

OLGU SUNUMU

MESANENİN MÜSİNÖZ ADENOKARSİNOMU: İki Olgu

MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF
BLADDER :Two Cases

Batuhan ERGANI

Hakan TÜRK

Cemal Selçuk İŞOĞLU

Mehmet YOLDAŞ

Mustafa KARABIÇAK

Ferruh ZORLU

ÖZET

Mesane adenokarsinomları nadir görülürler ve tüm mesane kanserlerinin %0,5-2'sini oluştururlar. 54 ve 53 yaşında biri erkek diğeri kadın iki olguda TUR ile mesane adenokarsinomu saptadık. Her iki olguda radikal sistektomi ve ileal diversiyon uyguladık. Sırasıyla 5 ve 4 yıl sonraki kontrollerinde tamamen sağlıklı oldukları saptadık. Erken evrede tespit edilen primer mesane adenokarsinomlarında en iyi tedavi seçenekleri ise radikal sistektomidir.

Anahtar kelimeler: İleal diversiyon, Mesane kanseri, Müsinöz adenokarsinom, Radikal sistektomi

SUMMARY

Mucinous adenocarcinoma of bladder is very rare and forms the %0,5-2 of all bladder cancers. Mucinous adenocarcinoma of bladder was diagnosed in a 54 years old man and in a 53 years old woman by transurethral resection. Both cases were treated by a radical cystectomy and ileal diversion. They are completely healthy five and four years after operation, respectively. Best treatment choice for primary early stage mucinous adenocarcinoma of bladder is radical cystectomy.

Key words: Bladder cancer, Ileal Diversion, Mucinous adenocarcinoma, Radical Cystectomy

GİRİŞ

Mesane kanseri genitoüriner kanserlerin ikinci sık görülen kanseridir. Mesane adenokarsinomları ise nadir görürlüler ve tüm mesane kanserlerinin %0.5-2'sini oluştururlar. Ürotelyal kökenli olmayan mesane kanserleri intramural yerleşimlidir bu yüzden geç symptom verirler. Bu da tanı ve tedaviye olumsuz olarak yansır. Mesanenin primer adenokanserli iki olgu sunacağız.

OLGU 1

Ellidört yaşında erkek hasta, 30 yıl/2 paket sigara kullanımı dışında öz ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayene ve laboratuvar değerleri normaldi. Yapılan transuretral rezeksiyon (TUR) patoloji sonucu mesane müsinöz adenokarsinomu ile uyumlu geldi. Hastaya çift kontrastlı kolon grafisi, üst ve alt gastrointestinal (GİS) endoskopi yapıldı ve primer tümör orijinine ait olabilecek bir bulguya rastlanmadı. Hasta primer mesane müsinöz adenokarsinomu olarak kabul edildi ve radikal sistektomi ve Stanford ileal diversiyon yapıldı. Histopatolojik inceleme 'tümörün mesane tabanı trigonda sistitis sistika, sistitis glandularis zemininde müsinöz metaplaziden gelişen primer müsinöz adenokarsinom olarak bildirildi. İmündokimyasal incelemeye Alcian blue (AB), CEA, caudal-type homeobox 2 (CDX2) pozitif, Sitokeratin 7 (CK7) tümör alanlarında fokal boyanma göstermiştir. Gönderilen lenf bezlerinde metastaz saptanmadı. Rezeksiyon materyalinin cerrahi sınırları salındı. Hastanın kontrollerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Beş yıl izlem sonrası hasta tamamen sağlıklıdır.

OLGU 2

Elli üç yaşında kadın hasta, 2-3 aydır süren pihtılı hematüri şikayetü ile başvurdu. 30 yıl/paket sigara kullanımı dışında öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayene ve laboratuvar değerleri normaldi. Çekilen ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide mesane sağ önyarısında mesaneye uzanan, üzeri kalsifiye, 5x4 cm'lik kitle görüldü (Resim 1). Her iki böbrek olağan görünümde idi. Mesane sağ yan duvarda 4 cm'lik kitleye transuretral rezeksiyon yapıldı. Materyalin histopatolojik incelemesinde tanı müsinöz adenokarsinom olarak bildirildi. İmündokimyasal incelemeye Alcian blue, CK7, Sitokeratin 20(CK20), CEA, CDX2 pozitif, Gross cystic disease fluid protein (GCDFP) negatif boyanma göstermiştir.



Resim 1. Abdominal BT'de mesane sağ önyarısında kitle görünütüsü.

