

Hematüri şikayetiyle gelen hastada prostat kanserinin nadir bir varyantı olan prostat duktal adenokarsinomu tanısı

Diagnosis of ductal adenocarcinoma of the prostate is a rare variant of prostate cancer from the patients with complaints of hematuria

Burak Özçift¹, Kaan Bal¹, Ayşegül Akder Sarı², Yaşar Issı¹, Ahmet Bölükbaşı¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İzmir

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Patoloji Kliniği, İzmir

Özet

Prostatın duktal adenokarsinomu prostat kanserinin nadir bir histolojik alt tipidir. Prostat kanserlerinin % 0.2'sinde görülür ve kötü prognoza sahiptir. Olgumuz, 78 yaşında erkek hasta, hematüri şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Endoskopide verru montanum üzerinde papiller üretral kitle gösterildi. Transüretral rezeksiyon uygulandı. Histopatolojik ve immunhistokimyasal inceleme sonucunda prostat duktal adenokarsinomu tanısı konuldu. Hastaya hormonoterapi ve radyoterapi tedavisi uygulandı ve olumlu cevap alındı.

Prostat duktal adenokarsinomu nadir görülen bir tümördür. Tümör kötü prognozlu olup agresif tedavi gerektirebilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önem kazanmaktadır. Prostat kanserlerinin ayırıcı tanısında duktal adenokarsinomlar mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Duktal karsinom, prostat kanseri, erkek

Abstract

Ductal carcinoma of the prostate is a rare histologic subtype of prostate carcinoma. It represents 0.2% of all prostate cancers and is associated with a poor prognosis. Our case, 78 years old man, applied our clinic with complaint of hematuria. Papillary urethral mass was shown on verru montanum by endoscopy. We performed transurethral resection. Diagnosis of prostate ductal adenocarcinoma was diagnosed by the result of histopathologic and immunohistochemical examination. The patient was treated by hormone therapy and radiotherapy and received a positive response.

The ductal adenocarcinoma of prostate is a rarely seen tumor. The tumors have poor prognoses and may require aggressive treatment. Therefore, the early diagnosis and treatment of ductal adenocarcinoma is very important. The ductal adenocarcinoma should be considered in the differential diagnosis of the prostate carcinomas.

Key Words: Ductal carcinoma, prostate cancer, male

Giriş

Duktal adenokarsinom, tüm prostat kanserlerinin % 0.2'sini oluşturan, prostat adenokarsinomlarının nadir ve özel bir alt tipidir.¹⁻³ Prostatik kanaldan kaynaklanır. Duktal adenokarsinomlar saf olabildikleri gibi asiner adenokarsinomlar ile birlikte de görülebilirler.^{1,2,4} Doğal seyri hakkında az sayıda literatür bilgisi olup, bu hastaların prognozu tipik prostatik adenokarsinomdan daha kötüdür. Hastalar genellikle obstrüksiyon bulguları ve hematüri şikayetleri ile kliniğe başvururlar.^{1,2,5} Bu hastalar için uygun tedavinin seçiminde, tümörün yayılım derecesine göre cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi yöntemlerinden biri veya bir kaç birliktedir.^{3,6} Duktal adenokarsinomlar, nadir görülmeleri ve patoloji pratiğinin

de az görülen tümörler olduklarından tanı ve ayırıcı tanı problemlerine neden olabilmektedirler.

Olgu Sunumu

78 yaşında erkek hasta üroloji polikliniğimize makroskopik hematüri şikayeti ile başvurdu. Yapılan ultrasonografide prostat parankimi heterojen görünümde olup prostatik üretrada yaklaşık olarak 3 mm'lik kitlesel oluşum izlendi. Parmakla rektal muayenesi grade 1 benign olan hastaya gross hematürisi olması nedeniyle yapılan sistoüretroskopide verru montanumun üzerinde yaklaşık olarak 0.2-0.3 cm'lik papiller kitle izlendi. Kitleye transüretral rezeksiyon(TUR) yapıldı. TUR materyalinin histopatolojik inceleme sonucu prostat duktal adenokarsinomu (Gleason 4+4=8) olarak raporlandı (Resim1, Re-

