

## EKSTROFİA VEZİKALİS

### Bir Otopsi Olgusunun Bildirilmesi

Dr. Süleyman DEMİR\*

Dr. Orhan M. BULAY\*\*

Dr. Oya YÜCEL\*\*\*

#### ÖZET

Kırk günlük bir erkek bebek otopsisinde komplet ekstrofia vezikalıs ve birlikte diğer anomaliler bulunmuştur. Ekstrofia vezikalıs oldukça ender görülen bir konjenital malformasyondur. Alt karın ön duvarındaki mezenşimal doku eksikliği sonucunda bu sahanın açık kalması ve mesanenin arka duvarının dış ortam ile temas etmesi ile karakterlidir. Patogenezinde bugün kabul edilen görüş, epispadias ve ekstrofilerdeki ortak defektin erken embriyonik hayatta kloakal membranın fazla gelişmesi ve gerilememesi olduğudur. Bunun sonucunda ilerleyen mezenşime mekanik bir engel ortaya çıkar. Ekstrofi histopatolojik olarak yüzeyde ülserli ve iltihaplı çok katlı yassı epitel, değişici epitel ve musinöz glandlar ve bunların derinlere inkluzyonu ile karakterlidir. Kürsümüzde ilk kez otopsi olgusu olarak rastladığımız ekstrofia vezikalısı

#### SUMMARY

Exstrophy of the bladder - An autopsy case.

A complete exstrophy of the urinary bladder and other associated anomalies are found in a 40 days-old male infant at autopsy. Exstrophia vesicalıs is a quite rare congenital malformation. It's characterised with the wedge-shaped defect of mesenchymal tissues in the anterior wall of the lower abdomen. As a result of this the posterior wall the urinary bladder is exteriorised. Today, the generally accepted view in the common pathogenesis of epispadias and exstrophies is the mechanical barrier effect of the abnormally large and persisting cloacal membrane obstructing the mesenchyle during early embriyonic life. Thus, the mesenchyme cannot reach the lower abdominal wall. Histopathologically, the exstrophy is lined by ulcerated and inflamed squamous

\* A. Ü. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Asistanı.

\*\* A. Ü. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Profesörü.

\*\*\* A. Ü. Tıp Fak. Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı.

bildirmek ve literatür bilgilerini gözden geçirmek istedik.

and transitional epithelium as well as mucous glands and their inclusions into the deeper tissues. This is the first case of exstrophy of the bladder encountered in this department. There fore, we wished to report it and review the relevant literature.

Ekstrofia vezikalis (ektopi, inversiyo) alt karın ön duvarındaki bir defekt sonucunda mesanenin arka duvarının dış ortam ile temas etmesi olarak tanımlanan konjenital bir anomalidir.<sup>3</sup> 30.000 - 100.000 : 1 yaşayan doğumda görülen ekstrofi erkeklerde iki kat fazladır.<sup>2,3</sup> Bu anomaliye, kürsümüzde otopsi olgusu olarak ilk kez rastlanmıştır.

