

## Sistemik Amiloidoziste Kanseri Taklit Eden Prostat Tutulumu

### *Prostatic Involvement Resembling Cancer in Systemic Amyloidosis*

Serap DEMİR<sup>1</sup>, Ebru GÖK<sup>1</sup>, Fatma AKTEPE<sup>2</sup>, Bumin DEĞİRMENCİ<sup>3</sup>,  
Murat DEMİRBAŞ<sup>4</sup>, Çiğdem GÖKÇE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi, İç Hastalıkları<sup>1</sup>, Patoloji<sup>2</sup>, Radyoloji<sup>3</sup>, Üroloji<sup>4</sup> AD, Afyon

**ÖZET:** Sistemik amiloidozda genitoüriner sistem amiloidozu hakkındaki bilgi yetersizdir. Bu olgu sunumunda amacımız sekonder sistemik amiloidozda prostat tutulumu olasılığına ve klinik tablosuna dikkati çekmektir. Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta öksürük, balgam, kilo kaybı, dizüri ve prostatizm semptomları ile başvurdu. Muayenesinde prostat grade II, sert, sol lobda nodül içeren özellikte palpe edildi. Prostat kanseri olasılığını elemek için prostat biyopsisi yapıldı ve amiloid birikimi saptandı. Kronik zeminde reaktivasyon gösteren akciğer tüberkülozu olduğu anlaşılan hastaya antitüberküloz tedavi başlandı. Prostatik amiloidoz klinik olarak dizüri ve/veya prostatizm belirtileri ile kendini belli edebilir ve prostat kanseri ile karıştırılabilir. Dizüri ve/veya prostatizm semptomları ile başvuran olgularda sekonder amiloidozun prostatı da ilgilendirebileceği hatırlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, tüberküloz, prostat

**ABSTRACT:** The data about involvement of genitourinary system in systemic amyloidosis is few. With this report, we aimed to draw attention to the probability of prostatic involvement and its clinical picture in secondary systemic amyloidosis cases. Seventy eight years old male patient was admitted with productive cough, weight loss, disuria and prostatism. Physical examination revealed a hard prostate with grade II enlargement and a palpable nodule in the left lobe. In order to eliminate prostatic cancer, prostate biopsy was performed and amyloid deposition in the prostate was detected. The patient was found to have acute on chronic pulmonary tuberculosis and treatment for tuberculosis was started. Prostatic amyloidosis may first present with disuria and/or prostatism and may be prediagnosed as prostatic cancer. It is important to remember that patients admitted with disuria and/or prostatism may have amyloidosis with prostatic involvement.

**Key Words:** Amyloidosis, tuberculosis, prostate

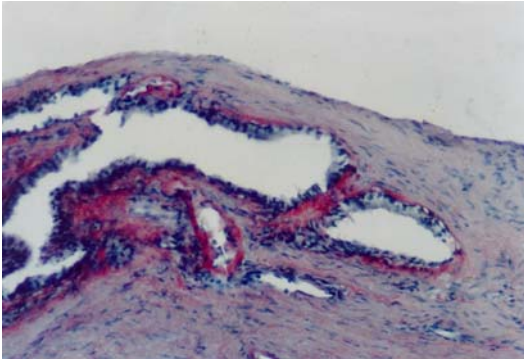
### GİRİŞ

Ülkemiz verilerine göre, renal tutulumlu sekonder amiloidozisin en sık nedeni ailevi Akdeniz ateşi (AAA) iken, ikinci sırayı tüberküloz almaktadır (1,2,3). Akciğer tüberkülozu olgularının %9-17'sinde renal amiloidoz görülmekte olup, tedaviden yıllar sonra gelişebilmektedir (4,5). Renal tutulumun göreceli sıklığına karşın, genitoüriner sistem amiloidosisi çok nadir bildirildiğinden, AAA ve tüberküloza bağlı olgularda prostat tutulumu hakkındaki bilgi yetersizdir. Bu makalenin amacı, AAA'nın sık görüldüğü ve tüberkülozun endemik olduğu ülkemizde, sekonder sistemik amiloidoziste prostat tutulumu olasılığına ve klinik tablosuna dikkati çekmektir.

