

Primary amyloidosis of the bladder mimicking bladder tumor

Mesane tümörünü taklit eden mesanenin primer amiloidozu

Ömer Bayrak¹, Zehra Bozdağ², Gökhan Urgun¹, Faruk Yağcı¹

ABSTRACT

Amyloidosis is a benign, non-neoplastic disease characterized by the deposition of extracellular fibrillar protein in tissues or organs, which may be systemic or localized. Primary amyloidosis localized in the bladder is very rare in the literature and may mimic bladder cancer at presentation. A 31-year-old female patient consulted to our clinic and was diagnosed with primary bladder amyloidosis; intravesical dimethyl sulfoxide (DMSO) therapy was started. To the best of our knowledge, this patient represents the fourth case in the Turkish medical literature.

Key words: Amyloidosis; bladder tumor; dimethyl sulfoxide.

ÖZET

Amiloidozis, organ veya dokularda ekstraselüler fibriller protein birikimiyle karakterize, sistemik ya da lokalize olabilen, benign, non-neoplastik bir hastalıktır. Mesaneye lokalize primer amiloidozis, görünüm itibarıyla mesane tümörünü taklit etmekte olup, literatürde çok nadir olarak rapor edilmektedir. Kliniğimize başvuran 31 yaşındaki bir bayan hastada mesanenin primer amiloidozu saptandı ve intravezikal dimetil sülfoksit (DMSO) tedavisi başlandı. Bu hasta, ulaşılabildiğimiz kadarıyla Türkçe literatürdeki 4. vakadır.

Anahtar kelimeler: Amiloidozis; dimetil sülfoksit; mesane tümörü.

Giriş

Amiloidozis, organ veya dokularda ekstraselüler fibriller protein birikimiyle karakterize, sistemik ya da lokalize olabilen, benign, non-neoplastik bir hastalıktır.^[1] Üriner traktusta; böbrek, renal pelvis, mesane, üretra ve penis dokularında amiloid birikimiyle ortaya çıkabilir.^[2] Mesaneye lokalize primer amiloidozis çok nadir olup ilk olarak Solomin tarafından 1987’de rapor edilmiştir, sonrasında 2008 yılına kadar literatüre giren 166 vaka mevcuttur.^[3] Sistoskopik ve radyolojik tetkiklerde mesane tümörünü taklit etmekte olup, tanıda transüretal rezeksiyon (TUR) ile elde edilen patolojik örneklerin Kongo kırmızısı ile boyanması altın standarttır.^[4,5]

Bu olgu sunumunda, kliniğimize başvuran genç bayan hastada saptadığımız mesanenin primer amiloidozu incelendi. Rekürrenslerle seyredip, tedavisi konusunda kesin bir görüş birliği bulunmayan bu hastalığın, tanı, tedavi ve takibinde izlediğimiz yolun gösterilmesi amaçlandı.

Olgu sunumu

Olgu sunumumuz hasta onamı alındıktan sonra yazılmıştır. İdrar yaparken yanma şikayetleri mevcut olan 31 yaşındaki bayan hasta yaklaşık 1 ay önce dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkiklerde mesanede kitle olduğu saptanan hastaya TUR ile mesane biyopsisi uygulanmış. Patolojisinin amiloidozis ile uyumlu olabileceği söylenip hasta kliniğimize yönlendirilmiş. Kliniğimize başvurduğunda; anamnezinde idrar yaparken yanma mevcut olup idrar yaparken kanama şikayeti bulunmamaktaydı. Özgeçmişinde; 5 paket/yıl sigara kullanımı ve 1 sezaryen öyküsü mevcuttu. Tam idrar tetkikinde (+) lökosit, (+++) eritrosit, (+++) protein, mikroskopik incelemede her sahada 5 lökosit, 25 eritrosit olduğu görüldü, idrar kültüründe üreme saptanmadı. Üriner sistem ultrasonografisinde; böbrekler normal, mesane posterior duvarında yaklaşık 7 cm’lik alanda en kalın yerinde 15 milimetre ölçülen lobüle kontürlü yumuşak doku izlendi. Hastaya tüm abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi ve mesane tabanında 5 cm’lik kitle izlendi.

