

## Αλκαλική λιθιασική κυστίτιδα σε άνδρα ηλικίας 67 ετών

Χ. Τσομπανίδου<sup>1</sup>, Γ. Δερμιτζάκης<sup>2</sup>, Μ. Λεοντοσίνη<sup>1</sup>

### *Alkaline encrusted cystitis in a 67 year old man*

Tsompanidou Ch<sup>1</sup>, Dermitzakis G<sup>2</sup>, Leontsini M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology General Hospital Hippokration, Thessaloniki, <sup>2</sup>Medical Diagnostic Center, Perea, Thessaloniki.

*A case of alkaline encrusted cystitis is described in a 67 year old man with a history of urinary infections, laboratory alkalinisation of urine and in cystoscopy focal calcium deposits on the wall of the bladder trigone. Surgical excision of calcified plaque was performed and complementary treatment with antibiotics and urease inhibitors was done. The patient remains well until now. This rare form of cystitis seems to be a concrete clinical and histopathological entity with a good prognosis when the diagnosis is set ontime and the adequate treatment is applied.*

**Key words:** alkaline encrusted cystitis

Περιγράφεται περίπτωση αλκαλικής λιθιασικής κυστίτιδας σε άνδρα ηλικίας 67 ετών με ιστορικό ουρολοιμώξεων, εργαστηριακά αποδεδειγμένη αλκαλοποίηση των ούρων και κατά την κυστεοσκόπηση παρουσία επασβεστωμένης εστίας στην περιοχή του τριγώνου. Έγινε χειρουργική αφαίρεση της επασβεστωμένης εστίας και παράλληλη χορήγηση αντιβιοτικών και αναστολέων ουρεάσης. Εκτοτε ο ασθενής είναι ελεύθερος κλινικών συμπτωμάτων. Η σπάνια αυτή μορφή κυστίτιδας φαίνεται να αποτελεί συγκεκριμένη κλινική και ιστοπαθολογική οντότητα με ιδιαίτερα καλή πρόγνωση όταν η διάγνωση γίνει έγκαιρα και εφαρμοσθεί η κατάλληλη θεραπεία.

**Λέξεις κλειδιά:** Αλκαλική λιθιασική κυστίτιδα

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αλκαλική ή αποπιτανωτική λιθιασική κυστίτιδα (encrusted cystitis) είναι χρόνια ελκωτική φλεγμονώδης εξεργασία της ουροδό-

χου κύστης με χαρακτηριστική εναπόθεση αλάτων Mg<sup>+2</sup>, Ca<sup>+2</sup>, P<sup>-3</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+1</sup> στις ελκωτικές βλάβες. Παρατηρείται φλεγμονή του τοιχώματος, αλλοίωση και εξέλκωση του βλεννογόνου, εναπόθεση αλάτων και τέλος, σχηματισμός μικρο-

<sup>1</sup>Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γ.Π. Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, <sup>2</sup>Ιατρικό Διαγνωστικό Κέντρο Περαίας

Υποβλήθηκε: 6.2.2002  
Εγκρίθηκε: 8.3.2002

διακών αλκαλικών λίθων στο ουροποιητικό σύστημα. Τα άλατα αυτά σχηματίζουν λεπτή αλκαλική φλοιώδη στοιβάδα, η οποία καταλαμβάνει μεγάλο μέρος της επιφάνειας της ουροδόχου κύστης<sup>1</sup>.

Χαρακτηριστικά είναι τα ευρήματα της χημικής και μικροσκοπικής εξέτασης των ούρων αυτών των αρρώστων, όπως είναι η ανεύρεση κρυστάλλων, η παρουσία λευκών και ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ποικίλο βαθμό και κυρίως η αλκαλική αντίδραση (PH >8) των ούρων<sup>2</sup>.

