

Olgu Sunumu: Eozinofilik Sistit

MURAT AYDOS, HAKAN ÜSTÜN, ERKAN KARADAĞ, SEDAT ÖNER, AHMET BAYER,
ÖZCAN ATAHAHAN

Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği, Bursa

Özet

Ağrısız makroskopik pıhtılı hematüri nedeniyle başvuran 58 yaşındaki bir erkek hastada eozinofilik sistit tanısı kondu. Eozinofilik sistit mesane duvarının tüm katlarının eozinofilik infiltrasyonu sonucu gelişen ve ender görülen inflamatuvar bir hastalıktır. Mukoza ve musküler tabakanın fibrozisi ve nekrozu ile sonuçlanmaktadır. Sunulan olgu temelinde hastalığın güncel tanı ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Mesane neoplazmları, eozinofilik sistit, hematüri

Summary

A Case Report: Eosinophilic Cystitis

Medical workup in 58-year-old male patient who presented with gross hematuria with clots disclosed eosinophilic cystitis. Eosinophilic cystitis is a rare inflammatory disease characterized with eosinophilic infiltration of all layers of the bladder. It results in fibrosis and necrosis of the mucosa and the muscular layers. Based on the presented case the current diagnostic and therapeutic measures for this entity are discussed.

Key words: Bladder neoplasms, eosinophilic cystitis, hematuria

Giriş

Eozinofilik sistit mesane duvarının tüm katlarının eozinofilik infiltrasyonu sonucunda gelişen ender bir inflamatuvar bir hastalıktır. Mukoza ve musküler tabakada fibrozis ve nekroza yol açmaktadır. İlk kez Brown tarafından 1960 yılında mesane duvarının eozinofilik granulomatöz bir hastalığı olarak tanımlanmıştır (1). Eozinofilik sistitli hastalar en sık pollaküri, dizüri, suprapubik ağrı ve hematüri ile hekime başvururlar (2). Literatürde daha çok olgu sunumları şeklinde sunulan bu hastalığın tanı ve tedavisi henüz standartlaşmamıştır.

Olgu Sunumu

Elli-sekiz yaşındaki erkek hasta ağrısız makroskopik pıhtılı hematüri nedeniyle Şubat 2002 tarihinde refere edildi. İlk olarak üç ay önce beyin damar hastalığı nedeniyle başka bir merkezde tedavi edilmekte iken hematürisi olan hastanın bundan sonra üç kez daha hematüri atağı olmuştu. Başka bir yakınıması olmayan hastanın fizik muayenesinde sup-

rapubik hassasiyet ve sağ hemiparezi saptandı. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. Tam kan sayımında hemoglobin 12.6 g/dL, lökosit 12,500/mm³ ve trombosit 319,000/mm³ idi. Periferik yaymadaki dağılım %74 nötrofil; %20 lenfosit; %5 çomak; ve %1 eozinofil şeklindeydi, hipokrom mikrositer eritrosit morfolojisi mevcuttu. Üre 57 mg/dL ve kreatinin 2.1 mg/dL iken diğer biyokimyasal değerler normal sınırlarda bulundu. Üç aydır varfarin-sodyum (5 ve 2.5 mg dönüşümlü) kullanmakta olan hastanın uluslararası normleştirilmiş oran (INR) değeri 2.1 olarak saptandı. Tam idrar analizinde bol eritrosit görüldü ve proteinüri belirlendi.

Abdominopelvik ultrasonografide mesane sol yan duvarında yaklaşık 22 mm'lik bir alanda yer yer vejetatif özellik gösteren duvar kalınlaşması izlendi. Bu bulgu malignite lehine değerlendirildi. Böbrekler ve diğer abdominal organlar normal görünümdeydi. İki yönlü akciğer grafisi normaldi. Sistoskopik incelemede mesane sol yan duvarında, mukozadan kabarık iki adet yaklaşık 20x10 ve 10x10 mm boyutlarında nodüler lezyonlar tespit

edildi. Mesane mukozasında yer yer hiperemik alanlar vardı. Vejetatif lezyonlar rezeke, hiperemik alanlar koterize edildi.