¹Department of Urology,
Faculty of Medicine, Gaziantep
University, Gaziantep, Turkey

²Department of Pathology,
Faculty of Medicine, Gaziantep
University, Gaziantep, Turkey

Submitted:
06.03.2013

Accepted:
27.06.2013

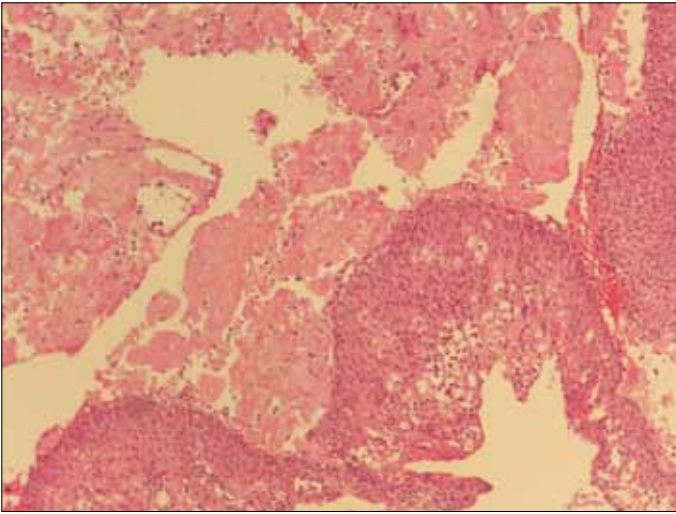
Correspondence:
Ömer Bayrak
Department of Urology,
Faculty of Medicine, Gaziantep
University, 27310 Gaziantep,
Turkey
Phone: +90 532 642 88 00
E-mail: dromerbayrak@yahoo.com

©Copyright 2014 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com



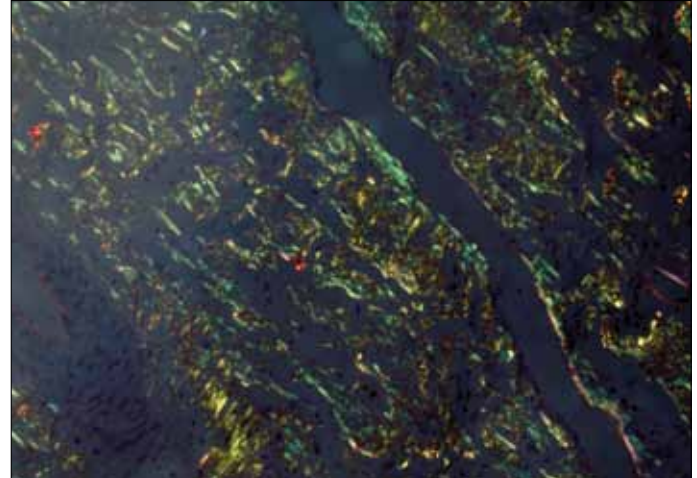
Resim 1. Sol yan duvara uzanan tümörün sistoskopide görüntüsü



Resim 2. Mesane epiteli altında lamina propria eozinofilik, asellüler madde birikimi (H&E x40)

Hastaya yapılan sistoskopide mesane sağ ve sol yan duvarlara uzanan, orifisleri çevreleyen, trigonal yerleşimli yaklaşık 5 cm'lik yüzeyi papiller kitlesel lezyon izlendi (Resim 1). Bilateral orifislere üreter kateteri implante edildi. TUR ile mesanedeki lezyonun %100'ü rezeke edildi. Post-operatif 3. gün üreter kateterleri ekstrete edildi. Patolojik örneklerin incelenmesinde; hematoksilen&eozin (H&E) kesitlerde mesane epiteli altında, lamina propria amiloid ile uyumlu yoğun eozinofilik, asellüler amorf madde birikimi rapor edildi (Resim 2). Histokimyasal olarak; uygulanan kristal viyole ve Kongo kırmızısı ile amiloid lehine boyanma olduğu belirtildi (Resim 3).

Sonrasında hasta sistemik amiloidoz incelemesi için Nefroloji Bilim Dalına konsulte edildi. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) MEFV geninde mutasyon saptanmadı. Serolojik tetkiklerde kompleman C3, C4 seviyesi normal, ELISA'da (Enzyme-linked immunosorbent assay) anti DS DNA sonucu, manuel IFA'da (Immun



Resim 3. Amiloid birikim alanlarına polarize mikroskop altında görülen, elma yeşili renginde birefrejans

floresan assay) C-ANCA, ANA, P-ANCA sonuçları ve idrarda mikrototal protein sonucu negatif olarak rapor edildi. Hastadan kolon ve renal biyopsi örnekleri alındı, patoloji izlenmedi.

