

Küçük hücreli prostat karsinomu: Olgu sunumu

Small cell prostate carcinoma: A case report

B. Dođukan Törer, A. Hızır Yavuzsan, Dođukan Sökmen, Taner Kargı, İsmail Yiğitbaşı, Volkan Tuđcu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniđi, İstanbul

Özet

Nöroendokrin hücreler prostat dokusunda bol olarak bulunur ve doğumda prostat içerisinde yaygın dağılım gösterirler. Bu olgu sunumundaki 63 yaşındaki hasta tarafımıza başvurduğunda yapılan incelemelerde 6 aydır alt üriner sistem semptomları (AÜSS) mevcuttu ve 2 aydır alfa-bloker tedavisi alıyordu. Prostat spesifik antijen (PSA) değeri 3 ng/ml olarak ölçüldü. AÜSS nedeniyle incelenen hastaya Ocak 2013'te TUR-P operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu Küçük hücreli asiner karsinom olarak rapor edildi. Daha sonra hastaya tek ajan karboplatin (AUC 5) kemoterapisi ve palyatif radyoterapi planlandı. Hasta tolere edemediği için birinci kürden sonra kemoterapi kesildi ve hasta tanının dördüncü ayında kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Prostat, prostat kanseri, küçük hücreli kanser

Abstract

There are plenty of neuroendocrine cells in the prostatic tissue and these are widely distributed to prostate. In this case report a 63 years old patient had lower urinary tract symptoms for 6 months. He was using alpha blocker treatment for 2 months. His prostate specific antigen (PSA) value was 3ng/ml. TUR-P operation was performed at January 2013. Pathology result is reported as small cell carcinoma of prostate. After diagnosis, single agent carboplatin (AUC 5) chemotherapy and palliative radiotherapy were planned. Chemotherapy was stopped after first cure because of intolerance of patient. He is deceased at fourth month of diagnosis.

Key Words: Prostate, prostate cancer, small cell carcinoma

Geliş tarihi (Submitted): 21.10.2014

Kabul tarihi (Accepted): 14.12.2014

Yazışma / Correspondence

Ast. Dr. Abdullah Hızır Yavuzsan
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniđi,
İstanbul

Tel: 0544 843 02 50

E-mail: hiziryavuzsan@gmail.com

Giriş

Prostat kanseri dünyada erkeklerde en sık görülen dördüncü kanser olup, buna bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra en sık ikinci kanser tipidir. Prostat kanserinin başlangıcına ve ilerlemesine yol açan nedenler henüz tam olarak bilinmemekle beraber, genetik ve çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde önemli rol oynadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Yine yüksek yağlı diyetle beslenen toplumlarda prostat kanseri görülme sıklığının fazla olduğu, antioksidan içeriği yüksek besinlerle beslenen toplumlarda da prostat kanseri görülme sıklığının düşük olduğu görülmüştür (1). Prostat küçük hücreli karsinomu (KHK) nadir ve agresif seyreden bir tümör olup, tüm prostat kanserlerinin %1'den daha azını oluşturur.

Ortalama görülme yaşı 65'tir (2). Bu olgu sunumumuzda, kliniğimizde küçük hücreli prostat karsinomu tanısı alan hastaya uygulanan tedavileri ve hastalığın progresyonunu bildirmeyi amaçladık.

Olgu Sunumu

Altmış üç yaşında erkek hasta, yaklaşık 6 ay önce alt üriner sistem semptomları (AÜSS) başlamış ve 2 aydır alfa-bloker tedavisi almaktaydı. Hasta alfa bloker kullanırken bir kez glob vezikale gelişmesi üzerine polikliniğimize başvurdu. AÜSS nedeniyle incelenen hastada PSA değeri 3 ng/ml saptandı rektal tuşede özellik saptanmadı, sondalı olan hastaya Ocak 2013'te TUR-P operasyonu yapıldı. Patolojisi benign olarak gelen hasta Mart 2013 tarihinde acile genel durum bozukluğu ile geldi. Hastanın