Rezeke edilen materyallerin histopatolojik incelemesinde mesaneye ait mukozal dokuların yüzeyinde ülserasyon, subepitelyal stromada fibrozis, ödem, hiperemi, damar proliferasyonları, yoğun eozinofil, seyrek lenfosit ve polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu izlendi. Bu bulgular eozinofilik sistit ile uyumlu bulundu (Şekil 1).

Hastanın varfarin tedavisi sonlandırıldı ve ciltaltı düşük molekül ağırlıklı heparin uygulaması ile izleme alındı. Üç ay sonra yapılan sistoskopi tamamen normaldi ve randomize biyopsilerde eozinofilik sistite ait bulguya rastlanmadı. Halen izleminin 18'inci ayında olan hastada hematüri tekrarlamadı, irritatif miksiyon semptomları ortaya çıkmadı.

Tartışma

Nadir görülen bir hastalık olan eozinofilik sistitin insidansı bilinmemektedir. Bir seride mesane tümörü ön tanısıyla sistoskopi ve biyopsi yapılan 1,000 olgunun 17'sinde eozinofilik sistit tespit edilmiştir (3). Eozinofilik sistit tanısı hastalığın akut döneminde alınan biyopsi ile kolayca konabilir. Ancak hastalığın kronik döneminde eozinofil infiltrasyonu rölatif olarak daha az olacağından tanı güçleşebilmektedir.

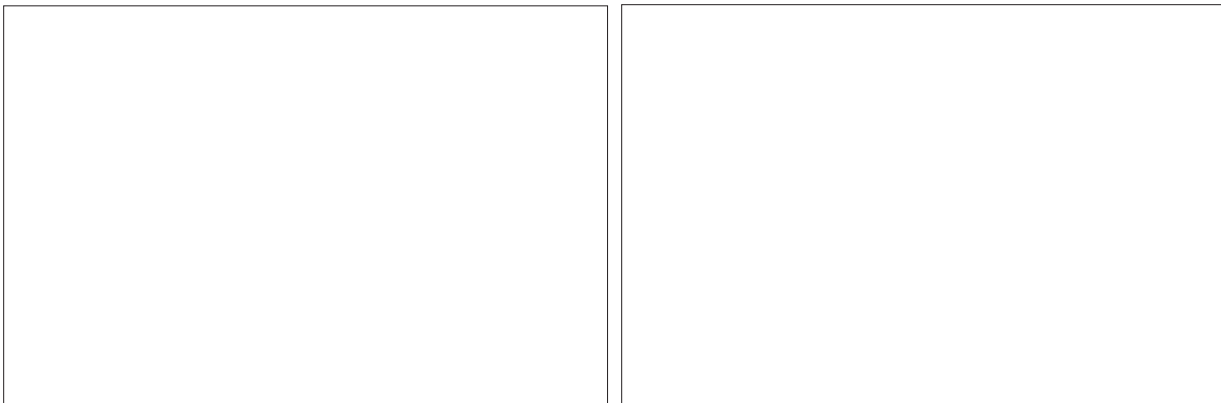
Her yaş grubunda görülen bu hastalığın ortalama görülme yaşı 41.6 olarak bildirilmiştir. Erişkinlerde erkek ve kadında eşit sıklıkta görülmesine rağmen çocukluk döneminde erkek çocukta iki kat daha fazla saptanmaktadır (2). En sık görülen başvuru semptomu, bizim hastamızda da olduğu gibi hematüridir. Hematüriye dizüri ve suprapubik ağrı eşlik edebilmektedir.

Tanı amacıyla yapılacak ilk tetkik tam idrar analizi ve idrar kültürüdür. İdrar analizinde bol eritrositüri ve proteinüri saptanır. Literatürde olguların %26'sının idrar kültüründe üreme olduğu bildirilmiştir. En sık üreyen mikroorganizmalar *E. coli*, *Klebsiella*, enterekoklar ve *Candida albicans* olarak bilinmektedir (2). Bizim olgumuzda idrar kültüründe üreme olmamıştır. Laboratuvar tetkiklerinde olguların %14'ünde lökositöz, %43'ünde eozinofili, %7'sinde eritrosit sedimentasyon hızında artış ve %1.5'inde serum immünglobulin E (IgE) düzeyinde artış saptanabilir. Bizim olgumuzda da lökositöz mevcuttu ancak sedimentasyon hızı yüksekliği ve eozinofili tespit edilmedi. IgE düzeyi ise çalışılmadı.