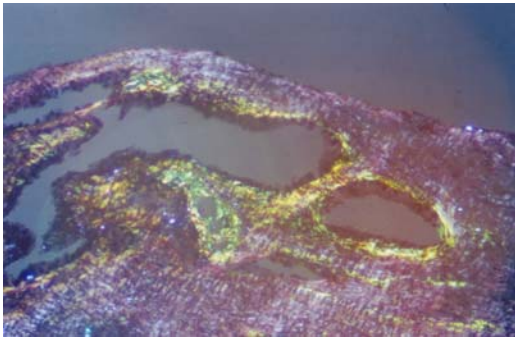
### OLGUNUN SUNUMU

Yetmiş sekiz yaşındaki erkek hasta, 3 aydır olan iştahsızlık, kilo kaybı, dizüri ve prostatizm semptomları ile kliniğimize başvurdu. Bir aydır öksürükle birlikte ara ara günde iki üç kez yarım fincan kadar balgam çıkarıyordu. Dört yıl önce böbrek yetmezliği ve proteinüri nedeni ile böbrek biyopsisi yapılarak amiloidozis ve kronik interstisyel nefrit tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenede patolojik olarak akciğer sağ alt zonda ronküs, apeksde 3/6 sistolodiastolik, aort odağında 2/6 diastolik üfürüm duyulmakta idi. Toraks ön ve arka yüzde ve üst ekstremitelerde yaygın vitiligo lezyonları mevcuttu. Parmakla rektal incelemede prostat grade II sertti, sol lobda nodül palpe edildi. Laboratuvar incelemede, serum kreatinin düzeyi 7,2 mg/dl, proteinürisi 10 gr/gün olan hastanın serum albumin düzeyi 2,7 gr/dl, BUN:70 mg/dl, Ca 7,3 mg/dl, P: 5,03 mmol/l, sPSA (serbest prostat spesifik antijen): 1,01ng/ml, sPSA/PSA: %2,885, eritrosit sedimentasyon hızı 87-105 mm/saat bulundu. Hastanın sedimentasyon yükseklığı, kilo kaybı, prostatizm semptomları ve mu-

yenesinde prostatın sert olması ve sol lobda nodül palpe edilmesi nedeni ile prostat kanseri olasılığını elemek için prostat biyopsisi yapıldı ve yapılan histopatolojik inceleme sonrasında prostatta amiloid birikimi olduğu saptandı (Resim 1a ve 1b). Akciğer grafisinde sağ bazalde şüpheli infiltrasyon görünümü olan hastaya aktif tüberküloz olasılığı düşünülerek kontrastsız toraks tomografisi uygulandı. Kontrastsız toraks spiral BT’de her iki akciğer üst loblarda sentrilobüler-asiner infiltrasyonlar ve sekel görünüm izlendi. Balgamda ARB pozitif saptanan ve PPD testi sonucu endurasyon 2.5 cm çapında ölçülen hastanın kronik zeminde reaktivasyon gösteren akciğer tüberkülozu olduğu sonucuna varılarak antitüberküloz tedavi başlandı. Anamnezinden eskiden zaman zaman karın ağrıları olduğu öğrenildiği için, uzun senelerdir şikayeti olmasa da AAA olabileceği düşünüldü ve renal amiloidoz nedeni ile hastaya kolşisin tedavisi verildi.