sim2). İmmunhistokimyasal olarak tümöral hücreler PSA diffüz pozitifliği göstermekteydi. Patoloji sonucu prostat duktal adenokarsinomu gelmesi üzerine istenen PSA sonucu 44.85 ng/ml olarak geldi. Patoloji sonucu sonrası lokal invazyon ve metastaz taraması amacıyla opaklı torakoabdominal bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik sintigrafisi çekildi. Tomografide lokal invazyon, metastaz veya lenfadenopatiye rastlanmadı. Ancak tüm vücut kemik sintigrafisinde sol sakroiliak kanatta 4x3 cmlik prostat adenokarsinomuna metastazıyla uyumlu lezyona rastlandı.

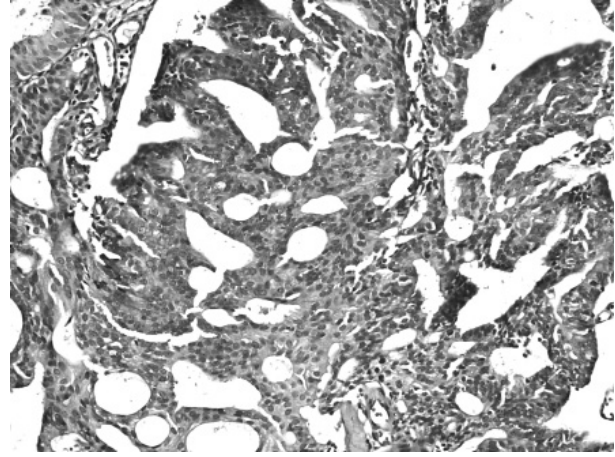
Tüm kan, görüntüleme ve patoloji sonuçları değerlendirilerek hastayla birlikte tedavi alternatifleri görüşüldü. Hastaya androjen baskılayıcı tedavi (goserelin asetat 10.8 mg , bikalutamid 50 mg), intravenöz zoledronik asit 4 mg başlandı. Metastatik alan ve prostata 20 seans radyoterapi uygulandı. Tanı sonrası yaklaşık 1 yıldır takip altında olan hastanın kontrol bilgisayarlı tomografisi ve kemik sintigrafisinde ek metastaz saptanmadı ve en son PSA değeri 0.17 ng/ml, total testosteron 15 ng/dl (kastasyon seviyesi <20 ng/dl) olup stabil seyretmektedir.

Tartışma

Prostatın bu nadir karsinomu, ilk olarak 1967 yılında Melicow ve Patchter tarafından tanımlandı⁷. Prostatik utrikülün içinde veya yanında ve histolojik olarak endometriyum karsinomuna benzerliğinden dolayı endometrioid karsinom olarak adlandırıldı . Bu tümörün uzun yıllar boyunca Mülleriyan kanal artıklarından geliştiği düşünüldü. Ancak zamanla androjen tedavilerine verdiği cevap, elektron mikroskopik çalışmalar, histokimyasal ve immünohistokimyasal çalışmalar sonucu bu tümörlerin prostat kaynaklı olduğu kanıtlandı. Bu yüzden 1975 yılından itibaren endometrioid karsinom tanımı terk edildi.^{1,2,5}

Duktal adenokarsinom, tüm prostat kanserlerinin %0,2'ni oluşturur.¹⁻³ Bu özel tip tümörün etyolojisi bugüne kadar aydınlatılamamıştır¹. Bu tümörler tek başlarına oldukları gibi asiner adenokarsinomlar ile birlikte de görülebilirler. Genellikle prostatik üretra çevresinde santrale veya asiner adenokarsinomlarla karışık halde periferik yerleşirler. Bazen de prostatın hem santrali hem de periferini birlikte tutabilirler¹. Bizim olgumuzda TUR materyali veru montanumun hemen proksimalinden elde edildiği için lokalizasyonu açısından yorum yapılabilir.