yapılan biyokimyasal değerlerinde kreatin:7.51, LDH:708 saptandı ve ultrasonografide bilateral grade 2-3 pelvikaliektazi görüldü. Bunun üzerine bilateral nefrostomi takıldı. Aynı zamanda yapılan bilgisayarlı tomografide pelviste yaklaşık 13 cm kitlesel lezyon izlenen hastanın TUR-P operasyonuna ait olan patoloji preparatları tekrar değerlendirildi ve Şubat 2013'te patoloji sonucu küçük hücreli asiner karsinom olarak rapor edildi. Genel durumu düzelen hastaya yapılan abdominal MRI raporunda pelvik **bölgeyi dolduran, 130x115 mm** boyutlarında prostat orjinli olduğu düşünülen ve mesaneyi posterior ve inferiordan invaze etmiş kitlesel lezyon izlendi. Ayrıca her iki obturatör zincirde ve her iki iliak arter zincirde büyüğü sağ iliak arter bifurkasyon düzeyinde 34x38 mm ebadında olmak üzere multipl lenfadenopati kitleleri izlendi.

Hastaya daha sonra tek ajan karboplatin (AUC 5) kemoterapisi ve palyatif radyoterapi planlandı. Hastanın 1. kür kemoterapiden sonra genel durumu kötüleşti ve tolere edemediği için kemoterapi kesildi. Hasta tanının dördüncü ayında kaybedildi.

Tartışma

Prostat karsinomundaki nöroendokrin farklılaşmada görülen; eozinofilik görünümlü olan çok büyük sekretuar granüllü, serotonin ve değişik peptid hormonlar içeren hücreler özel boyalar olmadan genellikle değerlendirilemez (3). Epitelyal membran antijen, sitokeratin ve karsinoembriyogenik antijen antikoları ile sırasıyla olguların %75, %44 ve %45'inde pozitif boyanma tespit edilir. Olguların %72'sinde nöron spesifik enolaz (NSE), %52'sinde kromogranin A ve %26'sında sinaptofizin ile pozitif boyanma tespit edilir (2). Nöroendokrin farklılaşmada en iyi belirteçler kromogranin A ve serotoninidir (4). Halen iyi tanımlanmamış olsa da bu histolojik alt tipin kötü prognozuna yol açan nedenler, aynı zamanda hormon tedavisine cevapsızlığı da açıklayabilecek nedenler olabilir. Nöroendokrin hücreler; androjen reseptör eksikliğinin yanında büyüme faktörü gibi aktif nöroendokrin hücre ürünlerini de içerebilir. Wu ve ark.'ın yayınladığı çalışmada hormonal tedaviye dirençli olan 14 prostat karsinomu vakasında PSA ve NSE seviyelerinde yükseklik izlenmezken, 10 vakada yüksek serum kromogranin A seviyesi izlenmiştir. Yüksek kromogranin A seviyesinin erken tespiti daha agresif bir tedaviye değişimin bir gös-

tergesi olabilir (5). Kromogranin A'nın dokudaki nöroendokrin farklılaşmayı göstermesinin yanında, plazma seviyesinin yüksek saptanmasının antiandrojen tedaviye direnç yada direnç gelişimine doğru ilerlemeyi gösterdiği de belirtilmiştir (6). Tanı anında hastaların ortalama %75'i ileri evrededir. Sırasıyla azalan sıklıkta lenf nodu, karaciğer, kemik, akciğer ve beyin metastazları görülür. Özellikle akciğer ve karaciğer olmak üzere hızlı iç organ tutulumu, klasik adenokarsinomda görülen osteoblastik kemik metastazından farklı olarak osteolitik kemik metastazı ve sık beyin tutulumu görülebilir (1). Tipik olarak, önemli derecede progresyona rağmen PSA üretimi durur ya da daha sıklıkla ölçülemeyecek seviyenin altındaki değerler şeklinde tespit edilir (1). İki, üç ve beş yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %3.6; %1.8 ve %0.9 saptanmıştır. Ortalama sağ kalım süresi ise 1990'larda 9.8 ay olarak bildirilirken 2000'li yıllarda 17.5 aya uzadığı kaydedilmiştir (7). Wang ve ark. 259 hastadan oluşan retrospektif çalışmalarında ortalama kanser spesifik sağ kalım oranını 19 ay olarak bildirdiler (17). Tedavide radyoterapi oldukça etkilidir ancak etkili hastalık kontrolü için radyoterapiye ilave olarak kemoterapide eklenmelidir (1). Farklı kemoterapi ajanları kullanılmakla birlikte sisplatin ve etoposid kemoterapisinin ardından lokal bölgesel radyoterapinin kullanılması geniş ölçüde benimsenmiştir (12-13). Anker ve ark. yayınladıkları olgu sunumunda sınırlı evre hastalıkta sistemik kemoterapinin ardından 72Gy dozda radikal radyoterapi uygulamışlar ve olgularında tama yakın cevap bildirmişlerdir (14). Asmis ve ark. ise 10 olgudan oluşan serilerindeki sınırlı evre hastalığı olan 2 olguya sistemik kemoterapiyi takiben 60 Gy radikal radyoterapi uygulamışlar ve ortalama 60 aylık sağ kalım elde etmişlerdir (15). Uemura ve ark. ise küçük hücreli prostat karsinomu tanısı koyulan olgularında sistemik kemoterapi ve 67Gy radyoterapi tedavileri sonrası 70 aylık sağ kalım elde ettiklerini bildirdiler (16). Kemoterapi tedavisi diğer nöroendokrin tümörü olan hastalardaki gibidir. Sisplatin ya da karboplatinle birlikte etoposid, paklitaksel ya da dosetaksel oldukça etkilidir (1). Katou ve ark. sundukları T4N1M1 prostat küçük hücreli karsinomlu olguda amrubisin hidrokloridi 35 mg/m² dozunda tek ajan olarak uygulamışlar, tümör boyutlarında dramatik bir küçülme elde etmişlerdir. Fakat grade 4 diyare nedeniyle bu tedaviye devam edemediklerini, bunun yerine tedaviye eto-

