

گزارش یک مورد آدنوکارسینوم اوراکوس

امین زارع (**M.D.)

ژیلا ترابیزاده (*M.D.)

چکیده

آدنوکارسینوم اوراکوس یک تومور نادر دستگاه ادراری- تناسلی با پیش آگهی ضعیف می‌باشد که از بقایای آلانتوئیس در خارج مثانه منشأ می‌گیرد. درمان انتخابی آن سیستکتومی رادیکال و رزکسیون اوراکوس به طور کامل می‌باشد. بیمار حاضر آقای ۳۲ ساله‌ای است که با هماچوری ماکروسکوپی مراجعه کرده و با این تشخیص معرفی می‌شود.

واژه‌های کلیدی : سرطان مثانه، آدنوکارسینوم، سرطان‌های ادراری تناسلی، مثانه

معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۲ ساله‌ای است که با شکایت اصلی درد مبهم شکم از دو ماه قبل از مراجعه و هماجری ماکروسکوپی که طی هفته اخیر ایجاد شده به بیمارستان شفای ساری مراجعه کرده است. معاینه بالینی توده‌ای به قطر تقریبی ۴ تا ۵ سانتی‌متر و نسبتاً دردناک را در ناحیه هیپوگاستریک نشان می‌داد که مختصراً به ساختمان‌های عمقی چسبندگی داشت. نتایج آزمایش‌های اولیه بیمار به قرار زیر بود:

U/A : Blood (+++)

C.B.C : WBC=6100, RBC=5470000, HGB=12.8,
MCV=88.7, MCH 29.1, MCHC=32.8,
PLT=163000

سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن شکمی توده‌ای هتروژن به ابعاد $5/5 \times 4 \times 3.7$ سانتی‌متر را در گبند مثانه نشان می‌داد. سیستوکسکوپی یک تومور پاپیلری را در گبند مثانه آشکار کرد.

بیمار کاندید عمل جراحی شد و تحت عمل جراحی سیستکتومی پارشیال و برداشتن توده فرار گرفت.

مقدمه

در دوره رویانی آلانتوئیس سینوس ادراری تناسلی را به ناف متصل می‌کند. به دنبال تشکیل مثانه و نزول کودال آن، مجرای آلانتوئیس دچار آتروفی شده و به یک ساختمان لوله‌ای شکل به نام اوراکوس تبدیل می‌شود. بقایای این مجرأ بعد از تولد به صورت یک طناب فیبری ضخیم، در طول خطی در دیواره قدامی شکم که از ناف تا گبند مثانه امتداد دارد، مشاهده می‌شود. در فرد بالغ این طناب را رباط نافی می‌نامند^(۱).

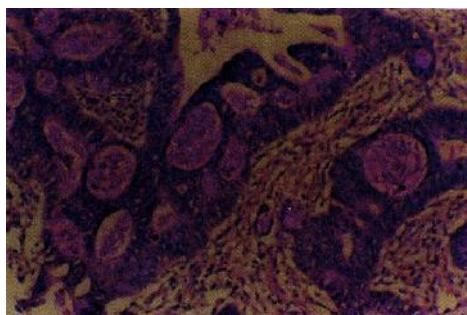
در صورتی که بقایای آلانتوئیس در داخل لیگامان باقی بماند ممکن است منشأ تشکیل کیست یا نئوپلاسم باشد^(۲). نئوپلاسم‌های برخاسته از بقایای اوراکال معمولاً آدنوکارسینوم هستند ولی کارسینوم سلول ترانزیشنال (TCC)، کارسینوم سلول اسکواموس (S.C.C) و حتی سارکوم هم ممکن است دیده شوند^(۲). موارد نادری از آدنوم ویلوسی نیز در اوراکوس گزارش شده است^(۳). آدنوکارسینوم اوراکوس کمتر از ۰/۲ درصد تمام تومورهای مثانه و ۲۳ تا ۳۵ درصد نئوپلاسم‌های مثانه را تشکیل می‌دهد^(۴, ۵).

* ساری: خیابان امیرمازندرانی- بیمارستان امام خمینی

* استادیار داشکده پزشکی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

* دستیار پاتولوژی

تومور به سمت سطح گسترش یافته بود ولی اروتیلیوم مثانه را درگیر نکرده بود و در رنگ آمیزی PAS از نظر ترشحات موسینی مثبت بود (تصویر شماره ۳).