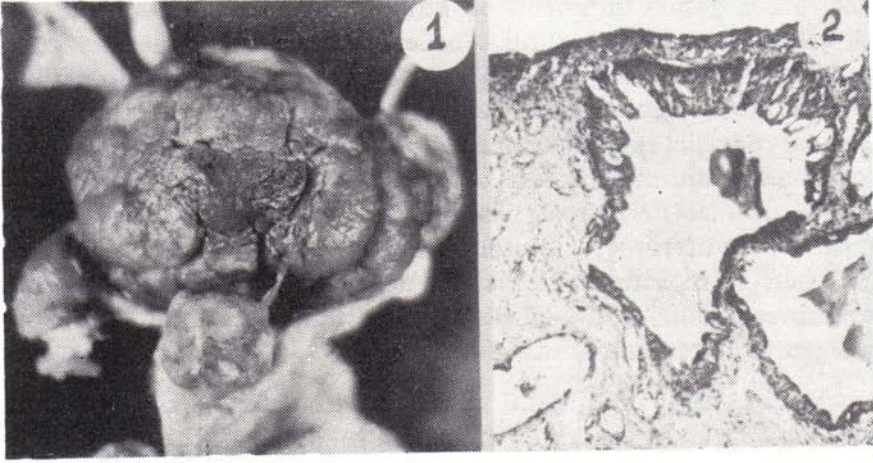
### OLGU

Kırk günlük erkek bebek olan hasta, göbeğindeki şişlik ve sistemik enfeksiyon bulguları ile A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Hastalıkları Kliniği'ne getirilmiştir. Antibiyotik ve sıvı tedavisi uygulanan hasta 29/11/1978 tarihinde exitus olmuş, ektopi vezikalis ön tanısı ile otopsi için Kürsümüze gönderilmiştir.

*Otopsi Bulguları :* (Otopsi no. 22/1978) 48 cm. boyunda ve 2100 gr. ağırlığında, kaşektik görünümlü erkek bebek. Dış muayenede, umblikusu da içine alır şekilde alt karın orta bölgesinde yer alan, penisin hemen üstünden ve buna bitişik olarak başlayan, 3 cm. yüksekliğinde ve 6 cm. çaplı, yüzeyi düzensiz, granüler ve kırmızı renkli kitle izlenmektedir. Bu kitle çevre deriden düzgün bir sınırla ayrılmıştır (Şekil : 1). Penisin 2 cm. yüksekliğinde olduğu, eksternal meatus bulunmadığı, alt - yan taraflarında skrotumlara uyar tarzda 1.5 cm. yüksekliğinde ve çapında üzeri ülser kabarıklıklar bulunduğu ve bunların perineye yapışık olduğu görülmektedir. Bu sonuncuların içlerinde makroskopik testis bulunmamaktadır. Böbreklerden itibaren izlenen ureterlerin yukarda tanımlanan kitleye arka yüzden iki taraflı olarak girdikleri ve ön - alt taraftaki iki vertikal yarığa açıldıkları izlenmiştir. Ayrıca sinfizis pubisin kollarının birbirinden 2 cm. kadar ayrılmış olduğu dikkati çekmiştir. Bunların dışında bir anomali yoktur.

*Mikroskopik Bulgular :* Ekstrofia vezikalis düşünülen kitleden hazırlanan seri kesitlerde oluşumun dış yüzde geniş sahalarda

ülserle olduğu, yuvarlak iltihabi hücre infiltrasyonu gösterdiği izlendi. Bazı sahalarda ise sağlam örtücü epitel bulunduğu ve buraların birbirine geçer tarzda kısmen keratinize çok katlı yassı epitel ve değişici epitelden oluştuğu görüldü. Aynı epiteller derinde adalar ve ortası boşalmış kistik yapılar şeklinde de yer al-



Şekil : 1 — Olgunun makroskopik görünümü, ekstrofik mesane altında rudimenter penis izleniyor.

Şekil : 2 — Değişici epitel, silindirik epitel ile dōşeli kistik-glandüler sahalalar, üzerinde ülserasyon ve kronik iltihabi olay. (H. E., 40X)

maktadır (Şekil : 2). Bunların arasında çok az olarak morfolojik özelliğini korumuş tek sıra silindirik epitelle dōşeli bez yapıları ve geniş olarak yassı epitel metaplazisi izlenmektedir. Meyer musikarmen ile, boşluklarda ve bazı silindirik epitel sahalalarında müsin pozitif bulunmuştur (Şekil : 3). Bu, sistitis sistika ve sistitis glandularis olarak nitelendirilebilecek görünümünün altındaki dokuda düzensiz olarak yer alan longitudinal ve sirküler düz kas demetleri görülmektedir. Düz kas ve submukozada belirgin bir fibrozis vardır. Penisten hazırlanan kesitlerde epispadiasin ileri derecede olmadığı görülmüştür. Ancak, penis kökünün kitle ile karışmış olmasının bunu gizlemiş olabileceği düşünülmüştür. Skrotumda testis dokusu bulunamamıştır.

