Granulomatous Prostatitis: Report of Two Cases and Review of the Literat

Granülamatöz Prostatit: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Granülamatöz Prostatit / Granulomatous Prostatitis

Fikret Erdemir[1], Mete Kilciler[2], Adem Yaşar[1], Doğan Atılgan[1], Doğan Köseoğlu[3]
[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, [2]Gülhane Numune Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara,
[3]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Özet

Granülomatöz prostatit prostatın bening inflamatuvar durumlarının yaklaşık %0.8-1'ini oluşturmaktadır. Bu durum klinik, histolojik ve biyokimyasal olarak prostat kanserini taklit eder. Granülomatöz prostatitin en sık tipi ise spesifik olmayan granülmatöz prostatittir. Bu en sık gözlenilen spefisik olmayan tip çoğunlukla destek tedavisi ile %62 oranında spontan rezolüsyon göstermektedir. Bu çalışmada, serum PSA seviyesi yüksekliği nedeni ile transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat (TRUS) biyopsi sonucu spesifik olmayan granülomatöz prostatit gelen 2 hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Granülomatöz prostatit; PSA; Tanı; Tedavi; Prostat

Abstract

Granulomatous prostatitis (GnP) accounts for 0.8–1% of benign inflammatory conditions of the prostate. It mimics prostate cancer clinically, histologically and biochemically. Non-specific granulomatous prostatitis is the most common type of granulomatous prostatitis. As most GnP is of the non-specific type, therapy is mainly supportive and up to 62% of the patients have spontaneous resolution. The present study reviews the transrectal ultrasonography results and serum prostate specific antigen (PSA) levels of 2 patients with biopsy-proven non-specific granulomatous prostatitis.

Keywords

Granulomatous Prostatitis; PSA; Diagnosis; Treatment; Prostate

DOI: 10.4328/JCAM.841 Received: 26.10.2011 Accepted: 21.12.2011 Printed: 01.01.2015 J Clin Anal Med 2015;6(1): 94-6
Corresponding Author: Adem Yaşar, Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Servisi 60100 Merkez, Tokat, Türkiye.
T.: 0 356 2289363 Gsm: 0 5055607039 E-mail: ademyasar80@yahoo.com