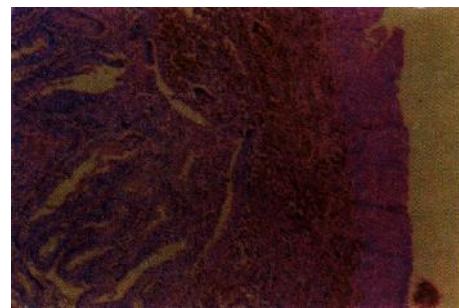
تصویر شماره ۳: رنگ آمیزی PAS تومور که از نظر ترشحات موسینی مثبت است

لازم به ذکر است که در کارسینوم سلول ترانزیشنال مثانه که شایعترین تومور مثانه می باشد، اپیتیلیوم سطحی درگیر بوده و از نظر رنگ آمیزی PAS نیز منفی می باشد که مثبت بودن دو علامت مذکور به نفع تشخیص کارسینوم اوراکوال می باشد.

بحث

در طی هفته چهارم تا هفتم دوره رویانی، اوراکوس از مثانه در حال تکامل منشأ گرفته و در حدود ماه ششم به طناب فیبروز ضخیم تبدیل می شود. در زمان تولد اوراکوس در داخل فضای رتیزیوس (بین پریتوئن و فاسیاترانسورسالیس) قرار داشته و از گبد مثانه تا ناف امتداد دارد(۱). مقطع زدن و بررسی میکروسکوپی دقیق نشان می دهد که در اتوپسی نیمی از تمام بالغین ساختمان توبولر اوراکوس بدون اهمیت خاصی وجود دارد(۶). مطالعات اتوپسی همچنین نشان می دهد که اپیتیلیوم پوشاننده مجرای مرکزی اوراکوس اغلب از سلول های ترانزیشنال تشکیل شده و ممکن است تا ۳۳ درصد موارد اپیتیلیوم غددی استوانه ای داشته باشد(۲). چنین

بررسی های پاتولوژیک. در درشت بینی قسمتی از گبد مثانه همراه با توهدای به ابعاد $6 \times 5 \times 4$ سانتی متر مشاهده گردید. در بُرش، توموری توپر-کیستیک (Solid cystic) با کاتون های پاپیلری برگی شکل کوچک دیده شد. در ریزیینی تومور پاپیلری همراه با ساختمان های غددی مشاهده می شد که عضله دترسور مثانه را درگیر کرده بود (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: وجود اپیتیلیوم ترانزیشنال دست نخورده مثانه با وجود تومور در زیر آن

تومور پاپیلری از اپیتیلیوم چند لایه مشکل از سلول های تومورال با هسته های گرد تا بیضی شکل و کروماتین خشن و تعداد متوسطی میتوز مفروش شده بود (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: مشخصات میکروسکوپی تومور

مستوفی و همکاران (۱۹۰۵) معیارهایی را برای افتراق آدنوکارسینوم اوراکال از آدنوکارسینوم اولیه مثانه مطرح کرده‌اند، از جمله این که تومور در گبید مثانه باشد؛ تومور در دیواره مثانه واقع شده باشد؛ اروتیوم مثانه دربالای تومور دستخورده نباشد؛ و حدود مشخصی بین تومور و اپیتیوم سطحی وجود داشته باشد(۱۳). این معیارها در بیمار ما نیز مشاهده شد. سرانجام این که منشأ تومور دوردست نیز رد شده باشد که در بیمار ما نیز با انجام معاینه رکتال و لگنی، سونوگرافی، پرتوسیگموییدسکوبی و تنقیه باریم منشاً متاستاتیک تومور از منشأ اولیه آدنوکارسینوم گوارش (رکتوم و پروستات) و پروستات ردد. تومورهایی که با سیستکتومی پارشیال درمان می‌شوند، عودی بین ۱۵ تا ۵۰ درصد دارند. از آنجایی که از نظر هیستولوژیکی افیلتراسیون توموری وسیعتر و عمیقتر از حدی است که انتظار (Well-diff) می‌رود، بنابراین در موارد با تمایز خوب (Well-diff) درمان انتخابی عبارت است از: سیستکتومی رادیکال و برداشتن اوراکوس به طور کامل. رادیوتراپی در درمان موثر نبوده و به ندرت به شیمی درمانی پاسخ می‌دهند. محل متاستاز آدنوکارسینوم، غدد لنفاوی ایلیاک، اینگوئیال، امتوم، کبد، ریه و استخوان می‌باشد(۱۴،۲).

آدنوکارسینوم اوراکوس از کارسینوم سلول ترانزیشنال مثانه پیش آگهی بدتری دارد. تقریباً ۸۰ درصد بیماران در زمان تشخیص بیماری پیش‌رفته دارند(۴). میزان بقاء ۵ ساله کمتر از ۱۰ درصد موارد بوده و بستگی به مرحله بندی (Staging) و تمایز هیستولوژیکی تومور دارد(۱۵،۱۶).