Akciğerlerde interstisyel pnömoni ve böbreklerde pyelonefrit görünümünün ölüm sebebi olabileceği düşünülmüştür. Bütün bu bulgulara göre histopatolojik tanı komplet ekstrofia vezikalidir.

## TARTIŞMA

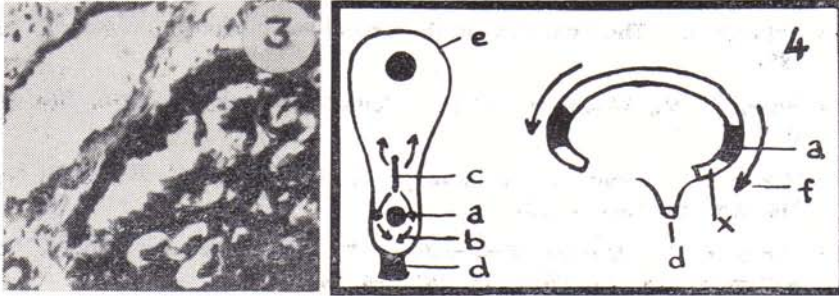
Yüzey epitelin altındaki epitel adaları ve kistik sahalanın, yüzey epitelin kistik invajinasyonları olduğu belirtilmektedir.<sup>2</sup> Yassı epitelin, değişici epitelden metaplazi ile geliştiği, bunun mekanik ve iltihabi irritasyona karşı cevap olduğu söylenir.<sup>1</sup> Ancak yeni doğanda da bütün bu bulgulara rastlanmaktadır.<sup>1,2</sup> Yeni doğan veya birkaç günlük bebeklerde ekstrofik mesane yüzeyinin çoğunlukla değişici epitelle döşeli olduğu görülmüştür.<sup>2</sup> Barsak mukozasına benzer bez epitellerinin kökeni tartışmalıdır. Normal değişici epitele diferansiye olmamış kloakal endoderm veya bunun anormal inkluzyonları olduğu ileri sürülmüştür. Metaplazi de olabilir. Bir olguda rektum mukozasında mesane tipi epitel ve indiferansiye epitel sahaları bulunmuştur.<sup>1</sup> Bilindiği gibi, normal mesane mukozasında değişici epitel dışında epiteller bulunmaz. Yassı ve glandüler epitel iltihap ve tümör gibi olaylarda ortaya çıkmaktadır.

Birçok diğer konjenital anomalilerin aksine ekstrofi, insan veya hayvandaki embriyoner gelişimin hiçbir safhasına uymamaktadır.<sup>5</sup> Bu, malformasyonun patogenezi tarifte ilk karşılaşılan güçlüktür. Ekstrofi nadiren ailevi olarak ortaya çıkar.<sup>5</sup> 26 ekstrofilik anneden doğan 33 çocukta bu anomali görülmemiştir.<sup>5</sup> İlginç bir veri ise, diğer spontan konjenital anomalilerin sık görüldüğü hayvanlarda ekstrofinin pratik olarak bulunmamasıdır.<sup>5</sup> Ekstrofi, çoğu diğer anomalinin aksine urogenital sistem yanında alt karın, pelvis kas - iskelet sistemini ve ileri hallerde intestinal sistemi de tutan bir konjenital anomalidir. Mesanenin ön duvarının ve karın alt - ön duvarı mezenseşimal yapılarının olmasına ek olarak olguların hemen tümünde epispadias, rudimenter penis, uterus bikornus, birleşmemiş labialar ve skrotal çıkıntılar bulunur. Genellikle testisler inmemiştir ve prostat bulunmaz. Omfalosel, spina bifida, meningomyelosel, imperfore anüs diğer görülebilen anomalilerdir.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda da ekstrofiye ek olarak benzer anomaliler izlenmektedir.

Ekstrofia vezikalisin patogenezinde genellikle kabul edilen görüş, Marshall'ın<sup>5</sup> ileri sürdüğü hipotezin geliştirilmesi ile oluşmuştur. Epispadias ve ekstrofilerdeki ortak defekt ilk 6 embriyonik haftada kloakal membranın fazla gelişmiş olması ve gerilememesidir.