Olası GIS kökenli müsinöz adenokanseri dışlayabilmek için hastaya tüm karın BT, çift kontrast kolon grafisi, üst ve alt GIS endoskopi yapıldı. Tetkiklerinde primer tümör orijini saptanmadı. Hasta primer mesane müsinöz adenokarsinomu olarak kabul edildi. Hastaya radikal sistektomi ve ileal diversiyon yapıldı. İmündokimyasal incelemede CK7, CDX2, CEA ile pozitif boyanan ve CK20 ile fokal pozitif boyanan orta derecede diferansiyel serozal invazyon gösteren ve rezeksiyon cerrahi sınırları tutmayan müsinöz adenokarsinom olarak bildirildi. Çıkarılan lenf bezlerinde tümör izlenmedi. Hasta 4 yıldır sorunsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Adenokarsinomlar mesane kanserleri içerisinde nadir görülen tümörler olup primer mesane kanserlerinin %0.5-2'sini oluştururlar (2). Schistozomiasis'in endemik olduğu yerlerde sık rastlanır ancak skuamöz hücreli karsinom bu yerlerde daha sıktır (2). %50-60'ı mesane kubbesinden çıkan tümörlerdir ve urakal artıklarla ilişkilidir (5). Hastaların $\frac{3}{4}$ 'ü erkek olup 50-60'lı yaşlarda daha sık rastlanmaktadır (2). Primer mesane adenokarsinomlarının büyük çoğunluğu skuamöz metaplazi, intestinal metaplazi, lökoplaki, ekstrofi vezika, sistitis sistika, inatçı urakal artıklar, mesane büyütme yapılan hastalarda; bazen direkt kolon, prostat gibi organlardan; nadir olarak da mide, kolon, over, endometrium gibi organların uzak metastazlarına bağlı olarak gelişebilir (1). Hastalarda en sık görülen symptom %79 ile sık iseme olup, %65 hematüri, %7 idrar retansiyonu, %7 üretral tikanmaya

bağlı suprapu-bik duyarlılık görülmektedir. Dizüri, acil sıkışma hissi, suprapubik kitle, iki elle muayenede ele gelen kitle görülebilir.

Mesane adenokarsinomu kaynağına göre 3 kategoride incelenebilir; primer (%0.5-2), urakal (%0.07-0.34) ve metastatik veya invaziv (mide, barsak, prostat, endometrium, over) olabilir. Urakal kalıntılarından gelişenler yaygın intestinal metaplazi ile ilişkilidir ve mesane kubbesi veya ön duvarda, mesane duvarı içinden ve umblifikus boyunca mesaneden dışarı ilerler. Bu hastalarda hematuri oldukça sık izlenir. Bazı vakalarda umblifikustan mukus veya idrar gelebilir. Urakus artıklarından gelişen adenokarsinomu primer mesane adenokarsinomundan histolojik olarak ayırt etmek zordur. Her ikisi de mukus üretirler. Urakus kaynaklı adenokanserler daha genç yaşta görülür ve daha agresiftirler. Sıklıkla mesane içinde fokal, kubbede yerleşirler, epitele değişmeden kas içinde yayılırlar. Mesane primer adenokarsinomu ise multisentrikir, mesane dışına yayılmaz ve komşu mukozada glandüler metaplazi görülebilir (3). İkinci olgumuz kas tabakasında yer alıp mesane epitelini sağlam bırakarak urakal kaynaklı olabileceğini düşündürse de yerleşimi nedeni ile primer orijinli oluşunu desteklemektedir. Benzer şekilde ilk olgumuzun tümörünün çok merkezli ve kubbede yerleşmiş olması yanında patolojide müsinöz metaplazi olması orijininin primer oluşunu desteklemektedir.

Mesane adenokanseri farklı histopatolojiye sahiptir: i) Nonspesifik tip, ii) Enterik tip, iii) Taşlı yüzük hücreli, iv) Müsinöz, v) Hepatoid, vi) Berrak hücreli tip (5).

Müsinoz adenokanser tümör hücreleri ekstraselüler mukus içerirler. Bazi olgularda taşlı yüzük hücreli tipin ekstraselüler ve intraselüler mukus içeriği belirtimmiştir (5). Hasegawa ve arkadaşları mesane müsinöz adenokarsinomlarının mukus histokimyasını incelemişler primer ve metastatik adenokarsinomlarda da kolonik tip mukus gözlemlerdir. Böylece mukus histokimyasal analizinin tümörün orijinini saptamada kullanılamayacağını bulmuşlardır (3). Primer ve metastatik adenokanser tanısı Wheeler ve Hill tarafından belirtilen kriterlere göre yapılır ki bunlar tümöre eşlik eden sistitis glandularis veya sistitis sistikanın bulunması, tümör yerleşiminin mesane tabanı veya yan duvarlarda olması, neoplastik olmayan mesane epitelinde adenokarsinom yönünde belirgin değişimin olmasıdır (1). İlk olgumuda sistitis sistikanın ve sistitis glandularisin varlığı, tümörün mesane taban ve üçgeninde yer olması ile ikinci olgumuzun tümörün mesane sağ yan duvarında yer olması orijinlerinin primer oluşunu destekler niteliktedir.

