

A Rare Case: Signet-Ring Cell Adenocarcinoma of the Bladder

Nadir Görülen Bir Vaka: Mesanenin Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinomu Olgu Sunumu

Eşref Oğuz Güven¹, Erman Damar¹, Erdem Öztürk¹, Taha Numan Yıkılmaz¹, Halil Başar¹

¹Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü, Ankara

Dergiye Ulaşma Tarihi: 22.01.2016 Dergiye Kabul Tarihi: 16.02.2016 Doi: 10.5505/aot.2017.99608

ÖZET

Mesane adenokarsinomları genellikle metastatik orijinlidirler. Primer mesane adenokarsinomları çok nadir görülürler. Prognozları kötüdür. Tanı anında çoğunlukla kasa invaziv olmuş durumdadırlar. Radyoterapinin etkili olmadığı bu tümörlerde, kemoterapi deneyimi ise azdır. Erken evrede tespit edilen primer mesane adenokarsinomlarında, en iyi tedavi seçeneği halen radikal sistektomidir.

Anahtar Kelimeler: taşlı yüzük hücreli kanser, mesane tümörü, adenokanser

ABSTRACT

Adenocarcinomas of the bladder are mostly metastatic in origin. Primary adenocarcinomas are very rare bladder tumours. During diagnosis they are usually muscle invasive. Their prognosis are poor. Radiotherapy has little effect if any, at this tumour, Experience for chemotherapy is sparse. Currently, the best treatment choice for localised primary bladder adenocarcinoma is radical cystectomy.

Keywords: signet-ring cell carcinoma, bladder carcinoma, adenocarcinoma

Giriş:

Mesane kanseri, üriner sistem tümörleri içerisinde 2. sıklıkta görülen kanser olup, bunların da %90'ını transizyonel hücreli karsinom oluşturmaktadır. Mesane adenokarsinomları ise çok nadir görülmektedir ve mesane tümörleri içerisindeki oranı %0,5-2 arasında değişmektedir (1).

Müsinöz, taşlı yüzük hücreli ve şeffah hücreli gibi histolojik alt tipleri bulunan mesane adenokarsinomları, son derece agresif ve fatal tümörlerdir. Taşlı yüzük hücreli kanser oldukça nadir görülen progresif seyirli, tedaviye dirençli ve fatal mesane karsinomlarıdır. Sıklıkla erkeklerde ve ortalama 61 yaşında görülmektedir. Olguların yarısında metastaz eşlik etmektedir. Yaygın mesane duvar kalınlaşması ve yaygın tümör tutulumu ile karakterizedir. Olguların yaklaşık yarısında başlangıçta üreteral obstrüksiyon bulunmaktadır. Tümörler erken lokal metastazlar yapmaktadır, uzak metastazları ise lenf nodlarına, kemiğe, overlere, plevraya, perikardiuma ve meninklere olmaktadır.

Düşük evreli adenokarsinomlarda en etkin tedavi radikal cerrahi olup, radyoterapi ve kemoterapinin etkisi sınırlıdır.

Olgu Sunumu:

48 yaşındaki erkek hasta hematüri şikayetiyle hastanemize başvurdu. Ultrasonografide sağ böbrek atrofik sol böbrekte ileri derece hidronefroz, mesane tabanında 7,5 cm'lik kitle saptanması üzerine sol nefrostomi kateteri takılan hastanın sistoskopisinde mesane ileri derecede hemorajik, trabeküle idi ve sol üreter orifisi görülemedi. Kitleye transüretal rezeksiyon uygulandı ve patolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom ile uyumlu olarak rapor edildi. Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda CK20 ve CDX2 ile pozitif; CK7, trombomodulin ve p63 ile negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular eşliğinde tümörün kolorektal sistemden metastaz olabileceği düşünüldü. Hastanın gastrointestinal sistem taramasında patolojik oluşuma rastlanmadı. Radyolojik değerlendirmelerinde sol parailiak alanda 23x11 mm, sağ parailiak alanda 12x11

mm boyutlu lenfadenopatilere rastlandı. Hataya radikal sistoprostatektomi ve üreterokutaneostomi yapıldı. Postop patolojisi, taşlı yüzük hücreli morfolojisi dominant mesane adenokarsinomu (Şekil 1), sol ve sağ pelvik lenfadenektomi materyalinde adenokarsinom metaztazi saptanan hasta, postoperatif dönemde yara yeri evisserasyonu, bilateral derin ven trombozu, ABY tablosu, solunum yetmezliği gelişmesi üzerine 2 ay yoğun bakım ünitesinde takip edildikten sonra ex oldu.

