologic analysis of 24 cases with outcome correlation." *Am J Surg Pathol* 2009 May;33:659-68.
- Yeats M, Pinch L. Patent urachus with bladder eversion. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 11-3.
- Egevad L, Hakansson U, Grabe M, Ehrnstro R.: "Urachal signet-cell adenocarcinoma." *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 2009; 43: 88-91.
- Yun-Sok Ha, Young-Won Kim, Byung-Dal Min et al.: "Alpha-Methylacyl-Coenzyme A Racemase-Expressing Urachal Adenocarcinoma of the Abdominal Wall." *Korean J Urol* 2010;51:498-500.
- Elser C, Sweet J, Cheran S et al. : "A case of metastatic urachal adenocarcinoma treated with several different chemotherapeutic regimens." *Can Urol Assoc J* 2012;6:e27-31.
- Machida H, Ueno E, Nakazawa H, Fujimura M, Kihara T.: "Computed tomographic appearance of urachal carcinoma associated with urachal diverticulum misdiagnosed by cystoscopy." *Abdom Imaging* 2008;33:363-366.
- Herr H, Bochner B, Sharp D, Dalbagni G, Reuter V. Urachal carcinoma: contemporary surgical outcomes. *J Urol* 2007; 178: 74-78.
- Chan ES, Ng CF, Chui KL, Lo KL, Hou SM, Yip SK. Novel approach of laparoscopic transperitoneal en block resection of urachal tumor and umbilectomy with a comparison of various techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 423-6.
- Ashley R, Inman B, Sebo T, et al. Urachal carcinoma: clinicopathologic features and long-term outcomes of an aggressive malignancy. *Cancer*. 2006;107:712-20.
- Henly D, Farrow G, Zincke H.: "Urachal cancer: the role of conservative surgery." *Urology* 1993;42:635-39.
- Colombo J, Desai M, Canes D et al.: "Laparoscopic partial cystectomy for urachal and bladder cancer." *Clinics* 2008;63:731-4.
- Maletic V, Cerovic S, Lazic M, Stojanovic M, Stevanovic P.: "Synchronous and multiple transitional cell carcinoma of the bladder and urachal cyst." *International Journal of Urology* (2008) 15, 554-556.
- Chan E, Ng C, Chui K, et al. Novel approach of laparoscopic transperitoneal en block resection of urachal tumor and umbilectomy with a comparison of various techniques. *J Laparoendoscopic Adv Surg Techniques* 2009; 19: 423-6.
- Kojima Y, Yamada Y, Kamisawa H, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K.: "Complete response of a recurrent advanced urachal carcinoma treated by S-1/cisplatin combination chemotherapy." *International Journal of Urology* 2006; 13:1123-1125.

18. Kawakami S, Kageymaka Y, Yonese J, et al. Successful treatment of metastatic adenocarcinoma of the urachus: report of 2 cases with more than 10-year survival. *Urology* 2001; 58: 462iv-462vi.
19. Biedka M, Ziółkowska E, Małkowski B, Makarewicz R.: "Carcinoma of the urachus and the role of PET-CT in disease recurrence – case report." *Contemporary Oncol* 2011;2: 111-114.
20. Lee W .:"Urachal adenocarcinoma metastatic to the ovaries resembling primary ovarian mucinous carcinoma: a case report with the immunohistochemical study." *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4:118-123.
21. Kawakami S, Kageymaka Y, Yonese J, et al. Successful treatment of metastatic adenocarcinoma of the urachus: report of 2 cases with more than 10-year survival. *Urology* 2001; 58: 462iv-462vi.
22. Kaido T, Uemura H, Hirao Y, Uranishi R, Nishi N, Sakaki T. Brain metastases from urachal carcinoma. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003; 10: 703-5.