Duktal adenokarsinom genellikle hayatın 6. ile 8. de-

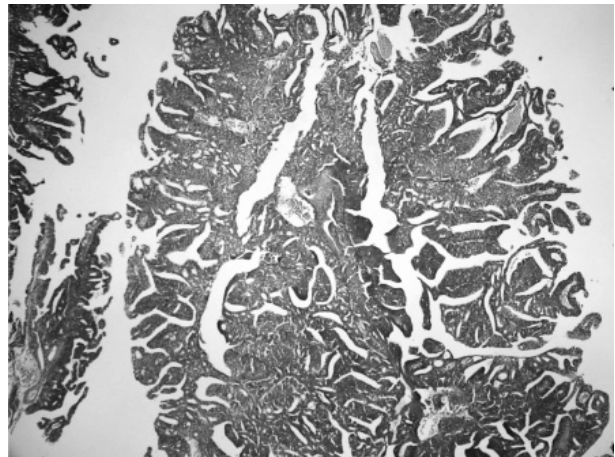


Resim1. Kribriform arşitektürde bez yapıları (H&Ex100)

katları arasında görülen geç dönem tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 69'dur.^{2,6} Bizim olgumuz 78 yaşında tanı aldı.

Hastalar kliniğe genellikle üriner obstrüksiyon bulguları ve prostatik üretral kitleye bağlı hematüri ile başvururlar. Genellikle periferi veya sekonder olarak periüretal kanalları tutabilir. Prostat duktal karsinomunun genellikle üretra yakınında meydana gelme eğiliminde olduğu göz önüne alındığında, bu erken evrede bu hastalarda parmakla rektal muayene bulguları normaldir^{1,2,3}. Tümörün obstrüksiyon yapması verrumontanuma bitişik büyümesinden kaynaklanmaktadır.² Olgumuz hematüri şikayetiyle kliniğe başvurmuştur. PSA seviyesi genelde klinisyeni uyaracak şekilde yüksektir. Ancak tüm hastalarda yükselmeyebilir.³ Olgumuzda PSA seviyesi yüksek (44ng/ml) idi.

Makroskopik olarak bu tümörler santral zonda ekzo-



Resim 2. Papiller büyüme paterni göstermiş kribriform bez yapılarından oluşan prostat duktal adeno ca (H&E x 40)

fitik, polipoid veya üretra içine çıkıntı yapan papiller kit-
lelerdir. Periferik yerleşimli olanlar ise beyaz, gri sert ya-
pılardır. Bu özellikleri asiner adenokarsinomlara benzer¹.
Bizim olgumuzda üretra içine çıkıntı yapan papiller kit-
le mevcuttu.

Duktal adenokarsinomların üç histolojik alt tipi var-
dır: kribriform, papiller, solid. Duktal karsinomun klasik
histolojisi, papillaları çevreleyen, geniş sitoplazmalı, psö-
dostratifye epitel hücrelerinden oluşur. Papiller morfo-
lojinin durumuna göre kribriform, solid yapılar oluştu-
rabilir. Bu haliyle endometriyal karsinomlara benzerler.
Malign epitelyal hücreler büyük asini veya prostatik kan-
nalları doldurur⁶. Sitoplazma sıklıkla amfofiliktir. Nadi-
ren şeffaf görülür. Belirgin pleomorfizm, büyük hiperk-
romatik nükleuslara sıkça rastlanır. Çok sayıda mitoz ve
komedo nekroz olabilir.^{1,6} Genellikle kribriform, glandü-
ler veya papiller patern gösterirler.^{1,3,5} Asiner adenokarsi-
nomda olduğu gibi duktal adenokarsinomlar da Gleason
skorlama sistemi ile skorlanırlar. 2005 yılında ISUP tara-
fından yapılan gleason modifikasyonunda prostatik duk-
tal karsinomların gleason skor 4+4 olarak skorlanma-
sı kararlaştırıldı.⁸ Prostatik duktal adenokarsinomlar im-
münohistokimyasal olarak PSA ve prostatik asid fosfataz
(PAP) pozitifliği gösterir.^{1,2,4,5} Bizim olgumuzda da PSA
ile diffüz pozitiflik saptandı.