اظهار شده است که آدنوکارسینوم اوراکوس ممکن است از ترانسفورماسیون متاپلاستیک اپیتیوم استوانه‌ای موجود در بقایای اوراکوس منشأ بگیرد(۸،۷). تومورهای بندخیم اوراکوس نادر بوده و برای اوین بار در سال ۱۸۶۳ توسط Hue و Jacquin گزارش شده است. در یک بررسی در انگلیس توسط Sheldon و همکاران (۱۹۸۴) ۱۶۰ مورد گزارش گردیده است(۵). اغلب این تومورها (۷۵ تا ۹۵ درصد) آدنوکارسینوم اعم از ترشح کننده موسین یا بدون ترشح موسین بوده‌اند(۲). سن شایع ابتلا بین ۴۰ تا ۷۰ سالگی بوده و تقریباً در ۷۵ درصد موارد در مردان دیده می‌شود. اکثر بیماران با هماچوری و توده شکمی مراجعه می‌کنند و عده قلیلی از موکوس اوری یا ترشحات نافی شکایت دارند(۹،۸).

کارسینوم ممکن است در هر قسمتی از مجرای اوراکال ایجاد شود ولی در دو انتهای مجرا (ناف و گبید مثانه) بیشتر دیده می‌شود. هنگامی که تومور در دیواره قدامی شکم و ناف باشد، به ندرت مشکل تشخیصی وجود خواهد داشت. اما تومورهایی که در گبید مثانه تشکیل می‌شوند ممکن است با نشوپلاسم‌های اولیه یا متاستاتیک مثانه اشتباه شوند، زیرا از نظر هیستولوژیکی آدنوکارسینوم اوراکال از آدنوکارسینوم اولیه یا متاستاتیک مثانه غیر قابل افتراق است(۶). به وسیله موسین هیستوشیمی و ایمنو‌هیستوشیمی نیز نمی‌توان آدنوکارسینوم اوراکال را از آدنوکارسینوم غیراوراکال افتراق داد(۹). تنها در موارد محدودی سرم مارکرهای CA-19-9 و CA-125 برای تشخیص و ییگیری کارسینوم اوراکوس مفید تشخیص داده شده است(۱۰،۱۱،۱۲).

فهرست منابع

- Third ed. New York: Churchill Liveingstone; 1997. P. 2198.
1. Gerald W, Friedland P, Ahevries M, Nino M. *Congenital anomalies of uraclus and bladder in clinical urography*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Howard, M.Pollack; 2000. P. 829-831.
 2. Sternberg S.S. *Diagnostic surgical pathology*. Third ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins; 1999. P. 1875-1976.
 3. Cheng L, Montironi R, Bostwick DG. Villous adenoma of the urinary tract. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23(7): 764-71.
 4. Walsh P.C, Retik A.B, Vaughan E.D, Wein A.J. *Campbell's urology*, 7th ed. Philadelphia: Saunders company; 1998. P. 2344-45.
 5. Sheldon C.A, Clayman R.V, Gonzalez R, Williams R.D, Fraley E.E. Malignant urachal lesions. *J. Urol.* 1984; 131(1): 1-8.
 6. McGee J, Isaacson P.G, Wright N.A. Oxford textbook of pathology first ed. Newyork: Oxford university press; 1992. P. 1518.
 7. Whitehead E.D, Tessler A.N. Carcinoma of the urachus. *Brit. J. Urol.* 1971; 43(4): 468.
 8. Schubert G.E, Pavkovic M.B, Bethke-Bedurftig B.A. Tubular urachal remnants in adult bladders. *J. Urol.* 1982; 127(1): 40.
 9. Schubert S.G. Principles and practice of surgical pathology and cytopathology.
 10. Steven G, Vernon P, John G, Nicholas S. Adenocarcinoma of the urachus associated with elevated levels of CA-125. *Brit. J. Urol.* 1991; 145(1): 140.
 11. Koyama I, Yamazaki Y, Nakamura R. A case of urachal carcinoma associated with elevated of CA-19-9. *Nippon-Hinyokika- Gakkai- Zasshi.* 1995; 86(10): 1587-90.
 12. Kikuno N, Urakami S.D, Shigeno K. Shina-Urachal carcinoma associated with increase carbohydrate antigen 19-9 and CEA. *J. Urol.* 2001 Aug; 166(2): 604.
 13. Mostoki F.K, Thomason R.V, Dean A.L. Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer.* 1955; 8(1): 741.
 14. Kujita Y, Habuchi T, Kamoto T. Long term clinical results of 5 cases of urachal carcinoma. *Hinyokika- kiyo.* 2000 Oct; 46(10): 711-4.
 15. Nakanishi K, Kawai T, Suzuki M, Torikata C. Prognostic factors in urachal adenocarcinoma. *Hum. Pathol.* 1996; 27(3): 240-7.