Tartışma:

Adenokarsinomlar, mesane kanserleri içerisinde nadir görülen tümörler olup primer mesane kanserlerinin %0,5-2'sini oluşturular (1). Oldukça agresif seyirli ve fatal karakterde olup, tanı anında büyük çoğunluğu kasa invaze olmuş durumdadır.

Tümörün kaynaklandığı yere göre vezikal, urakal veya metastatik orijinli olabilirler. Metastatik olanlarda primer kaynak; mide, barsaklar, over, endometrium veya prostat olabilir. Bütün mesane adenokarsinomlarının %35'i urakal orijinlidir (2). Urakal adenokarsinomlar hematüri ve batında palpabl kitle ile başvururlar. Göbek deliğinden kanlı ya da mukuslu bir akıntı şeklinde de ortaya çıkabilir. Urakal karsinomlar daha çok mesane kubbe ve ön duvarında, daha seyrek olarak posterior duvarda gelişir. Umbilikusa uzanabilir. Genellikle mesane kubbesinde kas tabaka yerleşimlidir. Mukozaya uzanım gösterebilir ve ülserasyona neden olabilir. Urakustan ayrı olabilir veya urakus kalıntıları hattı boyunca ilerleyip Retzius boşluğunu invaze edebilir. Ön batın duvarına ulaşabilir. İntravenöz pyelografide, mesane kubbesinde dolma defekti veya kalsifikasyon izlenebilir. Tümörün kesit yüzü müsin içeriğine bağlı olarak parlak renklidir.

Urakal adenokarsinomlar, müsinoz, enterik, taşlı yüzük hücreli, mikst ve sınıflandırılmayan (NOS) olarak alt gruplara ayrılmaktadır. Urakal tümörlerin prognozu non-urakal tümörlerden daha iyidir (3).

Bir tümörün urakal adenokarsinom olarak kabul edilebilmesi için (4); mesane kubbesinde yerleşmeli, sistitis sistika veya sistitis glandularis olmamalı, kas veya derin dokulara invaze olmalı, epitel intakt veya ülser olmalı, urakal kalıntılar olmalı, suprapubik kitle

olmalı, tümör ile yüzey epiteli arasında keskin bir sınır bulunmalı, tümör mesane duvarında olmalı ve Retzius boşluğuna ilerlemelidir.

Mesane adenokarsinomlarının, histopatolojik görünümüne göre de glandüler, kolloid, papiller, şeffah hücreli ve taşlı yüzük hücreli tipleri vardır. Diğer alt türlerin prognoza etkileri kesin bilinmemekle beraber taşlı yüzük hücreli olanda prognoz daha kötüdür (5). Taşlı yüzük hücreli karsinomu ilk olarak 1955 yılında Saphir tarafından tanımlanmıştır (2). Histopatolojisinde, karakteristik intrasitoplazmik müsin birikimine bağlı olarak, çekirdek, hücrenin bir kenarında yerleşmiş olarak izlenir.

Tedavide genel olarak radikal cerrahi uygulanmaktadır. Sağkalım oranları genel olarak kötü olup, %27-61 arasında bildirilmiştir. Hastaların $\frac{3}{4}$ 'ü erkek olup, 5-6. dekatlarda göreceli olarak daha sık rastlanmaktadır. Hastalarda, en sık görülen semptom %79 ile pollaküri olup, %65 hematüri, %7 idrar retansiyonu, %7 üreteral obstrüksiyona bağlı suprapubik ağrı görülmektedir. Dizüri, urgency, suprapubik kitle, rektal muayenede tespit edilen endüre kitle de görülebilir. Bazen de Kruckenberg tümörü gibi sıradışı bir şekilde ortaya çıkabilirler (6).