Transizyonel hücreli epitele sahip olan mesanede adenokanser gelişimini açıklayan bazı teoriler mevcuttur. Bunlar; Albaran's Teorisi'ne göre mesane boynu ve üçgeni normalde glandüler epitelyum içerirler. Hücre Artıkları Teorisi'ne göre rektum ve mesanenin embriyolojik olarak kloakal kökenden gelişmesi ve glandüler hücrelerin mesanede de bulunmasına dayanır. En fazla kabul gören ise 'Metaplazi Teorisi'dir.

Başka bir teori ise üçgendeki mezonefrik kalıntılarından mesane adenokanseri gelişebileceği yönündedir ancak bu teori diğer yerleşimlerdeki tümörleri açıklayamamaktadır (2). İlk olgumuzdaki tümör yerleşimi ile Albaran's Teorisi ve metaplazi bulunması ile 'Metaplazi Teorisi'ne uymaktadır.

Prognozları evreye göre değişmekte beraber %70-100 hastanın tümörü mesanede sınırlı kalmaktadır (2). Aynı evredeki tümörler için adenokanser ile ürotelial kanser arasında прогноз olarak fark saptanmıştır (5). Urakal tümörlü hastaların urakal kökenli olmayan has-talara göre sağkalımları daha iyidir (5). Alt türler içinde taşlı yüzük hücreli olanda прогноз daha kötüdür (4). Sağkalım evre, derece ve lenf tutulumu ile ilişkilidir (4).

İmünprofilleri bakımından CK7, CK20, CEA, CDX2, villin ve Ekaderin pozitiftir. CK7 ve CK20 kontrast tutulumu olurlarda pozitiftir. Kolonik adenokanser eşlik edenlerde sadece CK20 pozitiftir. Olgularımızda da CK7, CEA, CDX2 pozitif olarak bulunmuştur.

Hastaların %25'i metastaz ile başvurmaktadır ve ortalaması %50'si pT4 evresindedir (5). Mesane adenokanserinin прогнозu, yüksek tümör derecesi ve sinsi seyir nedeni ile kötüdür. Adjuvan tedavi almayan hastaların ortalama yaşam süreleri 3.5 aydır (5). 1 yıllık sağkalım oranları %60 (5) ve 5 yıllık sağkalım oranları evre 2'de %75, evre 3'te %38 ve evre 4 tümörlerde %12'dir (1).

Parsiyel sistektomi veya TUR küçük, iyi sınırlı primer mesane veya urakal adenokanserler için yeterli olabilir (5). Yüzeyel mesane adenokanseri ile ilgili deneyim azdır. İntravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisinin olumlu etkileri bildirilmiştir (5). TUR ve radyoterapi (RT) ile tedavide 5 yıllık sağkalımları %19-33 arasındadır(4). Urakal kökenli olmayan tümörler için radikal sistektomi parsiyel sistektomiye üstündür çünkü yerel invazyonu görüntüleme yöntemleri ile saptanamamaktadır (5). Primer mesane adenokanserli 21 hastadan oluşan tek merkezli bir çalışmada radikal sistektomi, kemoterapi (KT)'ye göre daha çok

sağkalım üzerine etkisi bildirilmiştir (4). Adjuvan KT limitli çalışmalarda kullanılmış ve yararları değişken bulunmuştur (5). İleri evre veya metastatik olgularda KT ve/veya RT sağkalımı uzatabilir (2,5). Erken yakın metastaz yapan bu tümörlerin uzak metastazları en sık lenf bezleri, kemik, over, plevra, perikard ve meninkse olur.

SONUÇ

Mesanenin primer müsinöz adenokanseri nadir görülen bir malinitedir ve kolon, prostat gibi organların adenokanserlerinden imündokukimya çalışmaları ile ayırmayı zordur. Mesanede alışılması dışında görüntü veren kitlelerde ve atipik görünümde hücreler olduğu zaman adenokarsinom düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fiter L, Gimeno F, Martin L, Gomez Tejeda L. Signet-ring cell adenocarcinoma of bladder. Urology 1993;41:30-3.
2. Akdemir F, Ener K, Aldemir M. Mesanenin taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomu Olgu sunumu. Yeni Ürol Derg 2013;8(3):62-5.
3. Erdoğan Ş, Bolat F, Doran F, Aridoğan A. Mesanenin primer müsinöz adenokarsinomu: Olgu Sunumu. Çukurova ÜTF Dergisi 2002;27:141-4.
4. Çitgez S, Erözenci A, Yörükoglu K. Non-ürotelyal mesane kanserleri. Üro-Onkoloji Bülteni 2007;4:9-14.
5. Singh I, Prasad R. Primary urachal mucinous adenocarcinoma of the urinary bladder. J Clin Diagn Res 2013;7(5):911-3.

İLETİŞİM:

Dr. Hakan TÜRK
Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği, İzmir