Giriş

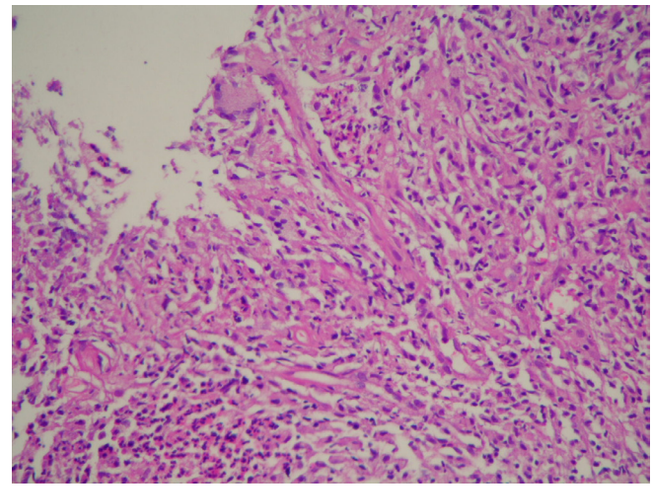
Üriner sistem infeksiyonları, benign prostat hiperplazisi (BPH) ve taş hastalıkları ile birlikte üriner sistemde en sık görülen patolojilerden biridir [1]. Üriner sistem infeksiyonları içerisinde bulunan prostatitler ürologların hastalarının %10-14'ünü oluşturmaları dolayısı ile ayrı bir öneme sahiptirler. Sıklıkla görülen akut bakteriyel prostatit (%98-99), kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu ve asemptomatik prostatit tiplerinden farklı olarak tüm prostatitlerin %1'inden azını oluşturan granülomatöz prostatitler (GP), prostatın oldukça nadir görülen ve etiyolojisi tam olarak bilinmeyen infeksiyonudur [2]. Literatürde granülomatöz prostatitlerin prostata yönelik olarak uygulanan cerrahi girişimler ile intravezikal uygulanan Bacillus Calmette-Guérin (BCG) tedavisi sonrası, iyatrojenik olarak ya da prostat kanseri tanısına yönelik olarak yapılan transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat (TRUS) biyopsisi sonrası görülebileceği bildirilmiştir [3]. Bu çalışmada serum prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliğine bağlı olarak prostat kanseri ön tanısı ile TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan iki hastada saptanan granülomatöz prostatit olgularını literatür eşliğinde sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Altmış bir yaşında erkek hasta kliniğimize 6 aydır olan suprapubik rahatsızlık ve sık idrara gitme şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde prostata yönelik herhangi bir infeksiyon ya da girişim öyküsünün olmadığı anlaşıldı. Yapılan fizik muayenede suprapubik hassasiyet saptanmamasının yanısıra sistemik muayenesi de normal idi. Bununla birlikte parmakla rektal muayenede (PRM) prostat sağ lobunda nodül palpe edildi. Rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri normal sınırlar içinde olan olgunun total serum PSA düzeyi 4.7 ng/ml ve serbest PSA düzeyi de 0.95 ng/ml olarak tespit edildi. Tam idrar tetkikinde 4-5 lökosit saptanan hastanın idrar akım hızı 15.2 ml/sn ve Uluslararası Prostat Semptom Skoru da (IPSS) 15 olarak tespit edildi. Üriner sistem ultrasonografisinde heterojen yapıda olan 35 cc prostat saptandı. Bu bulgularla prostat kanseri düşünülerek yapılan transrektal ultrasonografi eşliğindeki biyopsi sonucu granülomatöz prostat ile uyumlu idi. Hasta kliniğimizde serum PSA seviyeleri açısından takip edildi. Bir yıl sonraki serum PSA değeri 4.2 ng/ml idi.

Olgu Sunumu

Elli yedi yaşında erkek hasta idrar yapamama ve yüksek ateş şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın bir hafta öncesinden başlamak üzere sık sık idrar çıkma, damla damla idrar yapma, idrar yaparken zorlanma ve yanma yakınmalarının olduğunu ve bu yakınmalarının son iki günde giderek arttığını alınan ayrıntılı öyküsünde tespit edildi. Bundan başka yaklaşık 2 hafta önce rutin kontroller sırasında saptanan serum PSA yüksekliği nedeniyle (PSA: 5.2 ng/ml) TRUS eşliğinde prostat biyopsisi işlemi geçirdiğini öğrendik. Parmakla rektal muayenede prostatın hafif sert, ağrısız ve asimetrik yapıda olduğu tespit edildi. Hastanın yapılan rutin biyokimyasal tetkikleri normal sınırlar içindeydi. Hematolojik tetkiklerinde lökosit 11 800 mm3 olarak saptandı. Ayrıca hastanın ateşi 37.4 C0 olarak ölçüldü. Daha sonra suprapubik sistostomi takılan hastanın tam idrar tetkikinde ise bol lökosit ile 6-7 eritrosit saptandı. Bundan başka yapılan üriner ultrasonografide prostat boyutlarının 35 cc, diğer üriner sistem yapılarının ise normal olduğu anlaşıldı. Hastaya yatırılarak intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisi verildi. Gönderilen idrar kültüründe 105 koloni E. coli üreyen hastanın genel durumunun düzelmesiyle birlikte 5. gün suprapubik katateri çekilerek oral antibiyotik (siprofloksasin 500 mg 2x1) tedavisi ile taburcu edildi. Birinci TRUS biyopsi sonrası patolojik incelemede iki odakta yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) saptandığı tespit edildi. Bunun üzerine altı ay sonra yeniden TRUS biyopsi yapılmasına karar verildi. Bu sırada serum PSA düzeyi ile takip edilen hastanın 1. ay ve sonrasında birer ay arayla yapılan 3 serum PSA düzeyinde de belirgin yükseklik olduğu gözlendi (sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 aylarda 8.3 ng/ml, 9.4 ng/ml, 7.3 ng/ml ve 10.1 ng/ml). Altıncı ayda yapılan TRUS biyopsisinde prostatın hipoekoik yapıda olduğu gözlenirken mikroskopik inceleme yeniden yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) ile birlikte granülomatöz prostatit olduğunu ortaya koydu. Mikroskopide histiyositik granülomlar ile nötrofiller saptandı (Şekil 1). Bunun üzerine kliniğimizde takiplere alınan hastanın işlem sonrası 5. ayda PSA düzeylerinin 4.3 ng/ml seviyesine gerilediği görüldü.