**Resim 1a.** Glandlar çevresinde homojen eozinofilik boyanma gösteren amiloid birikimi (H&E, x200)



**Resim 1b.** Aynı mikroskopik alanda polarize ışık mikroskopunda, Kongo kırmızısı ile yeşil renkli polarizasyon gösteren amiloid birikimi (Kongo kırmızısı, x200)

## TARTIŞMA

Amiloidozis beta-plak yapısında fibriler bir protein olan amiloidin doku ve organlarda birikmesi ile karakterizedir. Primer olabileceği gibi, birlikte görüldüğü hastalıklara ikincil de olabilir. Sekonder amiloidoz sistemik amiloidoz nedenleri arasında en sık görülenidir. Tuğlular ve arkadaşlarının Türkiye’deki 11 nefroloji ünitesinden derlenen bilgileri değerlendirmesi sonucuna göre ülkemizde en sık görülen sekonder amiloidoz nedenleri arasında %64 sıklıkla AAA birinci sırayı alırken, tüberküloz %10 oranı ile ikinci sırada yer almaktadır (3). Diğer nedenleri ise %6 ile bronşektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %4 romatoid artrit, %3 spodiloartropati, %2 kronik osteomyelit, %4 diğer ve %7 ile bilinmeyen nedenler oluşturmaktadır.

Amiloidozdan böbrekler, kemik iliği, tiroid, karaciğer, akciğer, larinks, cilt ve dil gibi pek çok organ ve doku etkilenebilir. Genitoüriner sistemde ise amiloidosis oldukça nadir görülür. Mesane, ureter, prostat, vas deferens, korpus spongiosum ve seminal veziküllerde amiloid birikimi olabildiği bildirilmiştir (6,7,8). Çoğu olguda genitoüriner sistem amiloidosisi lokalize ve asemptomatik olmakta ve malignansi ile karışabilmektedir. Ancak son yıllarda lokalize amiloid birikiminin malignansi gelişimini ve ayrıca prostat ve mesane kanserlerinin invazyonunu uyardığı düşünülmektedir (8,9). Hemodiyaliz hastalarında anti- $\beta 2$  mikroglobulin antikor için pozitif boyanma gösteren prostatik amiloidoz olgularının bulunduğu, bazı olguların ise anti-transthyretin antikor için pozitif olduğu ve senil karakter gösterdiği tesbit edilmiştir (6,10,11). Bunun yanı sıra Crohn hastalığı gibi sistemik hastalıklara ikincil olarak prostatta AA tipi amiloid birikimine rastlanabilmektedir (12). Prostat adenokarsinomu olan olgularda ise amiloid birikimi ile hormon tedavisi arasında bir bağlantı olduğu ileri sürülmektedir (13).

Bizim olgumuzda sedimantasyon yüksekliği ve kilo kaybı olması bir malignansi olabileceğini akla getirmiş, fizik muayenede prostatizm semptomları olması ve özellikle muayenede prostatın sert olması ve nodül palpe edilmesi nedeni ile öncelikle prostat kanseri olabileceği düşünülmüştür. Prostat kanseri ile uyumsuz olan tek veri sPSA ve sPSA/PSA oranının normal sınırlarda olmasıydı. Hastaya transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı ve spesimen Kongo kırmızısı ile boyanarak yapılan histopatolojik incelemede prostat dokusunda ve damarlar çevresinde amiloid birikimi olduğu tesbit e-

dildi. Prostat kanseri lehine bulgu tesbit edilemedi. Bu arada öksürük ve balgam şikayeti nedeni ile yapılan incelemesinde balgamda ARB pozitif bulunması, pozitif PPD testi, akciğer grafisi ve toraks BT görüntülemesinin tüberkülozu desteklemesi nedeni ile hastanın kronik zemin üzerinde gelişen tüberküloz reaktivasyonu olduğu düşünüldü ve sekonder amiloidozun nedeni olabileceği kanaatine varıldı. Olgumuzda da olduğu gibi kronik akciğer tüberkülozu olgularının önemli bir kısmında renal amiloidoz görüldüğü bildirilmektedir (13). Ancak hastanın 4 yıl gibi uzun bir süre önceki böbrek biyopsisinde de amiloid birikimi görülmesi kronik tüberküloz dışı bir nedenin de olabileceğini akla getirdi ve hastanın öyküsünde karın ağrıları olmasından yola çıkılarak etiolojide AAA olabileceği düşünüldü. Hemodiyaliz tedavisine hazırlanan hastamıza kolşisin ve antitüberküloz tedavi başlandı.