Hastaya izole mesane amiloidozisi tanısıyla intravezikal Dimetil Sülfoksit (DMSO) tedavisi ve oral kolşisin tedavisi planlandı. Ancak kolşisin kullanımı sırasında şiddetli bulantı kusma şikayetleri olunca intravezikal DMSO ile tedaviye devam kararı alındı. Erken dönem takiplerde, hastanın irritatif işeme problemleri ortadan kalktığı, periodik ilk 2 sistoskopisinde patoloji saptanmadığı görüldü. Ancak post-operatif 9. ayda hastanın idrar yaparken şiddetli yanma şikayetleri yeniden başlamış olup, yapılan sistoskopide primer tümörle aynı lokalizasyonunda yaklaşık 3 cm'lik tümör nüksü gözlemlendi. Tümör rezeke edildi, mevcut literatür verilerine dayanarak DMSO tedavisinin devamı ve sistoskopik kontrollerde tümör nüksü saptanırsa yeniden TUR yapılması planlandı.

Tartışma

İzole mesane amiloidozisi; literatürde çok nadir olarak rapor edilmiş olup, ağrısız hematüri ve irritatif işeme semptomlarıyla seyreden, mesane tümörünü taklit edebilen bir hastalıktır.^[6] Tedavisi konusunda net bir algoritma bulunmamakta olup, yüksek oranda rekürrens gösterebilmektedir.^[3] Wilkinson ve ark.^[6], 18 ay ağrısız hematüri şikayeti bulunan 69 yaşındaki bayan hastada TUR sonrası primer mesane amiloidozu saptamışlardır. Olguda, DMSO ve oral kolşisin kullanımıyla başarılı sonuç rapor edilmiş olup, sistoskopik takipler önerilmiştir.

Patel ve ark.^[3] da 38 yaşındaki erkek hastada primer mesane amiloidozu saptamışlar ve 2 mg bid oral kolşisin, intravezikal DMSO tedavisi uygulamışlardır. Birinci yıl sonu takiplerde sistoskopide tümöre rastlamamışlardır. Tizman ve ark.^[7] ise lokalize mesane amiloidozu olan 24 hastanın takiplerinde %25

hastada hastalığın kaybolduğu, %21'inde stabil seyreden lezyonların görüldüğünü, %54 oranında ise rekürrens saptandığını bildirmişlerdir. Üç yıllık hastalıklı dönem geçirdikten sonra, rekürrens gözlenmediği rapor edilmiştir. Bizim hastamızda 9. ayda nüks gözlenmesi, hastalığın erken dönemde de rekürrenslerle seyredebileceğini düşündürmüştür.

Literatürdeki en uzun takip süreli olguda, hasta 26 yıl kronik primer mesane amiloidozu nedeniyle takip edilmiş. Hastaya bu süre içerisinde 6 kez TUR uygulanmış ve tüm incelemelerde mesane patoloji raporu amiloidoz ile uyumlu olarak rapor edilmiş. Ancak son sistoskopisinde membranöz üretra ve mesane sağ yan duvarda sarımsı yağ dokusuna benzer görünüm, mesanede multipl solid nodüler yapılar izlenmiş. TUR sonrası patolojisi; kas tutulumu gözlenen transizyonel hücreli karsinom (TCC) ve amiloidoz olarak belirtilmiş. BT'de sağ hidroüreteronefrozu bulunan hastaya radikal sistektomi ve ileal loop yapılmış. Sistektomi patolojisi sarkomatoid farklılaşım gösteren TCC ve amiloidozis şeklinde belirtilmiş olup, üreter alt uç patolojilerinde amiloid ile uyumlu alanlar saptanmış, malignansi izlenmemiştir. Yazarlar amiloidozun mesane tümörüne yol açmadığını, takip süresince mesane tümörünün bağımsız bir hastalık olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir.^[8]

