



URINARY INFECTION

Case Report

Granulomatous prostatitis diagnosed during intravesical BCG treatment

Mesane içi BCG tedavisi sırasında tanısal granülomatöz prostatit

Sezgin Okçelik¹, Hasan Soydan¹, İsmail Yılmaz², Ömer Yılmaz¹, Ferhat Ateş¹, Kenan Karademir¹

ABSTRACT

The bladder biopsy of 70-year-old man who had a bladder cancer diagnosis three years prior indicated a carcinoma in situ (CIS). Intravesical immunotherapy treatment was initiated. After severe dysuria symptoms, the immunotherapy treatment dosage was lowered. The treatment was then halted due to the progression of symptoms. A biopsy was performed due to prostate specific antigen (PSA) and digital rectal examination abnormalities and indicated granulomatous prostatitis. An antituberculosis treatment was initiated because the PPD test result was 25 mm and the QuantiFERON test was positive. After one month, the patient's PSA levels had been reduced, and his symptoms had regressed. The symptoms of severe dysuria, sterile pyuria, abnormal digital rectal examination and high PSA levels during intravesical BCG treatment led us to deduce a diagnosis of granulomatous prostatitis. This diagnosis was performed histopathologically, and the treatment of the patient proved successful.

Key words: BCG treatment; bladder cancer treatment; Granulomatous prostatitis.

ÖZET

Üç sene önce mesane tümörü tanısı alan 70 yaşında erkek hastanın yapılan kontrol sistoskapisinde mesane-sindeki hiperemik alanlardan yapılan biyopsi patolojisi karsinoma in situ (CIS) olarak raporlandı. Hastaya intravezikal immunoterapi tedavisi başlandı. Mesane içi BCG tedavisi esnasında hastanın ciddi dizüri şikayetleri olması nedeniyle düşük doz mesane içi BCG tedavisine geçildi. Hastanın şikayetleri devam edince tedaviye ara verildi. Bu arada yapılan PSA değerinin yüksek çıkması ve rektal muayene anormallliği nedeniyle hastaya prostat biyopsisi yapıldı. Patolojisi granülomatöz prostatit olarak raporlandı. Hastanın PPD değerinin 25 mm çıkması ve quantiferon testinin pozitif olması nedeniyle hastaya antitüberküloz tedavi başlandı. Bir aylık tedavi sonrasında PSA değerlerinde düşme ve hastanın kliniğinde düzelme görüldü. Mesane içi BCG tedavisi esnasında görülen ciddi dizüri şikayetleri, steril piyüri, rektal muayene anormallliği ve PSA yükselmesi granülomatöz prostatiti akla getirmelidir. Tanının histopatolojik olarak konulduğu ve medical tedaviden fayda gördüğü unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: BCG tedavisi; Granülomatöz prostatit; mesane tümörü tedavisi.

Giriş

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) canlı attenüe *M. bovis* suşu olup mesane tümörü tedavisinde immünmodülatör etkisi nedeniyle kullanılmaktadır. Mesane içi BCG tedavisi Karsinoma in situ (CIS) tedavisinde en etkili intravezikal tedavidir. Ayrıca kasa invaze olmayan diğer yüksek dereceli mesane tümörlerinde de özellikle progresyonu önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu tedavi sırasında %1-2 oranında granülomatöz prostatit oluşabilmektedir. Granülomatöz prostatit prostatın sık karşılaşılmayan benign inflamatuvar bir hastalığıdır. İnsidansı ilk defa 1943 yılında Tanner ve ark.¹ %3,3 olarak raporlanmıştır. Genellikle

cerrahi sonrasında ve BCG tedavisi sonrasında, daha az sıklıkla da sistemik tüberküloz sonrasında görülür.^[2-4] Granülomatöz prostatit tedavisi ancak histopatolojik değerlendirme sonrasında başlanabilir. Burada tanısı histopatolojik olarak konulmuş bir granülomatöz prostatit olgusu ve tedavisi hastanın onamı alınarak ele alınmıştır.