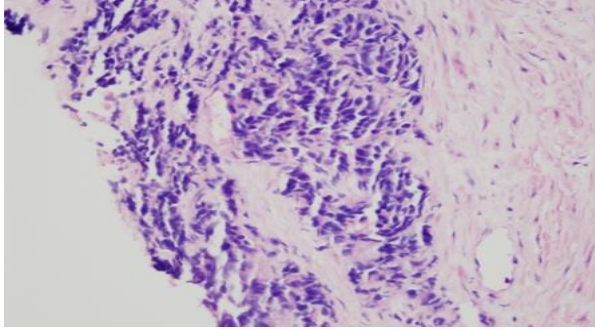
Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olgularının %30'unda sistoskopik bulgular spesifik değildir ve subepitelyal infiltratif gelişim nedeniyle ekzofitik bir tümör görüntüsü yoktur. Sessiz, asemptomatik lokal ilerleme nedeniyle geç tanı alırlar. Radyolojik olarak mesane duvar kalınlaşması şeklinde bulgu verir. Gastrointestinal sistemden metastaz sıklıktadır. Primer ve metastatik adenokarsinom tanısı Wheeler ve Hill tarafından belirtilen; tümöre eşlik eden sistitis glandularis veya sistitis sistikanın bulunması, tümör lokalizasyonunun mesane tabanı veya yan duvarın da olması, non-neoplastik mesane epitelinde adenokarsinom olması kriterlerine dayanır (7).

Bizim olgumuzda, tümöre eşlik eden sistitis glandularis bulunmazken tümörün mesane tabanı ve yan duvarı tutması ve abdominal tomografi ve gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi sonuçlarının başka bir primer tümör odağını göstermemesi nedeniyle, primer mesane adenokarsinomu olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca sitolojik idrar örneklerinde, taşlı yüzük hücrelerinin bulunabileceği bazı yazarlar

tarafından bildirilmiştir (2). Bizim olgumuzda ise sistoskopi sırasında alınan idrarın sitolojik incelemesinde malign hücreler izlenmesine rağmen, taşlı yüzük hücreleri izlenmemiştir.

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. Taşlı yüzük hücreli tipinde ise kemoterapi olarak 5-Florourasil, Doxorubisin ve Sisplatin kombinasyonunun kullanımı denlenmektedir. Bu yaklaşımın temeli GİS taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tedavisinin sonuçlarına dayanmaktadır. Literatürde yüzeysel mesane adenokarsinomu ile ilgili veriler azdır, intravezikal BCG tedavisinin olumlu etkileri bildirilmiştir. Transüretral rezeksiyon ve radyoterapi kombine tedavisinin sonuçları da yeterli değildir ve 5 yıllık sağkalım ancak %19-33 civarındadır. Parsiyel sistektomi sonuçları da



Resim 1: Taşlı yüzük hücreli mesane adenokarsinomu morfolojisi.

Referanslar

1. Thomas DG, Ward AM, Williams JL: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1971;43:4-15
2. Fiter L, Gimeno F, Martin L, et al. Signet-ring cell adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1993;41:30-3
3. Grignan DJ, Ro JY, Ayala AG, et al: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer*,1991;67: 2165- 72
4. Johnson DE, Hogan JM, Ayala AG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *South Med J* 1972;65(5):527-30
5. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological analysis of 72 cases. *Cancer* 1991;67:2165-72

aynı şekilde kötü olarak bildirilmiştir (8). Sonuç olarak bu tümörlerde, her türlü tedaviye rağmen 5 yıllık yaşam beklentisi % 40'ın altındadır.

Taşlı yüzük hücreli adenokarsinomda toplam sağ kalım oranı 2 yılda %43'tür. Japonya'da yapılan bir çalışmada primer taşlı yüzük hücreli mesane kanseri olan bir hastanın 90 aylık takibi sunulmuştur. Hastaya radikal sistektomi ve adjuvan S-1 (oral floroprimidin) ve Sisplatin kombinasyonu uygulanmıştır. Literatürdeki kombinasyon tedavisinin etkili olduğu en uzun süreli olgudur (9).

Sonuç:

Mesanenin taşlı yüzük hücreli karsinomu nadir görülen bir vaka olmakla birlikte prognozu kötü olan bir tümördür. Genellikle radyoterapi ve kemoterapiye iyi cevap vermedikleri için tedavi protokolü net değildir.

Çıkar Çatışması: Yok

6. Bowlby LS, Smith ML. Signet ring cell carcinoma of the urinary bladder. Primary presentation as a Krukenberg tumor. *Gynecol Oncol* 1986;25:376-81.
7. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol* 2003;44:672-681
8. Abenoza P, Manivel C, Fraley E. Primary adenocarcinoma of urinary bladder. Clinicopathologic study of 16 cases. *Urology* 1987;29(1):9-14
9. Hamakawa T, Kojima Y, Naiki T, et al. Long-term survival of a patient with invasive signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder managed by combined s-1 and Cisplatin adjuvant chemotherapy. *Case Rep Urol* 2013