Παρακάτω περιγράφουμε περίπτωση αλκαλικής λιθιασικής κυστίτιδας η οποία διαγνώσθηκε σε υλικό βιοψίας ουροδόχου κύστεως.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Πρόκειται για ασθενή ηλικίας 67 ετών ο οποίος εισήχθη στο Νοσ/μείο με υψηλό πυρετό, δυσουρία και αιματουρία. Ο ασθενής από 15ετίας έπασχε από υπερπλασία του προστάτη και εμφάνιζε κατά διαστήματα δυσουρία και υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις πιθανά από κατακράτηση των ούρων. Κατά τα τρία προηγούμενα έτη, στις περιόδους των ουρολοιμώξεων, η χημική και μικροσκοπική εξέταση των ούρων έδειχνε ουδέτερο ή αλκαλικό PH και αυξημένο αριθμό ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων. Από την ουροκαλλιέργεια απομονώθηκε ο μικροοργανισμός *staphylococcus spp.* Για την αντιμετώπιση των κλινικών συμπτωμάτων αρκετές φορές ταυτόχρονα με τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής έγινε καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης. Από έτους ο ασθενής παρουσίαζε στο μικροβιολογικό έλεγχο των ούρων κυλίνδρους, πολλά ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια, παρουσία αιμοσφαιρίνης και αλκαλοποίηση των ούρων (PH > 8,5). Με βάση τα παραπάνω στοιχεία έγινε κυστεοσκόπηση στην οποία παρατηρήθηκε επασβεστωμένη εστία διαμέτρου 2 εκ στην περιοχή του τριγώνου και στη συνέχεια ελήφθη βιοψία η οποία στάλθηκε για ιστολογική εξέταση.

Το αποσταλέν υλικό αφορούσε λευκόφαιο, μαλακό και ανωμάλου σχήματος ιστοτεμάχιο διαστάσεων 1x0,7x0,4 εκ.

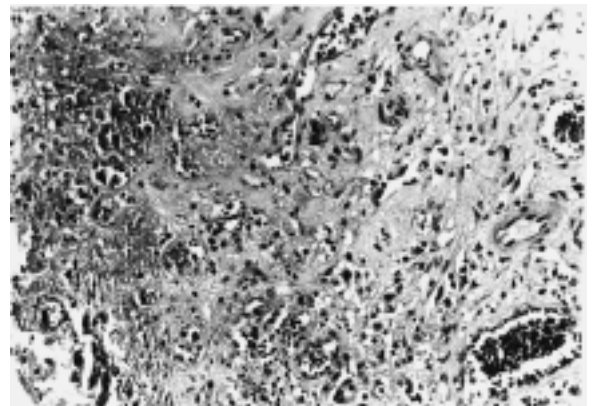
Η μικροσκοπική εξέταση έδειξε τεμάχιο βλεννογόνου ουροδόχου κύστεως στο χόριο του οποίου παρατηρήθηκαν αρκετά αγγεία, ελαφρό οίδημα και μέτριες φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις αποτελούμενες από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και ηωσινόφιλα ή ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνια λευκοκύττα-

ρα. Τα φλεγμονώδη κύτταρα διηθούσαν το καλυπτήριο επιθήλιο το οποίο στη μεγαλύτερη του έκταση ήταν εξελκωμένο. Εστιακά, στον εξελκωμένο βλεννογόνο υπήρχε νεκρωμένος ιστός με εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου τα οποία ήταν δετικά στη χρώση Von Kossa (εικόνα 1).

Σύμφωνα με τα κλινικά και ιστολογικά ευρήματα τέθηκε η διάγνωση της αλκαλικής λιθιασικής κυστίτιδας. Ακολούθησε χειρουργική αφαίρεση της επασβεστωμένης εστίας και παράλληλα χορηγήθηκαν το κατάλληλο αντιβιοτικό και αναστολέας ουρεάσης, με σκοπό την αντιμετώπιση της λοίμωξης και τη μείωση των πιθανών υποτροπών. Ο ασθενής ένα χρόνο μετά την επέμβαση είναι ελεύθερος κλινικών συμπτωμάτων και ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος στον οποίο υποβάλλεται ανά τρίμηνο είναι χωρίς ευρήματα.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πρώτη περίπτωση αλκαλικής λιθιασικής κυστίτιδας περιγράφηκε από τον Francois το 1914 και λόγω της σπανιότητας της νόσου εξακολουθεί η περιγραφή μεμονωμένων περιπτώσεων στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>3</sup>. Στους προδιαθεσικούς παράγοντες αυτής της λοίμωξης εκτός από τη μεγάλη ηλικία (>65 έτη) και τους διάφορους χειρισμούς στο ουροποιητικό σύστημα (καθετηριασμοί, κυστεοσκοπήσεις κ.λπ.) περιλαμβάνονται η ανοσοκαταστολή, η νευρογενής κύστη, οι μόνιμοι καθετήρες και η μεταμόσχευση του νεφρού<sup>4</sup>. Για την εμφάνιση της νόσου ενοχοποιούνται οι μικροοργανισμοί που παράγουν ουρεάση μεταξύ των οποίων