Olgu Sunumu

Üç sene önce mesane tümörü tanısı alan 70 yaşında erkek hasta ilk defa polikliniğimize geldiğinde yapılan kontrol sistoskapisinde mesane yan duvar, arka duvar ve eski rezeksiyon alanlarında hiperemik ve kadifemsi alanlar görülmesi

¹Clinic of Urology, Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of Pathology, Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Hospital, İstanbul, Turkey

Submitted:
27.11.2012

Accepted:
08.01.2013

Correspondence:
Sezgin Okçelik
Clinic of Urology, Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Hospital, Üsküdar 34668 İstanbul, Turkey
Phone: +90 543 677 46 04
E-mail: drsezginokcelik@hotmail.com

©Copyright 2013 by Turkish Association of Urology

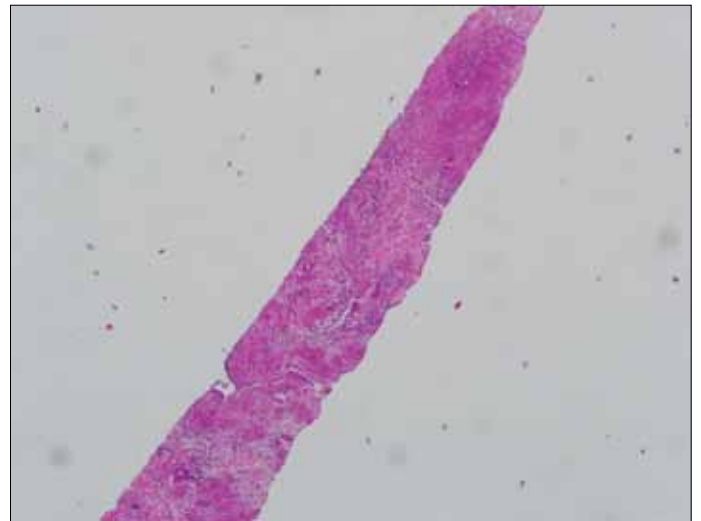
Available online at
www.turkishjournalofurology.com

üzerine hastaya genel anestezi altında TUR-mesane biyopsisi ve şüpheli alanların rezeksiyonu işlemi yapılmıştır. Alınan tüm örneklerin patolojisi karsinoma in situ (CIS) olarak raporlanmıştır. Bu dönemde yapılan parmakla rektal incelemede prostat grade 1 benign olarak değerlendirilmiştir. Hastaya intravezikal immunoterapi kararı verilerek ameliyattan 3 hafta sonra başlanmak kaydıyla önce haftada 1 kez 6 hafta süre ile indüksiyon tedavisi, sonra sırasıyla 3., 6., 12., 18., 24., 30., ve 36. aylarda haftada bir, 3 hafta süreyle olacak şekilde idame mesane içi BCG tedavisi planlandı. BCG indüksiyon tedavisinin üçüncü hafta dozundan itibaren hastada ciddi dizüri şikayetleri başladı. Hastada ateş veya sistemik bir enfeksiyon bulgusu yoktu. Bu dönemde yapılan idrar tetkiklerinde bol lökosit ve mikroskopik hematüri görülen hastanın, yapılan idrar kültürlerinde üreme görülmedi. Hastanın bu durumu BCG'yi tolere edemediğini düşündürdü ve hastaya üçte bir doz BCG uygulanmasına karar verildi. Doz azaltılmasına rağmen şikayetlerin devam etmesi üzerine tedaviye ara verildi. Hasta ilaca ara verilen bu dönemde hiç prostat muayenesi olmadığını belirtti. İlaçlara ara verilen bu dönemde hastanın PSA değerlendirmesi ve parmakla rektal incelemesi yapıldı. PSA değerinin 10,1 ng/dL çıkması ve parmakla rektal muayenede prostat sol lob sert ve düzensiz olarak değerlendirilmesi üzerine hastaya TRUS eşliğinde 12 kadrant prostat biyopsisi yapıldı. Yapılan TRUS'ta ek bir bulgu görülmedi. Prostat boyutu 32 gr olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede, Hematoksilen-eozin boyalı kesitlerde, tüm kadrantlarda, çok sayıda, irili ufaklı odaklar halinde, bazılarının ortasında kazeifikasyon nekrozu bulunan, epitelioid histiositler, lenfositler ve seyrek polimorfonükleer lökositlerden oluşan granülom yapıları yapıları izlendi (Resim 1). Tüm biyopsilerde prostatik intraepitelyal neoplazi veya malignite izlenmedi. Patolojisi granülomatöz prostatit olarak rapor edildi. Bunun üzerine mesane içi BCG uygulaması kesildi. İdrarda AARB ve tbc-PCR ile formalinde fikse parafine gömülü doku örneklerinden mikobakteri PCR çalışıldı. Negatif olarak raporlandı. PPD testi 25 mm olarak ölçüldü ve pozitif olarak değerlendirildi. Yapılan quantiferon testi pozitif geldi. Quantiferon testi tüberküloz enfeksiyonunu gösterir fakat aktif veya latent hastalık ayırımı yapamaz. Bu yüzden pozitif sonuç elde edildiğinde latent enfeksiyon tanısı konulabilmesi için klinik ve radyolojik olarak aktif hastalığın gösterilmesi gerekir. Bu testin yorumu yapılırken epidemiyolojik, fiziksel ve diğer tanısal yöntemlerin göz önüne alınması gerekir. Bizim hastamızda da mesane tümörü nedeniyle BCG kullanımı, patolojik bulgu olarak granülomatöz prostatit, PPD testi pozitifliği ve ek olarak da quantiferon testi pozitifliği olması üzerine hastaya üçlü antitüberküloz tedavi (rifampisin 600 mg, isoniazid 300 mg, etambutol 1000 mg/gün) başlandı. 1 ay sonra değerlendirdiğimiz PSA değeri 5,48 ng/dL geldi. Antitüberküloz tedavinin 4. ayında PSA değeri 2,99 ng/dL ve parmakla rektal incelemesi grade 1 benigni. Yapılan kontrol sistoskopesinde mesane boynu sağ ve sol tarafta 2 adet 1 cm'lik hiperemik alan gözlemlendi. Bu alanlardan ve mesanenin duvarlarından rastgele alınan biyopsilerin patolojisi kronik sistit olarak