Duktal adenokarsinomların ayırıcı tanısında asiner
adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, yüksek dere-
celi prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN), prostatın
primer transizyonel hücreli karsinomu, intraduktal kar-
sinom ve göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıda
dikkatli histopatolojik ve immunhistokimyasal inceleme
çok önemlidir.

Asiner adenokarsinomdan ayırımında; duktal kar-
sinomunda görülen tipik paternlerin ve döşeyici epitelin
varlığı yardımcıdır. Papiller, solid ve kribriform paternin
bir karışımından oluşması ve bu glandüler yapıları döşe-
yen psödostratifye epitelin varlığı karakteristiktir. Her
ikisinde de PSA ve PSAP pozitif olduğundan immünhis-
tokimyasal ayırımı mümkün değildir.

Transizyonel hücreli karsinom tipik sistoskopik gö-
rünümü ve histopatolojik yapısı ile ayırt edilir². Ancak
asıl problem az differansiye olgulardadır. Kötü diferansi-
ye transizyonel hücreli karsinom daha pleomorfik ve mi-
totik aktivitesi daha fazladır. Ayrıca immünohistokimya-

sal olarak PSA ve PAP boyanmaz. Bizim olgumuz PSA ile
boyandı ve histopatolojik özellikleri ile transizyonel hücre-
li karsinomdan ayrıldı.

Duktal karsinomun ayırıcı tanısı klinik davranış aç-
ısından oldukça önemlidir. Çünkü bu karsinomlar klasik
prostat karsinomlarına göre daha kötü prognozlu olup
agresif tedaviye ihtiyaç duyarlar.² Duktal adenokarsinom-
larda genel tedavi yaklaşımı radikal prostatektomi, radyo-
terapi ve hormonal tedavinin bir veya bir kaçını birlikte
uygulamaktır.^{2,3,6}

Doku tanısı sonrası çoğu hasta radikal prostatek-
tomiye tercih etmektedir. Prostatik duktal adenokarsi-
nomun tanısı, genellikle normal parmakla rektal muya-
ne bulgusu ve normal PSA değeri nedeniyle ileri evre-
de konulabilmektedir. Ne yazık ki, duktal prostat kanseri
olan birçok hastada cerrahi rezeksiyon sonrası cerrahi
sınır pozitifliği ile ekstra kapsüller uzantısı bulunmakta-
dır. Cerrahi sonrası lokal hastalık kontrolü için özellikle
önemli pelvik lenf nodu tutulumu, seminal vezikül invaz-
yonu, ekstra kapsüller yayılımı olan bazı hastalarda rad-
yoterapi uygulanmaktadır.⁹ Radyoterapinin cerrahi son-
rası yararlı olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda pros-
tatik duktal adenokarsinomun hormona duyarlı olduğu
göz önüne alındığında androjen baskılayıcı tedavinin ya-
rarı olmaktadır.^{2,3}

Metastatik prostatik duktal adeno karsinom teda-
visinde başlangıç olarak bilateral orşiektomi veya gn-rh
agonisti ile bir antiandrojen bileşeni kullanımı (andro-
jen baskılayıcı tedavi) uygulanabilir. Ağrılı kemik me-
tastazı olanlarda lokal radyoterapi düşünülebilir. Prosta-
tik duktal adenokarsinomu hastalığının progresyonuyla
birlikte hormona dirençli olması, organ metastazı olma-
sı veya bu metastazın önemli klinik bulgularının ortaya
çıkmasıyla sistemik kemoterapi uygulanabilir. Bizim ol-
gumuzda hasta ile tedavi seçenekleri konuşularak andro-
jen baskılayıcı tedavi (goserelin asetat 10.8 mg, bikaluta-
mid 50mg) ve kemik metastazı nedeniyle zoledromik asit
4mg başlandı. Prostat ve sol sakroiliak kanattaki metasta-
tik alana radyoterapi uygulandı.