**Εικόνα 1:** AE x 200: Εξέλκωση, φλεγμονή και εναπόθεση αλάτων στο βλεννογόνο.

περιλαμβάνονται οι: *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus spp* *corynebacterium urealiticum* και *ureaplasma urealiticum*<sup>5</sup>. Οι μικροοργανισμοί αυτοί ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου και μολύνουν το ουροποιητικό σύστημα δια της ανιούσης οδού ή με σεξουαλική επαφή. Η ουρεάση που παράγεται από τα προαναφερθέντα μικρόβια διασπά την ουρία η οποία αποτελεί φυσικό προστατευτικό παράγοντα των ουροφόρων οδών.<sup>6</sup> Από τη διάσπαση παράγεται αμμωνία η οποία δρα τοξικά στο επιθήλιο της ουροδόχου κύστης και προκαλεί αλκαλοποίηση των ούρων.<sup>7</sup> Συγκεκριμένα, παρατηρούνται οι ακόλουθες, αλλοιώσεις: α) καταστροφή της προστατευτικής από γλυκοζαμινογλυκάνη στιβάδας του επιθηλίου β) έξοδος στο σημείο της βλάβης ινικής και συγκέντρωση των διαφόρων οργανικών ουσιών και βλεννοπρωτεϊνών οι οποίες αποτελούν το υπόστρωμα μίας εν τω γεννάσθαι λοίμωξης γ) εναπόθεση αλάτων και τέλος σχηματισμός αλκαλικών λιθιασικών πλακών.<sup>8</sup> Οι λιθιασικές πλάκες παρατηρούνται συχνότερα στην περιοχή του τριγώνου, όπως και στη δική μας περίπτωση, με τη μορφή μεμονωμένης εστίας. Σπανιότερα παρατηρούνται σε άλλες θέσεις του ουροποιητικού συστήματος, όπως είναι οι ουρητήρες, ο αυχέννας της ουροδόχου κύστεως και οι εστίες από προηγηθείσα ενδοσκοπική εκτομή οι οποίες εμφανίζουν ερυθρότητα, οίδημα και αιμορραγικό βλεννογόνο. Η εναπόθεση αλάτων σε ελάχιστες περιπτώσεις είναι διάχυτη και αφορά μικρές μεμονωμένες εστίες στις οποίες πιθανά οφείλεται η μειωμένη λειτουργικότητα του τοιχώματος της κύστης<sup>7</sup>.

Ο πυρετός, η δυσουρία και η αιματουρία είναι τα κύρια συμπτώματα της πάθησης, η οποία σε υποτροπιάζουσα ή εμμένουσα μορφή συνιστά τη λεπτομερή εξέταση των ούρων τα οποία έχουν οσμή αμμωνίας και περιέχουν βλέννα, ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια. Επί υπόνοιας της νόσου ακολουθεί καλλιέργεια των ούρων σε ειδικά θρεπτικά υλικά για την απομόνωση του συγκεκριμένου μικροβιακού παράγοντα και ακολουθεί ακτινολογικός-ενδοσκοπικός έλεγχος με λήψη βιοψίας.

Στη μικροσκοπική εξέταση παρατηρείται φλεγμονή του τοιχώματος, εξέλκωση του βλεννογόνου και εναπόθεση αλάτων στη νεκρωμένη επιφάνεια του ιστού<sup>9</sup>. Η διαφορική διάγνωση της νόσου, κλινικά, περιλαμβάνει τη σχι-

στοσωμίαση, τη φυματίωση και τα κακοήδη νεοπλάσματα. Σε όλες τις ανωτέρω παθήσεις η αντίδραση των ούρων είναι όξινη. Ιστολογικά στις νόσους σχιστοσωμίαση και φυματίωση οι αλλοιώσεις και πιθανά η εναπόθεση αλάτων, εντοπίζονται κυρίως στο τοίχωμα και σπανιότερα στο βλεννογόνο του τοιχώματος. Σε αντίθεση με τα κακοήδη νεοπλάσματα δεν διαπιστώνονται μορφολογικά χαρακτηριστικά κακοήθειας, όπως κυτταρική πολυμορφία, ατυπία και πυρηνοκινήσεις.