Intravenöz piyelografi ve ultrasonografi tanıda yardımcı olarak kullanılacak tanısal yöntemlerdir. Hastalığın asıl tanısı sistoskopi sırasında alınan biyopsi ile konulabilmektedir. Sistoskopik muayenede ödem, eritem, hiperemi ve ülserasyonlar en sık tespit edilen bulgulardır.

Hastalığın seyri sırasında bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Üst üriner sistem dilatasyonu en sık görülen komplikasyondur (4). Eozinofilik gastroenterit, vezikoureteral reflü, üretral darlık, transfüzyon gerektirecek şiddette kanama, spontan mesane rüptürü oluşabilen diğer komplikasyonlardır (5-8).

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak özellikle ilaçlar sorumlu tutulmaktadır. Bu ilaçlardan biri de hastamızın kullandığı varfarindir (9). Varfarinin hangi mekanizmayla eozinofilik sistit yaptığı bilinmemektedir. Siklofosamid, tranilast, penisilin ve klometazin dışında intravezikal kullanılan mitomisin ve tiyotepanın da eozinofilik sistite neden olabileceği bildirilmiştir (10-14).



Şekil 1. Mesane mukozasında ülserasyon lamina propriada ödem ve iltihabi hücrelerin genel görünümü [Hematoksilen-eozin (H-E) x100] (solda); Büyük büyütmede lamina propriada yoğun eozinofil ile lökositler izleniyor (HE; x400) (sağda).

Hastalığın tedavisi henüz tam olarak standartlaşmamıştır. Hastaların kullandığı ilaçlar dikkatle sorgulanmalıdır. Şüphelenilen ilaçlar kesilmelidir. Olgumuzda varfarinin kesilmesinden sonra eozinofilik sistit atağı tekrarlamamıştır. Sistemik kortikosteroid, antihistaminikler, kültür sonucuna göre veya ampirik antibiyotik kullanımı, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı, dirençli olgularda azatiyoprin veya siklosporin kullanımı en sık başvurulan medikal tedavi şeklidir. İntravezikal steroid veya gümüş nitrat kullanımı, transüretal rezeksiyon, rezeksiyon ile beraber kortikosteroid kullanımı ve antibiyotik kullanımı dirençli olgularda parsiyel veya total sistektomi uygulaması diğer tedavi seçenekleridir (2, 15). Bu tedavilere rağmen hastaların %28'inde rekürrens görülebildiği bildirilmiştir (16).

Van den Ouden, literatürde bildirilen toplam 135 olguyu incelediği çalışmasının sonunda hastalığın tedavisine yönelik bir algoritma önermiştir. Buna göre eozinofilik sistit tanısı konmasını takiben ilk yapılacak işlem mesane lezyonlarına yönelik transüretal rezeksiyondur. İdrar kültüründe üreme olduğu takdirde uygun antibiyoterapi başlanmaktadır. Şüphelenilen ilaçlar kesilmelidir. Yalnızca bunlarla bile %96 oranında kür elde edilebilir. İkinci adım olarak oral antihistaminiklerin ve kortikosteroidlerin kullanımı önerilmiştir. Dört haftalık bir tedaviye rağmen düzelme sağlanmazsa üçüncü adım olarak azatiyoprin veya siklosporin kullanılır. Tüm bu tedavilere rağmen düzelme olmazsa veya hematüri sık kan transfüzyonu gerektirecek kadar şiddetli olursa sistektomi önerilmektedir. Tedaviden sonra hastaların ne sıklıkla takip edileceği bilinmemektedir. Araştırmacıların çoğu tanıdan üç ay sonra sistoskopi kontrolü önermektedir. Bazı olgularda intersitisyel sistit gelişebileceği için hastaların uzun süreli takibini öneren araştırmacılar da vardır (2, 17-20).

