

PROSTAT KARSİNOMU İLE KARIŞAN BİR *BRUCELLA* PROSTATİTİ OLGUSU

A CASE OF *BRUCELLA* PROSTATITIS MISDIAGNOSED AS PROSTATE CARCINOMA

Firdevs AKSOY¹, Hamit Zafer AKSOY², Ebru Emel SÖZEN¹, Gürdal YILMAZ¹, İftihar KÖKSAL¹

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon. (faslanaksoy@yahoo.com)

² Fatih Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Trabzon.

ÖZET

Bruselloz Türkiye’de ve dünyada önemli bir toplumsal sağlık problemidir. Eklem ağrıları, gece terlemeleri, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı gibi özgül olmayan belirtilerle seyreden bu zoonotik enfeksiyon sırasında birçok organ ve sistem tutulmaktadır. Brusellozda genitoüriner tutulum oranı %2-20 arasında değişmekte olup en sık rastlanılan komplikasyon epididimo-orşittir. Prostat tutulumuna ise oldukça nadir olarak rastlanır. Bu raporda, prostat kansinomu ile karışan bir *Brucella* prostatiti olgusu sunulmaktadır. Hastanemizde mikrobiyoloji laboratuvarı teknisyeni olarak çalışan 50 yaşında erkek hasta ateş, eklem ağrıları, halsizlik ve prostatizm şikayetleri ile polikliniğimize başvurmuştur. Ateşli dönemde 2 adet kan kültürü alınmış ve prostatizm semptomları nedeniyle üroloji kliniği ile konsülte edilmiştir. Hastanın “prostate-specific antigen (PSA)” ve serbest PSA (fPSA) değerlerinin çok yüksek olması nedeniyle [sırasıyla; 23.6 ng/ml (normal değer: < 4 ng/ml) ve 3.9 ng/ml (normal değer: < 1 ng/ml)], hastaya prostat iğne biyopsisi yapılmış ve biyopsi örneğinin patolojisi prostat hiperplazisi ve prostatit ile uyumlu bulunmuştur. Alınan kan kültürlerinde BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md.) sisteminde izole edilen bakteri *Brucella melitensis* olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, hasta serumunda *Brucella* standart tüp aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif bulunmuştur. Olgumuza doksisisiklin (200 mg/gün) ve rifampin (600 mg/gün) tedavisi başlanmış, tedavisi 6 aya tamamlanan hastanın takibinde komplikasyon görülmemiş, PSA ve fPSA değerleri normal sınırlara gerilemiştir (sırasıyla; 1.57 ng/ml ve 0.43 ng/ml). Bu olgu sunumu ile, ülkemizde yaygın olarak görülen bruselloz olgularında prostat tutulumunun ve yüksek PSA değerlerinin saptanabileceğinin vurgulanması ve erken tanı ve uygun tedavinin öneminin hatırlatılması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Bruselloz, komplikasyon, prostatit, PSA, prostat kansinomu.

ABSTRACT

Brucellosis is a major public health problem in Turkey and all over the world. Joint pain, night sweats, anorexia, weakness, loss of weight and headache are the basic symptoms of brucellosis and the illness can affect many organs. Genitourinary involvement is reported in 2-20% of cases, epididymo-orchitis being the most frequent complication, however, prostatic involvement is far more uncommon. In this paper, a case of *Brucella* prostatitis misdiagnosed as prostate carcinoma has been presented. A 50-years-

old man who was a microbiology laboratory staff has been admitted to our outpatient clinic with the complaints of joint pain, weakness, fever, urgency, difficulty and pain during urination. Since prostate specific antigen (PSA) was 23.6 ng/ml (normal value < 4 ng/ml) and free PSA (fPSA) was 3.89 ng/ml (normal value < 1 ng/ml), needle biopsy from the prostate was performed. Blood cultures performed by BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md.) system yielded *Brucella melitensis*, and the pathological examination of the prostate biopsy revealed prostatic hyperplasia and prostatitis. *Brucella* standard tube agglutination titer was 1/320. Upon the diagnosis of *Brucella* prostatitis the patient was treated with a combination of 200 mg doxycycline and 600 mg rifampicin daily for 6 months. During the follow-up period no complication was detected in the patient and the PSA level decreased to 1.57 ng/ml and fPSA to 0.43 ng/ml. This case was reported to withdraw attention to prostatic involvement during brucellosis. Elevated PSA values with the signs and symptoms of brucellosis in endemic areas should be evaluated accordingly and appropriate therapy should be initiated without any delay.

