

Mesane tümörü ve eozinofilik sistit

Bladder cancer and eosinophilic cystitis

Orhan Koca, Zülfü Sertkaya, Selahattin Çalışkan, Metin Öztürk, Mustafa Güneş, Muhammet İhsan Karaman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Eozinofilik sistit (ES) mesanenin tüm katlarını tutabilen, eozinofilik infiltrasyon, inflamatuvar hücreler, mukozal fibrozis ve muskuler tabakada nekrozla karakterize histolojik bir tanıdır ve etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada sıklıkla mesane kanseri ile karışan ES tanılı hastalarımızı değerlendirdik.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde mesane tümörü ön tanısı ile transüretral rezeksiyon veya punch biyopsi uygulanmış ve patolojik incelemesi ES olarak rapor edilmiş 15 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaş, alerji öyküsü, hematüri hikayesi, geçirilmiş operasyonlar ve kullanıldıkları ilaçlar not edildi. Tüm hastalar kontrole çağrılarak aktif şikayetleri sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 15 hastanın yaşları ortalaması 62.2 idi. Beş hastada makroskopik, yedisinde mikroskopik hematüri tespit edilirken üç hastada hematüri saptanmadı. Dört olguda mesane tümörü öyküsü mevcut iken, bir olguda takiplerde mesane tümörü saptandı ve bir olguda da mesane tümörü ve ES birlikteliği tespit edildi. Sekiz hastada üriner ultrasonografide mesane içi yer kaplayan lezyon, dört olguda sistoskopik şüpheli alan mevcuttu. Dört hastada hematüri nüksü gözlemlendi ve bu hastalara ES'e yönelik medikal tedavi başlandı.

Sonuç: ES mesane kanseri ile sıklıkla karışabilmekte, gerek medikal gerekse de cerrahi tedavi sonrası nüks edebilmektedir. Bu hastalık ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılmasıyla, sınırlı bilgi birikimi olan ES için tanı, tedavi ve takip standardizasyonun sağlanabilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar sözcükler: Eozinofilik sistit; mesane kanseri; tanı.

Abstract

Objective: Eosinophilic cystitis (EC) is a histological diagnosis that can affect all layers of bladder, characterized with eosinophilic infiltration, inflammatory cells, mucosal fibrosis, and necrosis in muscular layer. Its etiology is not completely known. In this study, we evaluated our patients with diagnosis of EC, which is commonly confused with bladder cancer.

Materials and methods: Fifteen patients, who had transurethral resection or punch biopsy with preliminary diagnosis of bladder cancer and diagnosed as EC after pathologic investigation, were included to this study. Files of all patients were retrospectively evaluated, and age, history for allergy, hematuria and previous operations, and medications were noted. All patients were called for a control examination, and their active complaints were recorded.

Results: The mean age of the 15 patients, who were included in to the study, was 62.2 years. Five patients had macroscopic hematuria, 7 patients had microscopic hematuria, and 3 patients had no hematuria. Four patients had a history of bladder cancer; bladder cancer was detected in one patient during follow-up. Eight patients had mass lesion in bladder in ultrasonography, 4 patients had suspicious areas in cystoscopy. Four patients had recurrence of hematuria, and these patients were given medical treatment for EC.

Conclusion: EC can interfere with bladder cancer and may recur after medical or surgical therapy. Physicians should share their experiences about EC so that diagnosis, treatment and follow up standardization can be performed for this not well known disease.

Key words: Bladder cancer; diagnosis; eosinophilic cystitis.

Eozinofilik sistit (ES) daha çok lamina propria olmak üzere mesanenin tüm katlarını tutabilen, eozinofilik infiltrasyon, inflamatuvar hücreler, mukozal fibrozis ve muskuler tabakada nekrozla karakterize histolojik bir tanıdır ve etyolojisi tam olarak halen bilinmemektedir.^[1] Nadir görülen hastalıklardan biri olan ES ilk kez 1960'da tanımlanmıştır.^[2] Astım ve alerji öyküsü olan kişilerde daha sık görülür.^[1] Hafif irritatif semptomlardan üst üriner sistemi obstrükte eden invazif mesane kanserini taklit etmeye kadar birçok klinik semptom verebilir.^[3]

Günlük pratiğimizde standart ürolojik hastalıklardan daha az karşılaştığımız ve standardize edilmiş tedavi ve takip programları olmayan ES hakkında sınırlı bilgi birikimi mevcuttur. Mesane kanseriyle de karışabilen ES'de gerek tanı, gerek tedavi, gerekse de takip aşamasında dikkat edilmesi gereken durumların belirtilmesi için ES hastalarımız ile ilgili tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem

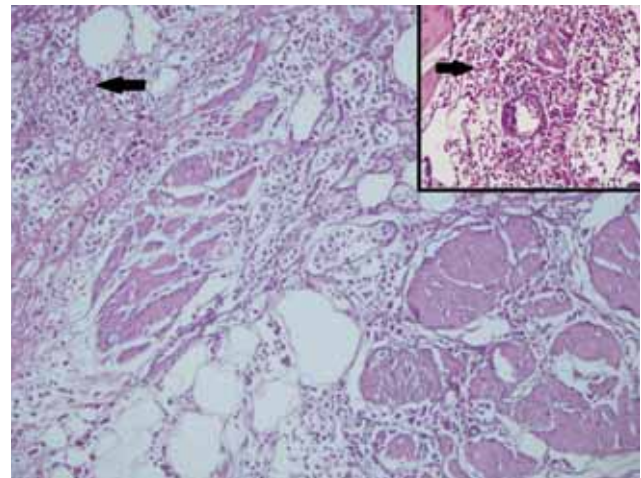
Kliniğimizde 2003-2009 tarihleri arasında mesane tümörü ön tanısı ile transüretral rezeksiyon (TUR) veya punch biyopsi uygulanmış ve patolojik incelemesi ES olarak rapor edilmiş, yaşları 45 ile 78 arasında değişen 1'i kadın 14'ü erkek toplam 15 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaş, alerji öyküsü, hematüri hikayesi, geçirilmiş operasyonlar ve kullanıldıkları ilaçlar not edildi. Tam kan sayımında lökositoz ve eozinofili varlığı araştırıldı. Yine tam idrar tahlilinde hematüri ve piyüri varlığı not edildi. Her bir büyük büyütme alanında 5'ten fazla eritrosit olması mikroskopik hematüri olarak kabul edildi.

ES tanısı için, hemotoksilen-eozin boyama (H&E) sonrası yapılan ışık mikroskop incelemede, mesanenin tüm katlarını tutabilen, eozinofilik infiltrasyon, inflamatuvar hücreler, mukozal fibrozis ve muskuler tabakada nekroz araştırıldı (Şekil 1).

Tüm olgular hemogram, idrar mikroskopisi ve ultrasonografi (USG) ile kontrol edildi. Mesane tümörü tanısı olan hastaların sistoskopik kontrolleri yapıldı.

Bulgular

ES tanısı konulmuş olan 15 hastanın yaş ortalaması 62.2 ± 11.5 olarak hesaplandı. Hastaların tamamı



Şekil 1

Eozinofilik sistit tanısı almış olgunun ışık mikroskopisi görüntüsü ve eozinofiller (oklar) (H&E x400).

mesane tümörü ön tanısı ile tetkik ve tedavi edilen hastalardı. Beş hastada makroskopik, 7'sinde mikroskopik hematüri tespit edilirken, 3 hastada hematüri saptanmadı. On hastada steril pyüri mevcuttu.

Hastaların tam kan sayımında iki olguda lökositoz mevcutken, bir olguda eozinofili gözlemlendi. Dört olguda mesane tümörü öyküsü mevcut iken, 1 olguda takiplerde 12 ay sonra mesane tümörü saptandı ve bir olguda da mesane tümörü ve ES birlikteliği tespit edildi. Dört hastada prostata yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü ve bir hastada mesane taşı mevcuttu (Tablo 1).

Bir olguda mesane boynu darlığına yönelik yapılan cerrahi patolojisi ES olarak rapor edildi. Bir olguda da prostata yönelik potasyum-titanil-fosfat (KTP) lazer (*greenlight*) vaporizasyon sonrası gelişen kontrakte mesaneden alınan biyopsi ES olarak rapor edildi. Bu olguda sistektomi ve ileal ortotopik mesane operasyonu uygulandı.

Sekiz hastada üriner USG'de mesane içi yer kaplayan lezyon, 4 olguda sistoskopik şüpheli alan mevcuttu. Mesane içi yer kaplayan lezyonu olan 8 hastaya TUR yapıldı. Şüpheli lezyonları olan hastalarda lezyon bölgesinden, herhangi bir lezyonu bulunmayanlardan ise rastgele punch biyopsiler alındı.

İki hastada alerjik rinit, bir hastada astım ve de bir hastada ilaç alerji öyküsü mevcuttu. Bir olguda tanı öncesi antihistaminik kullanım öyküsü mevcut iken bir hastaya tanı sonrası antihistaminik ilaç başlandı.