raporlandı. İdrarda AARB ve idrarda mikobakteri kültürleri negatif olarak sonuçlandı. Antitüberküloz tedavi ikinci aydan itibaren ikili tedavi (isoniazid ve rifampisin) olarak devam etmekte ve 6 aya tamamlanacaktır.

Tartışma

Son zamanlarda popülasyonun prostat hastalıkları hakkındaki bilincinin artması ve PSA'nın daha yaygın olarak kullanılmaya başlamasıyla prostat kanserine yönelik yapılan biyopsiler artmıştır. Prostat kanseri nedeniyle yapılan biyopsilerde çeşitli serilerde %0,36 ile %11 arasında granülomatöz prostatit bildirilmiştir.^[5] Granülomatöz prostatit daha çok mesane içi BCG tedavisi alan hastalarda görülür. Oluşan prostatite bağlı yapılan rektal muayenelerde anormallik saptanır.^[6,7] Tanısı da prostat kanseri şüphesi nedeniyle alınan biyopsiler sonucu histopatolojik olarak konulmaktadır. Bizim olgumuzda da tanı PSA yüksekliği ve rektal muayene anormallliği sonucunda prostat kanseri şüphesiyle alınan prostat biyopsisi sonrasında konulmuştur. Oates ve ark.'ları^[8] tarafından 1988'de mesane içi BCG tedavisi almış 13 hastaya prostat biyopsisi yapılmış ve tümünün patolojisi granülomatöz prostatit olarak raporlanmıştır. La Fontaine ve ark.'larının 1997'de yaptıkları çalışmada intravezikal BCG tedavisi almış ve daha sonra radikal sistosprostatektomi operasyonu geçirmiş 119 hastanın %75'inde granülomatöz prostatit saptanmıştır. Granülomatöz prostatite bağlı PSA yükselmesini kanserden ayırmak güçtür. Ancak antitüberküloz tedavi sonrasında granülomatöz prostatitte PSA değerlerinde düşme görülür.^[9] Bizim hastamızda tedavinin birinci ayında ölçülen PSA değeri 10 ng/dL'den 5,48 ng/dL'ye, dördüncü ayında 2,99 ng/dL'ye düştü.



Resim 1. Çok sayıda, irili ufaklı odaklar halinde, bazılarının ortasında kazeifikasyon nekrozu bulunan, epitelioid histiositler, lenfositler ve seyrek polimorfonükleer lökositlerden oluşan granülomatöz inflamasyon (HE, x40)