Tüberküloza ve AAA'e ikincil amiloidozda prostat tutulumuna dair veriler oldukça azdır. Amiloidozda prostat tutulumu klinik olarak dizüri veya prostatizm ile kendini belli edebilir ve olgumuzda da görüldüğü üzere prostat kanseri ile karıştırılabilir. Prostatik amiloidozun tüberküloz olgularında nadir tanımlanmış olması bu olasılığın çok düşünülmemesinden kaynaklanmış olabilir. Ülkemizde tüberkülozun halen endemik oluşu ve AAA' nin sık görülmesi nedeni ile dizüri ve/veya prostatizm belirtileri ile başvuran ve akciğer tüberkülozu öyküsü ya da aktif enfeksiyonu olan olgularda sekonder amiloidozun prostatı da ilgilendirebileceği hatırlanmalıdır. Ayrıca, amiloidozis düşünülen seçilmiş olgularda prostat biyopsisi de tanıda değer taşıyabilir. Lokalize amiloid birikiminin malignansi gelişimini tetiklediği gerçeği düşünülürse bu hastaların malignansi gelişimi açısından yakın takip edilmesi önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Paydas S: Report on 59 patients with renal amyloidosis. *Int Urol Nephrol*, 1999; 31: 619-631.
2. Odabas AR, Çetinkaya R, Selcuk Y, et al: Clinical and biochemical outcomes of renal amyloidosis. *Int J Clin Pract*, 2002; 56: 342-344.
3. Tuğlular S, Yalcinkaya F, Paydas S, et al. A retrospective analysis for aetiology and clinical findings of 287 secondary amyloidosis cases in Turkey. *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17: 2003-2005.
4. Somvanshi PP, Patni PD, Khan MA. Renal involvement in chronic pulmonary tuberculosis. *Indian J Med Sci*, 1989; 43: 55-58.
5. Nik-Akhtar B, Khorsandi H, Nejatbakhsh A: Incidence of renal amyloidosis in pulmonary tuberculosis. *J Trop Med Hyg*, 1977; 80: 147-148.
6. Esslimani M, Sere I, Granier M, et al: Urogenital amyloidosis: clinico-pathological study of 8 cases. *Ann Pathol*, 1999; 19: 487-491.
7. Jun SY, Kim KR, Cho KS, et al: Localized amyloidosis of seminal vesicle and vas deferens. *J Korean Med Sci*, 2003; 18: 447-451.
8. Mark IR, Goodlad J, Lloyd-Davies RW. Localized amyloidosis of the genito-urinary tract. *J R Soc Med*, 1995; 88: 320-324.
9. Maroun L, Jakobsen H, Kromann-Andersen B, et al. Amyloidosis of the seminal vesicle- a case report and review of the literature. *Scand J Urol Nephrol*, 2003; 37: 519-521.
10. Mazanec K, McClure J, Bartley CJ, et al. Systemic amyloidosis of beta 2 microglobulin type. *J Clin Pathol*, 1992; 45: 832-833.
11. Serov VV. Senile amyloidosis: from the Schwartz tetrad to the present. *Arkh Patol*, 1998; 60: 23-27.
12. Muro K, Kobayashi M, Shimizu Y, et al. A case of systemic AA amyloidosis complicating Crohn's disease. *Nippon Jinzo Gakkai Shi*, 1998; 40: 284-289.
13. Unger PD, Wang Q, Gordon RE, et al. Localized amyloidosis of the seminal vesicle. Possible association with hormonally treated prostatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*, 1997; 121: 1265-1268.

