

İNTRAVESİKAL MİTOMYCİN-C'YE BAĞLI OLARAK GELİŞEN EOZİNOFİLİK SİSTİT

EOSINOPHILIC CYSTITIS INDUCED BY INTRAVESICAL MITOMYCIN-C

ÜLKER, V., APAYDIN, E., KANDİLOĞLU, G.,* GÜRSAN, A.

ÖZET

İritatif işeme semptomları ve hematüriyle karakterize olan Eozinofilik sistit alışılmadık bir sistit şeklindedir. Bu yazıda mesane kanseri profilaksisi için intravesikal Mitomycin-C uygulanan iki erişkin Eozinofilik sistit olgusu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

ABSTRACT

Eosinophilic cystitis is an unusual form of cystitis which is characterized by irritative voiding symptoms and hematuria. In the report herein, two adult cases of Eosinophilic cystitis who received intravesical Mitomycin-C instillations for profilaxis of the bladder carcinoma were presented and the literature was reviewed.

ANAHTAR KELİMELER: Eozinofilik sistit,
Allerjik sistit, Mitomycin-C

KEY WORDS: Eosinophilic cystitis, Allergic
cystitis, Mitomycin-C

GİRİŞ:

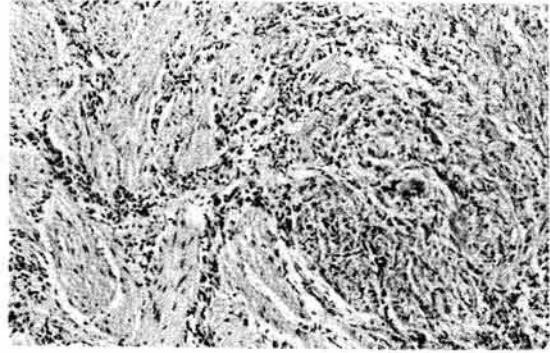
İlk kez 1960 yılında Brown tarafından tarif edilen Eozinofilik sistit mesanenin seyrek görülen hastalıklarından biridir.¹ Genellikle irritatif işeme semptomları ve hematüri ile karakterizedir. Histopatolojik incelemede eozinofilik infiltrasyon gösterebilen diğer mesane patolojilerinden farklı olarak mesanenin tüm tabakalarını tutan yaygın bir infiltrasyon görülür.²

Her ne kadar Eozinofilik sistitin etiyojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değilse de, IgeE'bağlı allerjik reaksiyonun sorumlu mekanizma olduğu kabul edilmektedir.³ Eozinofilik sistit etiolojisi Eozinofilik gastroenterit, Glanzman trombastenisi, Astma bronşiale, parazitik enfestasyonlar ve atopik hastalıklar bildirilmiştir.⁴ Metisilin,⁵ Varfarin,⁶ Antranilik asit,⁷ Tranilast⁸ ile bildirilmiş olgular mevcuttur. Yüzeysel mesane kanserlerinin tedavi ve profilaksisinde kullanılan, alkille-yici bir ajan olan Mitomycin-C (MCC)'nin topikal kullanımı ile literatürde sınırlı sayıda olgu mevcuttur.^{9,10} Bu yazıda intravezikal MCC sonrası gelişen iki Eozinofilik sistit olgusu sunulurken ayırıcı tanıları ve tedavileri literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU 1:

50 yaşında bayan hasta şiddetli disüri, hematüri ve yaygın cilt döküntüsü yakınmasıyla başvurdu. Hasta mesane değişici epitel karsinomu (G1pTa) nedeniyle opere edilmiş ve 3 aydır intravezikal MCC tedavisi görmekteydi. Son mesane instillasyonu 2 gün önce yapılmıştı. Hastanın anamnezinde herhangi bir maddeye karşı duyarlılık ve ilaç alımı yoktu. Buna karşın hasta 2 gün önceki mesane instillasyonundan 1-2 saat sonra gelişen, özellikle el ve ayaklarda yaygın kaşıntı ve ekfoliyasyon hikayesi vardı. İdrar analizinde 1+ protein ve 2+ kan dışında bulgu yoktu. İdrar sedimentinin mikroskopik incelenmesinde sadece hematüri saptandı. Periferik kanda eozinofil oranı %4 idi. Yapılan sistoskopiye ödemli, hiperemik ve yüzeysel hafif kabarık mukoza görüldü. Mesane kapasitesi belirgin derecede azalmıştı. Randomize biopsi ve mesane yıkama suyu alındıktan sonra hastaya Norfloksasin ve Terfenadin başlandı. Sistoskopi öncesi kültür için alınan idrar örneğinde üreme olmadı. Mesane yıkama suyunun sitolojik incelenmesinde malign hücre veya eozinofil görül-