Ulaşabildiğimiz kadarıyla izole mesane amiloidozu ile ilgili ülkemizde 3 vaka rapor edilmiştir. Demir ve ark.^[9] tarafından 2000 yılında bildirilen vakada, 57 yaşında mesane tümörü ön tanısıyla TUR yapılan erkek hastada amiloidoz saptanmıştır. Ancak hastanın takiplere gelmemesi üzerine ileri tetkik ve incelemeler yapılamamıştır. Bir diğer amiloidoz vakası ise Çakıroğlu ve ark.^[10] tarafından 66 yaşındaki bayan hastada bildirilmiştir. Ağrısız hematüri şikayetiyle başvuran hastada, ultrasonografide mesane duvar kalınlığının arttığı saptanmıştır. Hastaya TUR yapılmış olup, patolojik örneklerde Kongo kırmızısı ile pozitif boyanan alanlar tespit edilmiş, mesane amiloidozu tanısı konmuştur.

Mevcut literatür verileri ışığında; primer mesane amiloidozu saptanan hastalarda TUR sonrası intravezikal DMSO tedavisi ve oral kolşisin tedavisi önerilmektedir.^[3,7] Biz de bu tedaviyi planlamamıza rağmen, kolşisin tedavisini tolere edemeyen hastaya TUR sonrası yalnızca intravezikal DMSO uyguladık. Erken dönem takiplerde, hastanın irritatif işeme problemleri ortadan kalkmış olup, periodik ilk 2 sistoskopisinde patoloji saptanmamıştır. Ancak postoperatif 9. ayda hastanın şikayetleri yeniden başlamış ve sistoskopisinde tümörün yeniden nüks ettiği gözlemlenmiştir. Mevcut literatür verileri doğrultusunda, DMSO tedavisinin devamı ve sistoskopik kontrollerde rekürrens saptanırsa yeniden TUR yapılması planlanmıştır. İleride tümörün sık nüks etmesi durumunda uygulanacak tedavi belirsiz olup, hasta yaşının genç olması nedeniyle radikal cerrahi yaklaşımlar tartışma konusudur.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.B., F.Y.; Design - Ö.B.; Supervision - F.Y.; Funding - Ö.B.; Materials - Ö.B., Z.B.; Data Collection and/or Processing - Ö.B., G.U.; Analysis and/or Interpretation - Ö.B., Z.B.; Literature Review - Ö.B.; Writer - Ö.B.; Critical Review - F.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.B., F.Y.; Tasarım - Ö.B.; Denetleme - F.Y.; Kaynaklar - Ö.B.; Malzemeler - Ö.B., Z.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ö.B., G.U.; Analiz ve/veya yorum - Ö.B., Z.B.; Literatür taraması / Literature Review - Ö.B.; Yazıyı yazan - Ö.B.; Eleştirel İnceleme - F.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Jain M, Kumari N, Chhabra P, Gupta RK. Localized amyloidosis of urinary bladder: A diagnostic dilemma. *Indian J Pathol Microbiol* 2008;51:247-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Altwaigi A. Primary amiloidosis of the urinary bladder presenting as painless hematuria. *Int J Health Sci (Qassim)* 2011;2:181-6.
3. Patel S, Trivedi A, Dholaria P, Dholakia M, Devra A, Gupta B, et al. Recurrent multifocal primary amyloidosis of urinary bladder. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19:247-9.
4. Caballero Giné JM, Borrat Font P, Martí Picas L, Ristol Pont J. Amiloidosis vesical: Presentación de dos casos. *Actas Urol Esp* 2000;24:413-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al. Amyloid: Toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005;12:1-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Wilkinson M, Fanning DM, Flood H. Primary bladder amyloidosis. *BMJ Case Rep* DOI: 10.1136/bcr.05.2011.4211. [\[CrossRef\]](#)
7. Tırzaman O, Wahner-Roedler DL, Malek RS, Sebo TJ, Li CY, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder: a case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1264-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Gupta P, Hanamshetti S, Kulkarni JN. Primary amyloidosis with high grade transitional cell carcinoma of bladder: a rare case report. *J Cancer Res Ther* 2012;8:297-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Demir MA, Türkoğlu P, Özboyacı P. Amyloid tumor of the bladder: A case report. *Turkish Journal of Urology* 2000;26:381-3.
10. Çakıroğlu B, Ateş L, Gözükcük R, Güçlü M. Localized primary amyloidosis of the bladder: A case report. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39:422-4. [\[CrossRef\]](#)