Resim 1. Büyük büyütmede Langhans tipi dev hücre formasyonu ile zeminde epiteloid histiositler, lenfositler ve nötrofilik apse odaklarından oluşan Granülomatoz inflamasyon (HE, X50)

Tartışma

Prostatın inflamatuvar hastalıkları bu organda görülen BPH ve prostat kanseri prevalansına yakın oranlarda ortaya çıkmaktadır. Hastaların büyük bir kısmında klasik inflamasyonla seyreden prostatit görülürken oldukça az bir kısmında da GP'e rastlanmakta ve GP benign inflamatuvar prostat hastalıklarının %0.8-1'ini oluşturmaktadır [4]. Literatürü incelediğimizde olguların büyük bir kısmının çalışmamızdaki hastalarda olduğu gibi 40 yaş ve üzerindeki erkekler olduğunu görmekteyiz. Hastalığın etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte üriner enfeksiyonlar, prostata yönelik yapılan cerrahi girişimler ve intravezikal uygulanan Bacillus Calmette Guerin (BCG) tedavisi etiyolojide suçlanmaktadır [3]. Leibovici ve ark. [5] 36 hastalık çalışmalarında intravezikal kemoterapi tedavi sonrası %75 gibi yüksek bir oranda serum PSA düzeylerinde artma olduğunu ve dolayısı ile bunun granülomatöz prostatit ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Prostat hastalıkları içerisinde nadir olarak görülen GP, spesifik ve spesifik olmayan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Spesifik GP sıklıkla Treponema Pallidum, Mycobacterium Tuberculosis, Kriptokokozis, Brucellozis, Blastomikozis, Koksidomikozis, Aktinomikozis, Aspergillozis, Candida Albicans ve Ekinokokal kist etkenlerine bağlı olarak prostatın etkilenmesi nede-

niyle ortaya çıkmaktadır. Ancak, GP bu spesifik infeksiyonlardan ziyade spesifik olmayan nedenlerden ileri gelmektedir. Prostatın GP'ye neden olan enfeksiyonları primer olabilmesine rağmen çoğunlukla sistemik enfeksiyonun yayılımı şeklindedir. Ancak bu bilgilere rağmen literatürde GP'in oluşumunda en önemli nedenin iyatrojenik olduğu bildirilmektedir [1-3]. Granülomatöz prostatit ilk kez Tanner ve McDonald tarafından 1943 yılında tanımlanmıştır [6]. Daha sonra ilk olarak 1981 yılında Hedelin ve ark. [7] Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) yaptıkları 6 hastada GP'i tanımlamışlardır. Bu çalışmayı daha sonraki yıllarda olgu sunumlarını içeren yayınlar takip etmiştir [4]. TUR-P sonrası görülen GP olgularında patolojik görünüm romatoid granülomlar şeklindedir. 1986 yılında Helpap ve Vogel [8] 2850 prostat speismenini incelemiş %7.1'inde GP tespit ettiklerinin bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar daha önceki deneysel çalışmalarında olduğu gibi GP'e neden olan etkenin elektrokoter olduğunu öne sürmüşlerdir. TUR-P sonrası görülen GP'de patolojik inceleme romatoid granülomlar olarak bildirilmesine karşın BCG sonrası görülen GP'de tüberküloid granülomlar hakimdir. BCG sonrası ortaya çıkan granülomatöz prostatit bu ilacın intravezikal ya da sistemik verilmesini takiben görülebilmektedir [5]. GP'ye neden olan bir başka etken de üriner inkontinans tedavisi için mesane boynuna enjekte edilen teflon materyalidir. Etiyolojide bundan başka GP'in otoimmün bir hastalık olduğu da ileri sürülmüştür [4]. Alexander ve ark.[9] da bu hastalığın HLA-DRB1 ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Granülomatöz prostatit nadiren Wegener Granülomatozis benzeri sistemik granülomatöz hastalıklarla birlikte olabilmektedir [10]. Bununla birlikte bizim sunduğumuz olgulardakine benzer şekilde hastaların çoğunda spesifik bir neden bulunamadığı için spesifik olmayan GP olarak adlandırılmaktadırlar.