Tablo 1. Eozinofilik sistit tanısı almış 15 hastanın detayları

Hasta	Yaş	Başvuru şikayeti	Öykü	Sistoskopi	Takip süresi (ay)	Nüks	Ek tedavi
1	67	Makroskopik hematüri	TUR-MT, TUR-P	Mesanede papiller lezyon	84	-	-
2	59	Dizüri		Mesanede papiller lezyon	81	-	-
3	61	Makroskopik hematüri		Normal sınırlarda inceleme	79	-	-
4	45	Dizüri	TUR-MT	Mesanede papiller lezyon	71	Hematüri	Medikal tedavi
5	70	İAB, dizüri		Şüpheli hiperemik alan	66	Mesane Tm	TUR-MT
6	77	Makroskopik hematüri	KTP lazer prostatektomi	Normal sınırlarda inceleme	54	-	-
7	46	Dizüri		Mesanede papiller lezyon	36	-	-
8	67	İAB, dizüri	TUR-P, sistolitotripsi	Mesanede papiller lezyon	33	Hematüri	Medikal tedavi
9	54	İAB	TVP, TUR-MT	MB darlığı	28	MB darlığı	TUR-MT
10	50	Dizüri		Şüpheli hiperemik alan	24	-	-
11	48	Dizüri		Şüpheli hiperemik alan	18	-	-
12	78	Makroskopik hematüri		Şüpheli hiperemik alan	17	-	-
13	77	Kontrol sistoskopisi	TUR-MT	Mesanede papiller lezyon	17	Hematüri	Medikal tedavi
14	63	Makroskopik hematüri		Mesanede papiller lezyon	13	Hematüri	Medikal tedavi
15	71	Kontrol sistoskopisi	TUR-MT	Mesanede papiller lezyon	12	-	-

TUR-MT: Transüretral rezeksiyon-mesane tümörü, TUR-P: Transüretral rezeksiyon-prostat, İAB: İdrar atım bozukluğu, TVP: Transvezikal prostatektomi, MB: Mesane boynu, KTP: Potasyum-titanil-fosfat.

Dört hastada hematüri nüksü gözlemlendi ve bu hastalara ES'e yönelik medikal tedavi başlandı. Medikal tedavi olarak hastalara antihistaminik ve steroid/nonsteroid antiinflamatuar ilaç başlandı ve 3 ay süre ile bu ilaçlara devam edildi. Dört olgunun tamamında medikal tedavi sonrası şikayetlerde gerileme gözlemlendi. Nüks gözlenen 4 hastanın ikisinde mesane tümörü öyküsü mevcuttu ve bu hastaların takiplerinde tümör nüksü gözlemlenmedi.

Tartışma

Nadir bir mesane patolojisi olduğu için insidansı tam olarak bilinmeyen ES, hem çocuk hem de erişkin popülasyonu etkiler ve erkek-kadın oranı 1.3:1'dir.^[4] Ortalama görülme yaşı 41.6'dır.^[1] Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir.^[4] Tam kan sayımında eozinofili saptanabilir ve tanı almış hastaların %25'inde idrar kültürü pozitif olarak gözlemlenir.^[5] Radyolojik görüntüleme yöntemleriyle (USG, intravenöz ürografi, bil-

gisayarlı tomografi) mesanede dolma defekti, duvar kalınlaşması ya da üst üriner sistem patolojileri belirlenebilir.^[4] Sistoskopide yüzeiden kabarık kadifemsi, polipoid ve hatta invazif infiltrasyon gösteren hipere-mik lezyonlar gözlenebilir.^[2] ES'nin kesin tanısı sistoskopi ve mesane biyopsisi ile konulur.^[1] Literatürde erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmekle birlikte, çalışmamızda %93 gibi oldukça yüksek erkek hasta oranı gözlenmiştir.

Genellikle astım ve alerjik diyatez öyküsü olan hastalarda daha sık ortaya çıkan bir hastalıktır. Sıklıkla idrarda yanma, sık idrara çıkma, suprapubik ağrı ve hematüri gibi alt üriner sistem yakınmalarına neden olur.^[4] Nadiren mesanede yer kaplayan lezyona neden olabileceği ve mesane kanseri ile karışabileceği bildirilmiştir.^[6] Çalışmamızda incelenen olguların %80'inde hematüri tespit edilirken %53'ünde mesanede yer kaplayan lezyon tespit edilmiştir. Bu durum ES'nin birçok yönüyle mesane kanseri ile karışabileceğini göstermektedir.

Itano ve ark.^[4] yaptıkları çalışmada 83 erişkin ES olgusunu incele ve hastaların %71'inde eşlik eden başka bir patoloji olduğunu saptamışlardır. Bu patolojileri; mesane transizyonel hücreli karsinomu, astım, alerjik rinit, çeşitli ilaç (sulfanamid, warfarin, siklofosamid vb.) kullanımı, otoimmün hastalıklar, ürolojik olmayan parazitik hastalıklar ve eozinofilik enteritler olarak rapor etmişlerdir.^[4] Bu oran çalışmamızda %87 olarak tespit edildi. Çalışmamızda Itano ve ark.^[4] çalışmasından farklı olarak ilaç kullanımı, parazitik hastalıklar ve eozinofilik enteritler gözlenmemiştir.