Key words: *Brucellosis, complication, prostatitis, PSA, prostate carcinoma.*

GİRİŞ

Bruselloz önemli bir toplumsal sağlık problemidir. Hayvanların kontrol altında olmadığı özellikle gelişmekte olan ülkelerde milyonlarca insan bruselloz açısından risk altındadır. Türkiye’de sağlıklı kişilerde seropozitiflik oranı %1.8 olup, kırsal kesimde yaşayanlar, hayvancılıkla uğraşanlar, çiğ süt/süt ürünleri tüketenler, çiftçiler, veterinerler, kasaplar ve laboratuvar çalışanlarında görülme oranı daha yüksektir^{1,2}. Hastalık 2-3 haftalık inkübasyon döneminden sonra ondülan ateş ile ortaya çıkmaktadır. Eklem ağrıları, gece terlemeleri, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, baş ağrısı gibi özgül olmayan belirtilerle seyretmekte ve birçok organı tutabilmektedir³. Brusellozda genitoüriner tutulum %2-20 oranındadır⁴. Erkek hastalarda genitoüriner sistem tutulumları epididimo-orşit, prostatit, testiküler apse ve seminal vezikülit şeklinde olup, en sık epididimo-orşit görülmektedir. Prostat tutulumu ise oldukça nadirdir⁵.

Bu raporda, hastanemizde laboratuvar teknisyeni olarak çalışan ve brusella prostatiti tanısı koyulan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışan 50 yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 aydır halsizlik, diz ve sırt bölgesinde daha belirgin olan kas-eklem ağrıları ve son 1 haftadır varolan ateş şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın ayrıca 3-4 gündür idrar yapmada zorluk ve yanma ile sık idrara gitme şikayetleri mevcuttu. Hastanın şikayetlerinin yaklaşık 2 aydır devam ettiği ve özellikle akşamları üşüme, titreme ve terlemesinin de olduğu öğrenildi. Öz geçmişinde önceden bilinen herhangi bir sağlık sorunu saptanmadı. Fizik muayenede ateş 38°C, nabız 80 atım/dakika, kan basıncı 100/70 mmHg, solunum sayısı 21/dakika idi. Diğer muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemesinde, lökosit 5300/mm³, sedimentasyon hızı 57 mm/saat, C-reaktif protein 1.4 mg/dl, alinin transaminaz 44 U/l ve alkalen fosfataz 402 U/l idi. “Prostate-specific antigen (PSA)” değeri 23.6 ng/ml (normal değer: < 4 ng/ml; şüpheli sınır değer: 4-10 ng/ml; > 10 ng/ml: yüksek değer) ve serbest PSA (fPSA) değeri 3.9 ng/ml (normal değer: < 1 ng/ml)

olarak saptandı. İdrar incelemesinde $110/\text{mm}^3$ eritrosit mevcuttu. Diğer laboratuvar değerleri normal sınırlar içindeydi.

Hastada üriner sistem yakınmaları ve PSA yüksekliği olmasından dolayı üroloji kliniği ile konsülte edildi. Üroloji tarafından değerlendirilen hastanın dijital rektal muayene (DRM)'inde prostat grade 2 büyüklükte, sağ bölgede 1×2 cm boyutunda hafif sert kıvamda nodül tespit edildi. Pelvik ultrasonografide prostat bezi $38 \times 43 \times 66$ mm boyutlarında, hacmi 40 ml idi. Bu bulgularla hastanın yaşı ve PSA yüksekliği nedeniyle prostat malignitesi ön planda düşünülerek yatışının 2. gününde transrektal prostat iğne biyopsisi yapıldı. Prostat biyopsi materyali, prostat hiperplazisi, hipertrofisi ve prostatit ile uyumlu olup granülatöz bir yapı izlenmedi.