Şekil 1. Subepiteliyal ödem ve diffüz eozinofilik enflamatuvar reaksiyon. H ve E (x110).



medi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesinde tüm örneklerde mukoza ve mükülaris tabakalarını kapsayan yoğun eozinofilik infiltrasyon gözlemlendi. Ek olarak, değişik kombinasyonlarda ödem, enflamasyon, kas nekrozu ve fibrozis gözlemlendi (Şekil 1). Ardından yapılan immünelektroforezde normal IgE seviyesi saptandı. Abdominopelvik USG tetkikinde azalmış mesane kapasitesi dışında bulgu görülmedi. Tüm semptomlar 1 hafta içerisinde gerileyerek kayboldu. Kontrol sistoskopisinde normal mesane mukozası görüldü.

OLGU 2:

63 yaşında erkek hastaya mesane değişici epitel karsinomu (G2pTa) nedeniyle operasyon sonrası 2 aydır intravezikal MCC (40 mg 50 ml serum fizyolojik ile birlikte) uygulanmaktaydı. 3 gün önce yapılan instillasyondan sonra orta derecede disüri ve makroskopik hematüri yakınması başlamıştı. Hastanın bir önceki mesane instillasyonundan sonra el ve ayaklarında yaygın kaşıntı ve ekfoliyasyon olmuş ancak kendi kendine aldığı anti-histaminik ilaç ile 1-2 günde düzelmişti. Spinal anestezi altında yapılan sistoskopiye özellikle trigon bölgesinde mukozal elevasyon, ödem ve yaygın hiperemi gözlemlendi. Mesane yıkama suyunun sitolojik tetkikinde patoloji saptanmadı. Alınan TUR-biyopsilerin histopatolojik incelenmesinde mukozal ve mükülaris eozinofilik infiltrasyon, kronik enflamasyon, mukozal fibrozis ve bazı alanlarda nekroz saptandı. Ayrıca bir miktar plazma hücresi de gözlemlendi. Abdominopelvik USG ve immünelektroforezde bulgu saptanmadı. Terfenadine başlandıktan hemen sonra hastanın yakınmaları geriledi ve kayboldu.

TARTIŞMA:

Eozinofilik sistit her yaş grubunda görülebilir ancak erişkinleri daha sık etkilemektedir. Genellikle şiddetli işeme semptomları ve hematüri ile ortaya çıkmasına rağmen invazif mesane tümörünü taklit edebilir.¹¹ Erişkin olguları genellikle diğer bir mesane patolojisi ile birlikte ve pediatrik olguların aksine tekrarlama eğilimindedir. En sık birlikte olduğu patoloji mesane tümörüdür.²

Haftalık 30-40 mg MCC'nin intravezikal kullanımını sonrasında hafif sistit semptomları ile özellikle el ve ayakları etkileyen cilt döküntüsü gibi komplikasyonlar %14-21 oranında görülebilmektedir.¹² Hellstrom ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada 16 Eozinofilik sistit hastasında 4'ünde mesane kanseri saptanmış, bir hasta ise daha önce mesane kanseri nedeniyle opere olmuştur.² Sunulan olgularda semptomların intravesikal tedaviden hemen sonra çıkması, esas nedenin mesane kanseri değil MCC olduğunu işaret etmektedir. Intravesikal MCC sonrası görülebilen kimyasal sistit ise Eozinofilik sistitten farklı olarak sistemik yan etkilere yol açmaz ve genellikle tedavi gerektirmez.