ES için kesin bir tedavi şekli bildirilmemiştir. Alerjik etiyolojiye neden olan ajan saptandığında, sadece bu ajandan korunmakla bile tedavi mümkün olabilir fakat etiyolojik ajanı saptamak çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Literatürde hastaların çoğunluğu antihistaminik, antibiyotik ve steroid kombinasyonu ile tedavi edilmiştir.^[1] Bunların yanında TUR'un tek başına veya bu medikal tedavilerle birlikte yapılmasının da etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Çalışmamızda olguların tamamına cerrahi tedavi uygulanmış olup hematüri nüksü olan 4 hastaya medikal tedavi eklenmiştir. Cerrahi tedavinin başarısının %73 gibi oldukça yüksek oranda olduğu tespit edildi.

ES'li olgularda rekürens sık görülür. Bu hastalarda TUR ve/veya medikal tedaviler ile kontrol altına alınamayan kanama veya obstrüksiyon gibi nedenlerle parsiyel sistektomi, total sistektomi ve üriner diversiyon veya sistektomisiz üriner diversiyon uygulamaları gibi daha komplike tedaviler de bildirilmiştir.^[4,7,8] Bir olgumuzda prostata yönelik KTP lazer vaporizasyon sonrası gelişmiş olan kontrakte mesaneden alınan biyopsi sonucu ES olarak raporlandırıldı; sistektomi ve ileal ortotopik mesane operasyonu uygulandı. Bu olguda kontrakte mesanenin olası nedeni ES veya KTP lazer vaporizasyon olarak düşünüldü.

Literatürde bildirilen olguların hemen hepsi semptomatiktir.^[1] ES radyolojik olarak kitle şeklinde görülebilmesine karşın mesane duvarında kalınlaşma şeklinde de kendini gösterebilir.^[9] Radyolojik görüntüsü ve semptomlarının benzer olabilmesi sonucu ES ve mesane kanseri sıklıkla karışabilmekte ve ayrımı için patolojik tanı mutlak gerekmektedir. Bundan daha önemlisi hastaların %40'ında hem mesane kanseri hem de ES tanısının olması, bu iki hastalığın etyolojisinde bir diğerinin olabileceğini düşündürmektedir. ES ile ilgili çalışmaların artması ile bu ilişki gösterilebilir.

Sonuç olarak, ES mesane kanseri ile sıklıkla karışabilmekte, gerek medikal tedavi gerekse de cerrahi tedavi sonrası nüks edebilmektedir. Bu hastalık ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılmasıyla, sınırlı bilgi birikimi olan ES için tanı, tedavi ve takip standardizasyonun sağlanabilmesi mümkün olacaktır.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. van den Ouden D. Diagnosis and management of eosinophilic cystitis: a pooled analysis of 135 cases. *Eur Urol* 2000;37:386-94.
2. Brown EW. Eosinophilic granuloma of the bladder. *J Urol* 1960;83:665-8.
3. Salman M, Al-Ansari AA, Talib RA, El Malik el F, Al-Bozaom IA, Shokeir AA. Eosinophilic cystitis simulating invasive bladder cancer: a real diagnostic challenge. *Int Urol Nephrol* 2006;38:545-8.
4. Itano NM, Malek RS. Eosinophilic cystitis in adults. *J Urol* 2001;165:805-7.
5. Ladocsi LT, Sullivan B, Hanna MK. Eosinophilic granulomatous cystitis in children. *Urology* 1995;46:732-5.

6. Nakada T, Ishikawa S, Sakamoto M, Katayama T, Igarashi T, Mizumura Y, et al. N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) anthranillic acid, an antiallergic compound, induced eosinophilic cystitis. Urol Int 1986;41:457-64.
7. Sidh SM, Smith SP, Silber SB, Young JD Jr. Eosinophilic cystitis: advanced disease requiring surgical intervention. Urology 1980;15:23-6.
8. Oh SJ, Chi JG, Lee SE. Eosinophilic cystitis caused by vesical sparganosis: a case report. J Urol 1993;149:581-3.
9. Güvel S, Eğilmez T, Kılınç F. Mesane tümörünü taklit eden asemptomatik eozinofilik sistit olgusu. Türk Üroloji Dergisi 2003;29:363-5.

Yazışma (Correspondence): Uzm. Dr. Orhan Koca.
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji
Kliniği, Tıbbiye Cad, No: 2, 34718 Üsküdar, İstanbul, Türkiye.
Tel: 0216 414 45 02 - 1225 e-posta: drorhankoca@hotmail.com
doi:10.5152/tud.2010.041