Hastanın ateşli dönemlerinde kan örnekleri alınarak BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md.) sisteminde kültürleri yapıldı. Alınan 2 adet kan kültüründe üreyen bakteri *Brucella melitensis* olarak tanımlandı. *Brucella* standart tüp aglütinasyon testi $1/320$ titrede pozitif bulundu. Bunun üzerine hasta *Brucella* prostatiti kabul edilerek doksisisiklin (200 mg/gün) ve rifampin (600 mg/gün) kombine tedavisi başlandı ve tedavinin 4. gününden itibaren ateşi kontrol altına alındı. Tedavinin 1. haftasında PSA 9.92 ng/ml, fPSA 0.80 ng/ml olarak tespit edildi. Tedavisi 6 aya tamamlanan hastanın takibinde komplikasyon görülmezken, 1 yıl sonunda PSA ve fPSA değerleri normal sınırlara gireledi (sırasıyla; 1.57 ng/ml ve 0.43 ng/ml). On sekiz aylık izleminde nüks görülmedi.

TARTIŞMA

Ülkemizde endemik olarak görülen bruselloz, mortalitesi düşük ancak morbiditesi oldukça yüksek zoonotik bir enfeksiyondur. Enfeksiyon sırasında çoklu organ ve sistemin tutulumunun ve komplikasyon gelişme oranının yüksek olması nedeniyle erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır⁶. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre sistemik brusellozun tanısı için, kan veya kemik iliği kültüründe bakterinin üretilmesi veya semptomlarla birlikte *Brucella* standart tüp aglütinasyon (STA) testinde $\geq 1/160$ titrenin tespit edilmesi gereklidir⁷. Olgumuzun tanısı, bakterinin kan kültüründe üretilmesi ve STA testinde $1/320$ antikor titresinin saptanması ile koyulmuştur.

Brusellozda genitoüriner sistem tutulumu %2-20 arasında olup, en sık epididimo-orchite rastlanmaktadır^{4,5}. Bir çalışmada, genitoüriner komplikasyonu olan erkek hastaların tamamında ateş, %82.4'ünde üşüme/titreme, %82.4'ünde terleme, %70.6'sında konstitüsyonel bulgular (iştahsızlık, kırıklık, kuvvetsizlik), %47.1'inde artralji ve %35.3'ünde miyalji bildirilmiştir⁵. Bizim hastamızda da ateş, miyalji, artralji, üşüme, titreme ve terleme gibi genel semptom ve belirtiler mevcuttur. *Brucella* türlerinin neden olduğu prostatit ise nadirdir ve literatürde olgu sunumu şeklinde yayınlara rastlanmaktadır⁸⁻¹⁴.

Normal prostat yapısının bozulması sonucu dolaşımdaki düzeyi yükselen PSA, 1994 yılından beri DRM ile birlikte prostat kansinomunun erken tanısında tümör belirleyicisi olarak kullanılmaktadır. Ancak benign prostat hipertrofisi, prostat kansinomu ve prostatit gibi hastalıklar ile prostat masajı ve prostat biyopsisi gibi manüplasyonlar da PSA düzeyinin artmasına neden olur. PSA düzeyi > 10 ng/ml olan hastaların $2/3$ 'ünde biyopside

prostat karsinomu tanımlanmaktadır. Bu nedenle özellikle PSA > 4 ng/ml olan ve/veya DRM'de şüpheli patoloji tespit edilen hastalara biyopsi yapılması önerilmektedir. Olgumuzda PSA değeri 23.6 ng/ml olarak belirlenmiş olup, bu değerlerde PSA'nın özgüllük ve duyarlılığı %95'in üzerinde tespit edilmiştir¹⁵. Yaş, ateş, prostat hastalığına ilişkin klinik, laboratuvar ve fizik muayene bulgularının mevcut olması ve hastanın tarif ettiği kemik ağrılarının dolayısıyla hastada muhtemel prostat karsinomu olabileceği düşünülerek transrektal prostat iğne biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi örneğinin patolojik incelemesinde prostat hipertrofisi, hiperplazisi ve prostatitin saptanması ve ayrıca, hastanın kan kültürlerinden *B. melitensis*'in izolasyonu ve STA testi ile 1/320 titrede pozitiflik saptanması üzerine hastanın bruselloza bağlı akut prostatit olduğu kabul edilmiştir. *B. melitensis*'in hematogen yolla prostatı enfekte ettiği düşünülmüş, ancak prostat biyopsi örneklerinden ve prostat salgısından kültür yapılmadığı için bunu kanıtlamak mümkün olamamıştır. Buna karşın prostatit kliniğinin, hastanın sistemik şikayetlerinden sonra ortaya çıkması ve tedaviyle şikayetlerinin hızla düzelmesi etkenin *B. melitensis* olduğunu doğrulamaktadır. Akut prostatit sebebi olabilecek diğer mikroorganizmalarla ilgili bulaşma öyküsünün olmaması, tedavi ile birlikte 23.6 ng/ml olan PSA değerinin 1 hafta içinde 9.92 ng/mL'ye düşmesi ve 1 yıl sonra PSA değerinin 1.57 ng/ml olması da bizi prostat kanseri şüphesinden uzaklaştırmıştır.