Mesane içi BCG uygulaması esnasında PSA değerlerinde yükselme görülebilir. Bu yükselme prostat kanseri nedeniyle olabileceği gibi mesane içi BCG uygulamasının etkisiyle de olabilir. Bu ayrımı yapabilmenin en güzel yolu tedaviye başlamadan önceki PSA değerinin çalışılması ve parmakla rektal incelemenin yapılmasıdır. Beltrami ve ark.'ları^[10] 2008 yılında yaptıkları çalışmalarında mesane içi tedavi gören 106 erkek hastayı değerlendirmiş. BCG induksiyon tedavisi sonrası %41,6 hastada BCG yükselmesi görülmüş olup, tedavi bitiminden 12 ay sonra PSA değerleri normale dönmüş. On hastaya prostat biyopsisi yapılmış.1 biyopsinin sonucu prostat kanseri olarak raporlanırken, 9 biyopsi inflamatuvar süreç olarak raporlanmış. Leibovici ve ark.'ları^[11] 2000 yılında yaptıkları çalışmada 36 mesane içi tedavi gören hastanın %41,6'sının PSA değerlerinde yükselme görmüşler. Bu yükselme tedavi bitiminden üç ay sonra normale dönmüş. On hastanın biyopsisi granülomatöz prostatit ve 4 hastanın biyopsisi benign prostat hiperplazisi olarak raporlanmış. Hiç bir biyopsi de prostat kanseri saptanmamış. Bizim hastamızın mesane içi BCG uygulaması öncesinde PSA değeri çalışılmamıştı. Parmakla rektal incelemesi normaldi. PSA değerlendirmesi BCG tedavisine ara verildiği dönemde yapılmıştı, fakat gerektiği kadar zaman geçmemişti. Mesane içi BCG tedavisi sırasında prostat kanseri olmasa bile PSA yükselebilmektedir. Çok gerekli değilse PSA değerlendirmesi ertelenebilir. Eğer PSA çalışılmış ve yüksek çıkmışsa hemen biyopsi planlanmadan hasta daha sonra PSA değerlendirilmek üzere güvenle izlenebilir.

Sonuç olarak, mesane içi BCG tedavisi alan ciddi dizüri şikayetleri, steril piyürisi, yapılan rektal muayenesinde daha önce olmayan bir anormalliği olan, PSA değerlerinde yükselme görülen hastalarda granülomatöz prostatit akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Bunun tanısının histopatolojik olarak konulabildiği ve medikal tedaviden fayda gördüğü unutulmamalıdır.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

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

Author Contributions

Concept - S.O., Ö.Y.; Design - S.O., H.S.; Supervision - F.A., K.K.; Funding - S.O.; Materials - S.O., İ.Y.; Data Collection and/or Processing - S.O., H.S., İ.Y., Ö.Y.; Analysis and/or Interpretation - K.K.; Literature Review - S.O., H.S., F.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Yazar Katkıları

Fikir - S.O., Ö.Y.; Tasarım - S.O., H.S.; Denetleme - F.A., K.K.; Kaynaklar - S.O.; Malzemeler - S.O., İ.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.O., H.S., İ.Y., Ö.Y.; Analiz ve/veya yorum - K.K.; Literatür taraması - S.O., H.S., F.A.

Kaynaklar

1. 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.
2. Eyre RC, Aaronson AG, Weinstein BJ. Palisading granulomas of the prostate associated with prior prostatic surgery. J Urol 1986;136:121-2.
3. LaFontaine PD, Middleman BR, Graham SD Jr, Sanders WH. Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy. Urology 1997;49:3636. [\[CrossRef\]](#)
4. Saw KC, Hartfall WG, Rowe RC. Tuberculous prostatitis: nodularity may simulate malignancy. Br J Urol 1993;72:249.
5. Herranz Amo F, Verdú Tartajo F, Díez Cordero JM, Bueno Chomón G, Leal Hernández F, Bielsa Carrillo A, et al. Non-specific granulomatous prostatitis diagnosed with ultrasonography-guided transrectal biopsy. Actas Urol Esp 1998;22:757-61.
6. Stillwell TJ, Engen DE, Farrow GM. The clinical spectrum of granulomatous prostatitis: a report of 200 cases. J Urol 1987;138:320-3.
7. Mohan H, Bal A, Punia RP, Bawa AS. Granulomatous prostatitis--an infrequent diagnosis. Int J Urol 2005;12:474-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Oates RD, Stilmant MM, Freedlund MC, Siroky MB. Granulomatous prostatitis following bacillus Calmette-Guerin immunotherapy of bladder cancer. J Urol 1998;140:751-4.
9. Speights VO Jr, Brawn PN. Serum prostate specific antigen levels in non-specific granulomatous prostatitis. Br J Urol 1996;77:408-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Beltrami P, Ruggera L, Cazzoletti L, Schiavone D, Zattoni F. Are prostate biopsies mandatory in patients with prostate-specific antigen increase during intravesical immuno- or chemotherapy for superficial bladder cancer? Prostate. 2008;68:1241-7. [\[CrossRef\]](#)
11. Leibovici D, Zisman A, Chen-Levy Z, Cypel H, Siegel YI, Faitelevich S, et al. Elevated prostate specific antigen serum levels after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin. J Urol 2000;164:1546-9. [\[CrossRef\]](#)