Η θεραπεία αποβλέπει αφ' ενός μεν στην απομάκρυνση των λίθων κυρίως με χειρουργική επέμβαση αφ' ετέρου δε στην αντιμετώπιση του λοιμογόνου παράγοντα με χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής και αναστολέων της ουρεάσης<sup>10</sup>. Στις περισσότερες περιπτώσεις η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών είναι δύσκολη εξ αιτίας της καθυστερημένης διάγνωσης και της ανδεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά. Η ταυτοποίηση του υπεύθυνου μικροβιακού παράγοντα, αρκετές φορές σε ειδικά θρεπτικά υλικά, θα κατευθύνει σωστά την αντιμικροβιακή αγωγή. Η παράλληλη χορήγηση αναστολέων ουρεάσης έχει σαν σκοπό να μειώσει τις υποτροπές και να επιταχύνει την αντιμετώπιση της λοίμωξης. Η χειρουργική αφαίρεση των λίθων είναι η πλέον ενδεδειγμένη, διότι η ανεπαρκής απομάκρυνσή τους, σε ποσοστό 70% των ασθενών, δημιουργεί νέους λίθους ή αύξηση του μεγέθους του προϋπάρχοντος λίθου. Η ιστολογική διάγνωση των λιθιασικών πλακών και της φλεγμονής στα αρχικά στάδια, θα μας βοηθήσει στην ευκολότερη αφαίρεση τους, καταστρέφοντας ταυτόχρονα τους μικροοργανισμούς που εγκλωβίζονται στη μάζα των πλακών και επιβιώνουν παρά την αντιμικροβιακή αγωγή<sup>7</sup>.

Παρατηρούμε λοιπόν ότι η πρώιμη κλινική και ιστολογική διάγνωση καθορίζουν την κατάλληλη αντιμετώπιση που έχει σαν σκοπό τη σωστή θεραπεία βελτιώνοντας την πρόγνωση της πάθησης.

Η περίπτωση που περιγράφουμε παρουσιάζει τα κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά της αλκαλικής λιθιασικής κυστίτιδας στην εμφάνιση της οποίας πιθανότατα συνέβαλαν οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης. Σημαντική είναι η προσφορά της πρώιμης κλινικής και ιστοπαθολογικής διάγνωσης στη σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση και πορεία της νόσου.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. William M. Murphy, MD. Urological Pathology, 2nd ed, WB Saunders Company, p. 49, 1997.
2. Aquado JU, Ponte C, Soriano F. Bacteriuria with a multiply resistant species of corynebacterium (corynebacterium group D2): An unnoticed cause of urine tract infection. J Infect Dis, 156:144-150, 1987.
3. Francois J.J. La cystite incrustee J Urol Med Chir, 5:35-52, 1914.
4. Soriano F, Ponte C, Santa Maria M, Aquado J, M et al. Corynebacterium group D2 as a cause of alkaline encrusted cystitis: report of four cases and characterization of the organism. J Clin Microb, 21:788-792, 1985.
5. Mobley HLT, Hausinger RP. Microbial urease: significance, regulation and molecular characterization. Microbial Rev, 53:85-108, 1989.
6. Munday P, Furr P, Taylor Robinson D. The prevalence of ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in the cervix and anal canal of women. J Infect, 253-257, 1981.
7. Meria P, Desgrippes A, Arfi C, Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. The Journal of Urology, 160:3-9, 1998.
8. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones in: Mineral Electrolyte Metab, 13:278-285, 1987.
9. Aubert J, Dore B Touchard O and Loetitia G: La cystite incrustée a urine alcaline. Aspects cliniques et traitement. J Urol (Paris) 88:359, 1982.
10. Griffith DP, Cibson JP, Clinton CW Acetohydroxamin acid: Clinical studies of a urease inhibitor in patients with staghorn renal calculi. J Urol, 119:9, 1978.

---

*Corresponding Author:*

*Chrisoula Tsobanidou, Al. Svolou street 10, 54622 Thessaloniki GREECE*

*Τσομπανίδου Χριστίνα, Αλεξάνδρου Σλώλου 10, 54622 Θεσ/νίκη*