Erken embriyonik periyotta kloakal membran infraumblika abdominal duvarın orta kısmını işgal eder.<sup>6,8</sup> Primitif mezo-

dermal kıvrımın bitişindedir ve buradan gelişen mezoderm kloakal membranın dış kenarlarından geçerek genital kıvrım ve tüberküleri oluşturur. 4 - 5 mm.'lik bu embriyonik devrede kloakal membran gerilemeye başlar ve esas olarak bilaminar olan infra-abdominal orta kısım duvarı içine doğru mezodermin oluşmasına izin verir. (Şekil : 4). Bu devredeki anormal olarak büyük ve gerilemeyen kloakal membran mezoderm için mekanik bir engel



Şekil: 3 — Bir kısmen solid epitel adasında muskarminotuluk görünüm. (Musikarmen, 100X)

Şekil: 4 — Kloakal membran ve primitif mezodermal kıvrımın birbirleri ile ilişkisinin şematik görünümü: a — Kloakal membran, b — Embriyonik mezenşimin normal yolu, c — Primitif mezodermal kıvrım, d — Göbek kordonu, e — Embriyonik disk, f — Kuyruk katlanması, x — Bu sahada mezenşimin bulunması ekstrofinin sebebidir. (Snell'den, 8)

oluşturur ve sonuçta orta hatta birleşemeyen mezodermal elemanların arasında alt karın bölgesindeki kama şeklindeki defekt ortaya çıkar. Normalde mesaneyi oluşturacak olan urogenital sinusun üst tarafı, mezoderm olmayınca devamlılığını koruyamaz, yırtılır ve mesane arka duvarı karın alt-ön duvarında yer alır.<sup>4,6,7,8</sup> Muecke<sup>6</sup>, bu mekanik engel teorisini çok başarılı bir deneyle tavuk embriyonuna uygulamış ve insandaki ekstrofiye benzer sonuç oluşmuştur. Bütün bu aydınlatıcı bulgulara karşın, etyopatogenezdaki kloakal membran büyüklüğünün nedeni kesinlikle karanlıktır.

Tedavi edilmeyen ekstrofi olgularının 9/10'u 7 yaştan evvel ölür.<sup>3</sup> Ölüm sebebi, buradaki olguda olduğu gibi assendan böbrek enfeksiyonu, hidronefrozdur. İleri yaşlara ulaşabilen olgularda ise %4 - 7.5 oranında adenokarsinoma gelişimi olmaktadır.<sup>1,2</sup> Bu en çok 45 - 55 yaşta ve ilk 2 dekatta görülmemiştir. Belirtilen oran, normal popülasyondaki %0.017'lik mesane karsinomu

oranından çok yüksektir. Yassı epitel karsinomu ise çok azdır. Beklenenin aksine olan bu durumun sebebi açıklanamamaktadır. Ekstrofi vezikalisin tedavisindeki ana hedefler renal fonksiyonu korumak ve üriner kontinansı sağlamaktır.

#### KAYNAKLAR

- 1 — Culp, D. A. : The histology of the extrophied bladder. J. Urol. 91 : 538, 1964.
- 2 — Engel, R. M., Wilkinson, H. A. : Bladder exstrophy. J. Urol. 104 : 699, 1970.
- 3 — Eranıl, N. : Uriner Sistem Patolojisi, 2. baskı, A. Ü. T. F. yayını, sayı 114, Ankara, 1963, s. 383.
- 4 — Langman, J. : Medical Embryology, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 3rd ed., 1976, pp. 167, 184, 191 - 195.
- 5 — Marshall, V. F., Muecke, E. C. : Variations in exstrophy of the bladder, J. Urol. 88 : 766, 1962.
- 6 — Muecke, E. C. : The role of cloacal membrane in exstrophy : The first succesful experimental study. J. Urol. 92 : 659, 1964.
- 7 — Potter, E. L., Craig, J. M. : Pathology of the Fetus and Infant, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 3rd ed., 1976, pp. 471, 493.
- 8 — Snell, R. S. : Clinical Embryology for Medical Students, Little Brown and Co., Boston, 1972, pp. 134, 177.