Bruselloz tedavisinde karşılaşılan sorunlar (tedavi yetersizliği ve relapslar gibi) büyük oranda antibiyotik tedavisinin ve dozunun uygun olarak seçilmemesi ve uygun sürede kullanılmamasından kaynaklanmaktadır. *Brucella* türlerinde antibiyotik direnci nadir görülmektedir³. Bizim olgumuza doksisisiklin (2 x 100 mg/gün) + rifampin (600 mg/gün) tedavisi 6 ay süre ile uygulanmış, tedavi ile hastanın klinik ve laboratuvar bulguları düzelmiştir. On sekiz aylık izleminde de herhangi bir nüks izlenmemiştir.

Bu olgu sunumu ile ülkemiz gibi brusellozun yaygın görüldüğü ülkelerde, *Brucella* türlerinin prostatitlerde etken olarak düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması amaçlanmıştır. Prostatit olguları büyük oranda üroloji kliniklerine başvurduklarından, özellikle ürologların PSA yüksekliği olan hastalarda, prostat karsinomunun yanı sıra *Brucella* prostatitini de ayırıcı tanıda düşünmeleri gerekmektedir. Ayrıca bruselloz düşünülen erkek hastalar, genitouriner sistem tutulumu açısından dikkatli değerlendirilmelidir. En sık epididimo-orşit görülmesine karşın skrotal muayenesi normal olanlarda prostatit ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Afşar H, Baydar I, Sirmatel F. Epididymo-orchitis due to brucellosis. Br J Urol 1993; 72: 104-5.
2. Sözen TH. Bruselloz, s: 486-93. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler), Enfeksiyon Hastalıkları. 1996, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara.
3. Young EJ. *Brucella* species, pp: 2669-74. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
4. Sözen EE, Aksoy F, Aydın K, Köksal I, Yılmaz G, Aksoy HZ. Isolation of *Brucella melitensis* from ejaculate culture of a brucellosis patient with epididymo-orchitis. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 465-8.

5. Colmenero JD, Munoz-Roca NL, Bermudez P, Plata A, Villalobos A, Reguera JM. Clinical findings, diagnostic approach, and outcome of *Brucella melitensis* epididymo-orchitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 367-72.
6. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine* 1996; 75: 195-211.
7. Rosales Leal JL, Tallada Bunuel M, Espejo Maldonado E. Acute prostatitis as the 1st symptom of brucellosis. *Arch Esp Urol* 2003; 56: 527-9.
8. Günlüsoy B, Vardar E, Arslan M ve ark. Bruselloza bağlı gelişen epididimo-orşit ve prostatit. *Türk Üroloji Derg* 2002; 28: 237-9.
9. Şenol Ş, Yamazhan T, Gökengin D. Akut prostatit ile seyreden seronegatif bir bruselloz olgusu. *Klimik Derg* 2004; 17: 209-10.
10. Aygen B, Sümerkan B. Prostatitis and hepatitis due to *Brucella melitensis*. *J Infect* 1998; 36: 111-2.
11. Guinda Sevillano C, Arevalo Velasco JM, Espuela Orgaz R, et al. Abscessed brucellar prostatitis. An infrequent location. *Actas Urol Esp* 1995; 19: 647-50.
12. Daktouki GK, Al Awar GN. *Brucella* prostatic abscess: first case report. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 692-4.
13. Ibrahim A, Awad R, Shetty SD. Genito-urinary complications of brucellosis. *Br J Urol* 1998; 61: 294-8.
14. Demiroglu YZ, Turunç T, Alişkan H, Colakoğlu S, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41: 517-27.
15. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer, pp: 3055-79. In: Walsch PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds), *Campbell's Urology*. 2002, Saunders, Philadelphia.