Son yıllarda PSA'nın giderek yaygın oranlarda kullanılması ve daha çok insanın prostat kanseri hakkında bilgi sahibi olması ile birlikte prostat kanseri tanısına yönelik olarak yapılan TRUS eşliğinde prostat biyopsileri önceki yıllara göre oldukça artmıştır. Bu işlem sonrası rektal kanama, hematüri, sepsis ve hematospermi gibi komplikasyonlar bildirilmesine karşın son yıllarda araştırmacılar çeşitli serilerde artan oranlarda GP görüldüğünü bildirilmektedirler [4]. Buna göre prostat kanseri şüphesi nedeni ile yapılan TRUS biyopsi sonrası, çeşitli serilerde %0.36 ile %11 arasında GP görüldüğü bildirilmektedir [11]. Bir çalışmada Herranzo ve ark. [11] 835 olguya yaptıkları TRUS-biyopsi sonrası %1.5 oranında GP saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu işlem sonrası meydana gelen spesifik olmayan prostatitte biyopsiye bağlı olarak ortaya çıkan prostat sekresyonları ile çeşitli bakteriyel ajanların salgıladıkları maddelerin GP etiyolojisinde rol aldıkları ileri sürülmektedir.

Prostatın klasik inflamasyonunda en sık gözlenen patern, prostat asinilerinin hemen komşuluğundaki stromada gözlemlenen lenfositik infiltrasyondur. İnflamatuvar yapının yoğunluğu; dağınık lenfositik görünümden yoğun lenfoid nodüllere kadar değişiklik gösterebilir. Stromal lenfositik infiltrasyonlar sıklıkla periglandüler inflamasyonla birliktedir. Yaygın, küme şeklinde ve daha az sıklıkla lenfositik nodüller ile dağınık şeklindeki plazmositler, fibromusküler stromada duktuslar ve asinilerle aşikar bir ilişki olmaksızın gözlenirler. Bundan başka intraepitelyal inflamatuvar hücreler; nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ya da bunların tümünün birlikteliği şeklindeyken, nötrofil ve makrofajlar tipik bir şekilde lümen içinde bulunurlar [12]. Granülomatöz prostatitin patolojik incelemesinde ise bol miktarda histiyosit, lenfosit ve plazmosit içeren lobüler, mikst inflamatuvar infiltrasyonlarla karakterize histolojik paterne sahip spesifik olmayan bir yapı görülmektedir. Ayrıca küçük ve farklı granülom yapıları da olabilmektedir. Histolojik olarak epiteloid histiyositlerden oluşan infiltratif oluşum, nadiren multinükleer dev hücreler, lenfositler ve plazma hücreleri de bulunabilir. Bu çalışmada sunulan olguların spesimenlerinin mikroskopik incelenmesinde de benzer bulgular vardı.