Sonuç olarak bahsedilen semptomlarla gelen hastaların ayırıcı tanısında eozinofilik sistit de düşünülmelidir. Bu hastalığın olgumuzda da olduğu gibi yalnızca etyolojide şüphelenilen ajanın kesilmesi ile tedavisi mümkün olmaktadır.

Kaynaklar

1. Brown EW. Eosinophilic granuloma of the bladder. J Urol, 83: 665, 1960.
2. Van Den Ouden D. Diagnosis and management of eosinophilic cystitis. Eur Urol, 37: 386, 2000.
3. Zeithofer J, Bibus B. Zur Klinik und Pathologie des eosinophilen Harnblaseninfiltrates. Wien Klin Wochenschr, 79: 958, 1967.
4. Axelrod SL, Rings KS, Collins MH et al. Eosinophilic cystitis in children. Urology, 37: 549, 1991.
5. Gregg JA, Utz DC. Eosinophilic cystitis associated with eosinophilic gastroenteritis. Mayo Clin Proc, 49: 185, 1974.
6. Champion RH, Ackles RC. Eosinophilic cystitis. J Urol, 96: 729, 1966.
7. Atahan O, Kayıgil O, Atahan S, Metin A. Eosinophilic cystitis-induced severe urethral stricture. Br J Urol, 76: 132, 1995.
8. Ficarra V, Beltrami P, Giusti G et al. Perforation vésicale spontanée due a une cystite a eosinophiles: a propose d'une observation. Prog Urol, 7: 1012, 1997.
9. Goldstein M. Eosinophilic cystitis J Urol, 106: 854, 1971.
10. Foad BSI, Hess EV. Urinary bladder complications with cyclophosphamide therapy. Arch Intern, 136: 616, 1976.
11. Nakada T, Shikawa S, Sakamoto M et al. N-(3,4-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid, an antiallergic compound, induced eosinophilic cystitis Urol Int, 41: 457, 1986.
12. Kopf A, Boue F, Delfraissy JF et al. Eosinophilic cystitis of allergic origin. Presse Med, 13:83, 1984.
13. Inglis JA, Tolley DA, Grigor KM. Allergy to mitomycin C complicating topical administration for urothelial cancer. Br J Urol, 59: 547, 1987.
14. Choe JM, Kirkemo AK, Sirls LT. Intravesical thiotepa induced eosinophilic cystitis. Urology, 46: 729, 1995.
15. Cardini S, Smulevich E, Salvadori A, Lombardi M. Augmentation ileocystoplasty in a case of eosinophilic cystitis. Minerva Urol Nephrol, 49: 219, 1997.
16. Castillo J, Cartagene R, Montes M. Eosinophilic cystitis: A therapeutic challenge. Urology, 32: 535, 1988.
17. Chantepie G, Dequesne G, Creusy C. Cytopathies a éosinophiles. Ann Urol, 22:417, 1988.
18. Hellstrom HR, Davis BK, Shonnard JW. Eosinophilic cystitis. A study of 16 cases. Am J Clin Pathol, 72: 777, 1979.
19. Okafo BA, Jones HW, Dow W, Kiruluta HG. Eosinophilic cystitis: Pleomorphic manifestations. Can J Surg, 28: 17, 1985.
20. Lose GFrandsen B, Holm-Bentzen M, Larsen S, Jacobsen F. Urine eosinophilcationic protein in painful bladder disease. Br J Urol, 60: 39, 1987.

M. Aydos: Üroloji Uzmanı, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği Şef Yardımcısı; **H. Üstün:** Üroloji Uzmanı, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği Şef Yardımcısı; **E. Karadağ:** Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği Asistanı; **S. Öner:** Üroloji Uzmanı, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği Başasistanı; **A. Bayer:** Patoloji Uzmanı, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi; **Ö. Atahan:** Üroloji Doçenti, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği Şefi

✉ Dr.Murat Aydos, Kükürtlü Caddesi Arsu Apt. A Blok No.21 D. 1 Bursa
Tel. (0)224 232 0616; E-posta. murataydos@ttnet.net.tr