Duktal adenokarsinomu prostat kanserlerinin na-
dir bir varyantıdır. Kılavuzlarda bu hastalığın nasıl tedavi
edileceğine dair bir yönerge yoktur. Şu anki tedavisi han-
gi histolojik alt tipi olursa olsun metastatik prostat adeno-
karsinom tedavisi temel alınarak yapılmaktadır.

Prostat kanserinin bu nadir varyantında parmakla rektal muayene ve PSA genelde normal olma eğiliminde olduğu için hastalığın teşhisi, prostatın genelde görülen varyantına göre daha geç olmaktadır. Sonuçta bu hastaların bazılarında radikal prostatektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliğiyle birlikte, lenf nodu ve seminal vezikül tutulumu olmaktadır. Bu nedenle bazı hastalar cerrahi takiben lokal radyoterapi ile birlikte androjen baskılayıcı tedavi almaktadır.^{9,10}

Duktal adenokarsinomlar agresif tümörlerdir. Teşhis edildiklerinde çoğu hastada metastaz mevcuttur ve unrezekeblidir. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam şansı %30 dolayındadır.^{1,2}

Olgumuzda metastazların varlığı nedeni ile radikal prostatektomi yapılamadı. Hormonoterapi ve radyoterapi uygulandı. Olgumuza yaklaşık 1 yıldır androjen blokaj tedavisiyle birlikte zoledronik asit tedavisine devam edilmektedir. Hastanın kontrol bilgisayarlı tomografisi ve kemik sintigrafisinde ek metastaz saptanmadı. Son PSA değeri 0.17ng/ml, total testosteron 15 ng/dl olup stabil seyretilmektedir.

Bu tümörler klasik prostat kansinomlarına göre daha kötü prognozlu oldukları ve erken metastaz yaptıkları için erken ve doğru teşhis edilmeleri önem kazanmaktadır.

Prostat asiner kansinomu tanısı verirken bu tümör de akılda tutularak ayırıcı tanıda mutlaka düşünölmelidir.

Kaynaklar

1. Yang XJ, Helpap B, Samaratunga H. Duktaladenocarcinoma. In: Tumours of the urinary system and male genital organs. Eble NJ, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Editors). IARC

2. Tu WH, Jensen K, Freiha F, Liao JC. A Case of Prostatic Adenocarcinoma Recurrence Presenting As Ductal Carcinoma of the Prostate. *Nat Clin Pract Urol* 2008; 5 (1): 55-58.
3. Eade TN, Al-Saleem T, Horwitz EM, *et al.* Role of Radiotherapy in Ductal (Endometrioid) Carcinoma of the Prostate. *Cancer* 2007; 109: 2011-2015.
4. Tulunay Ö, Orhan D, Baltacı S, Göğüş Ç, Müftüoğlu YZ. Prostatic Ductal Adenocarcinoma Showing Bcl-2 Expression. *Int J Urol* 2004; 11: 805-808.
5. Vale JA, Patel A, Ball AJ, *et al.* Endometrioid Carcinoma of the Prostate: A Misnomer? *J R Soc Med* 1992; 85: 394-396.
6. Guo CC, Epstein JI. Intraductal Carcinoma of the Prostate on Needle Biopsy: Histologic Features and Clinical Significance. *Mod Pathol* 2006; 19: 1528- 1535.
7. Melicow MM, Pachter MR. Endometrial Carcinoma of Prostatic Utricle (uterus masculinus). *Cancer* 1967; 20: 1715-1722.
8. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228-1242.
9. Christensen WN, Steinberg G, Walsh PC, *et al.* Prostatic duct adenocarcinoma. Findings at radical prostatectomy. *Cancer* 1999; 67: 2118-24.
10. Brinker DA, Potter SR, Epstein JI. Ductal adenocarcinoma of the prostate diagnosed on needle biopsy: correlation with clinical and radical prostatectomy findings and progression. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1471-9.

Yazışma / Correspondence

Dr. Burak Özçift

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2. Üroloji Kliniği , 35600, Yeşilyurt, İzmir , Türkiye

Tel: 0232 244 44 44 - (2761) (2562), 0505 906 04 59

E-mail: burakozcift@hotmail.com