Granülomatöz prostatitli hastalar depolama ve boşaltım semptomları ile ya da pelvik ağrı yakınması ile kliniklere başvurabilecekleri gibi asemptomatik de olabilirler [4]. GP'li hastalardaki bu patoloji fizik muayenede çalışmamızdaki olgularda olduğu gibi anormal parmakla rektal muayene bulgusu ve laboratuar olarak da artmış PSA düzeyleri ile kendini gösterebilir. Bundan dolayı GP klinik ve histolojik olarak prostat kanserini taklit edebilir [13]. Ancak bu PSA düzeylerindeki artış genellikle geçici olup çoğunlukla infeksiyon, retansiyon ve tanıya yönelik girişimler gibi diğer faktörlere bağlıdır. Speights ve ark. [14] 10 olguluk çalışmalarında da PSA seviyesi 4 hastada yüksek bulunmuştur. On iki aylık takiplerde, yüksek olan bu serum PSA seviyelerinin normal düzeylere indiği bildirilmektedir. Hastaların çoğu spesifik olmadığından herhangi bir tedaviye ihtiyaç olmadan spontan olarak gerilerler. Bununla birlikte bazı çalışmalarda antibiyotik ve kortizon tedavisinin semptomları dramatik olarak düzelttiği ve serum PSA düzeylerini normal seviyelere indirdiği belirtilmektedir [2].

Sonuç olarak oldukça nadir görülmesine rağmen serum PSA yüksekliği ile seyreden ya da daha önce TRUS biyopsi geçirip serum PSA yüksekliği görülen olgularda granülomatöz prostatitin olabileceği daima göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Özkeçeli R, Satar N, Anafarta K, editor. Üriner sistem taş hastalığı. Temel Üroloji Kitabı;1998.p.1559-604.
2. Mitsuo O, Kazuyou Y, Masako K. Non-specific eosinophilic granulomatous prostatitis responded favorably to an antimicrobial agent and a hydrocortisone. Int J Urol 2001;8(10):578-80.
3. Medina Perez M, Valero Puerta J, Sanchez Gonzalez M, Valpuesta Fernández I. Non-specific granulomatous prostatitis with epithelioid morphology I. Arch Esp Urol 1999;52(10):1094-6.
4. Rodriguez Martinez JJ, Fernandez Gomez JM, Madrigal Rubiales B, Perez Garcia FJ, Regadera Sejas FJ, Casasola Chamorro J. Granulomatous prostatitis. Review of 22 cases. Actas Urol Esp 1998;22(7):575-80.
5. Leibovici D, Zisman A, Chen-Levyi Z, Cypele H, Siegel YI, Faitelovich S et al. Elevated prostate specific antigen serum levels after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin. J Urol 2000;164(5):1546-9.
6. Tanner FH, McDonald JR. Granulomatous prostatitis: a histologic study of a group of granulomatous lesions collected from prostate glands. Arch Pathol Lab Med 1943;36:358–70.
7. Hedelin H, Johansson S, Nilsson S. Focal prostatic granulomas. A sequel to transurethral resection. Scand J Urol Nephrol 1981;15(3):193-6.
8. Helpap B, Vogel J. TUR-prostatitis. Histological and immunohistochemical observations on a special type of granulomatous prostatitis. Pathol Res Pract 1986;181(3):301-7.
9. Alexander RB, Mann DL, Borkowski AA, Fernandez-Vina M, Klyushnenkova EN, Kodak J et al. Granulomatous prostatitis linked to HLA-DRB1*1501. J Urol 2004;171(6-1):2326-9.
10. Gunnarsson R, Omdal R, Kjellevold KH, Ellingsen CL. Wegener's granulomatosis of the prostate gland. Rheumatol Int 2004;24(2):120-2.
11. Herranz Amo F, Verdu Tartajo F, Diez Cordero JM, Bueno Chomon G, Leal Hernandez F, Bielsa Carrillo A et al. Non-specific granulomatous prostatitis diagnosed with ultrasonography-guided transrectal biopsy. Actas Urol Esp 1998;22(9):757-61.
12. Lou JG, Dong J, Zheng YC. Increased ox-idative stress and damage in patients with chronic bacterial prostatitis. Biomed Environ Sci 2006;19(6);481-6.
13. Val-Bernal JF, Zaldumbide L, Garijo FM Gonzalez-Vela MC. Nonspecific (idiopathic) granulomatous prostatitis associated with low-grade prostatic adenocarcinoma. Ann Diagn Pathol 2004;8(4):242–6.
14. Speights VO Jr, Brawn PN. Serum prostate specific antigen levels in non-specific granulomatous prostatitis. Br J Urol 1996;77(3):408-10.