Eozinofilik sistitin tanısı için multipl derin biyopsiler gerekmektedir. Tüm tabakaları tutan eozinofilik infiltrasyon, kronik inflamasyon, müköller tabakada nekroz, mukozal ve müköller fibrozis diagnostik kriterlerdir.² Giemsa boyası eozinofillerin kantitatif olarak değerlendirilmesine yardımcı olurken Trikom boyası eozinofillerle infiltrate kas fragmanlarının tanınmasında oldukça faydalıdır.

Eozinofilik sistitte tedavi seçenekleri arasında steroid ve antihistaminikler başta olmak üzere, non-steroid antiinflamatuvarlar, antibiyotikler, intravezikal DMSO veya gümüş nitrat, radyoterapi, Siklofosfamid ve Aktinomisin-D ile kemoterapi, mesane hidrodilatasyonu, transüretal fulgurasyon hatta parsiyel ya da total sistektomi ve üriner di-

versiyon bildirilmiştir.^{11,13} MCC'ye bağlı olgularda semptomlar genellikle tedavinin kesilmesinden sonra gerilemektedir. Sunulan olgulardan antihistaminik tedavi ile semptomların daha çabuk ortadan kalktığı düşünülmüştür. Sonuç olarak intravesikal MCC tedavisi uygulanan hastalarda Eozinofilik ihtimali düşünülmeli, allerji hikayesi olan hastalarda ise MCC yerine başka bir intravezikal ajan tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1) Brown, E.W.: Eosinophilic granuloma of the bladder. *J. Urol.*, 83: 665, 1960.
- 2) Hellstrom, H.R., Bridgett, K.D., Shonnard, J.W.: Eosinophilic cystitis: A study of 16 cases. *Amer. J. Clin. Path.*, 72: 777, 1979.
- 3) Yamada, T., Murayama, T., Taguchi, H., Shida, T.: Eosinophilic cystitis. *Nippon Rinsho*, 51: 811, 1993.
- 4) Watson, H.S., Singh, E.O., Hermans, M.R., Coffield, K.S., Keegan, G.T.: Recurrent eosinophilic cystitis: a case responsive to steroids. *J. Urol.*, 147: 689, 1992.
- 5) Bracis, R., Sanders, C.V., Gilbert, D.N.: Methicillin hemorrhagic cystitis. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 12: 438, 1977.
- 6) Littleton, R.H., Farah, R.N., Cerny, J.C.: Eosinophilic cystitis: an uncommon form of cystitis. *J. Urol.*, 127:132, 1982.
- 7) Nakada, T., Ishikawa, S., Sakamoto, M., Katayama, T., Igarashi, T., Mizumura, Y., Koizumi, F., Shigematsu, H., Fukuda, T.: N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) antranillic acid, an antiallergic compound, induced eosinophilic cystitis. *Urol. Int.*, 41:457, 1980.
- 8) Okada, H., Minayoshi, K., Goto, A.: Two cases of Eosinophilic cystitis induced by Tranilast. *J. Urol.*, 147:1366, 1992.
- 9) Inglis, J.A., Tolley, D.A., Grigor, K.M.: Allergy to Mitomycin C complicating topical administration for urothelial cancer. *Br. J. Urol.*, 59: 547, 1987.
- 10) Gelabert Mas, A., Arango, O., Rosales, A., Moreno, A.: Eosinophilic cystitis and allergy to Mitomycin-C. *Acta. Urol. Belg.*, 58: 65, 1990.
- 11) Thijssen, A., Gerritzen, R.G.: Eosinophilic cystitis presenting as invasive bladder cancer: comments on pathogenesis and management. *J. Urol.*, 144:977, 1990.
- 12) Soloway, M., Murphy, W., De Furia, D., Crooke S., Finebaum, P.: The effect of Mitomycin C on superficial bladder tumors. *J. Urol.*, 125:646 1981.
- 13) Atahan, Ö., Kaygılı, Ö., Metin, A., Ögün, D.: Eozinofilik sistit. *Üroloji Bulteni*, 5:45, 1994.