posid ve karboplatin (AUC5)' le devam ettiklerini bildirmişlerdir (8).

Prostat küçük hücreli karsinomunun tedavisinde radyoterapi sınırlı hastalıkta lokal kontrolü sağlamak amacıyla veya metastatik hastalıkta semptomların palyasyonu için kemoterapi ile kombine kullanılır (9-10-11). Başlangıçta belirgin cevaba karşılık bu hastaların prognozu kötüdür ve hastaların büyük çoğunluğu bir yıl içinde kaybedilirler (4). Normal olmayan klinik davranışla ortaya çıkan hormona dirençli prostat kanseri vakalarında prostatın küçük hücreli nöroendokrin karsinomu mutlaka düşünülmeli ve uygun tetkilerle değerlendirilmelidir. Bu gibi vakalarda akciğer ve tüm batın tomografileri mutlaka yapılmalıdır. Sonuç olarak tanı anında metastatik olan küçük hücreli prostat kanserinin prognozu kötüdür. Standart tedavi yaklaşımı belirlenmemiş olmakla birlikte temel tedavi şekli kemoterapidir. Sınırlı hastalıkta radikal radyoterapi, yaygın hastalıkta palyasyon gerektiren durumlarda palyatif radyoterapi eklenebilir.

Kaynaklar

1. Epstein JI, Walsh P, Retik AB, Vaughan ED. Pathology of prostatic neoplasia. Campbell's Urology. Philadelphia; Elsevier 2007. p. 2880.
2. Abbas F, Civantos F, Benedetto P, Soloway M. Small cell carcinoma of the bladder and prostate. Urology 1995;46:617-30.
3. Burchardt T, Burchardt M, Chen MW et al. Transdifferentiation of prostat cancer cells to a neuroendocrine cell phenotype in vitro and in vivo. J Urol 1999;162:1800-5.
4. Di Sant'Agnese PA. Neuroendocrine differentiation in human prostatic carcinoma. Hum Patol 1992. p. 287-96.
5. Wu JT, Astill ME, Liu GH, Stephenson RA. Serum chromogranin A: Early detection of hormonal resistance in prostate cancer patients. J Clin Lab Anal 1998;12:20-5.
6. Diaz M, Abdul M, Hoosein N. Modulation of neuroendocrine differentiation in prostate cancer by interleukin-1 and-2. Prostate Suppl 1998;8:32-6.
7. Papandreou CN, Daliani DD, Thall PF et al. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide, and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. J Clin Oncol 2002;20:3072-80.
8. Katou M, Soga N, Onishi T, Arima K, Sugimura Y. Small cell carcinoma of the prostate treated with amrubicin. Int J Clin Oncol 2008;13:169-72.
9. Oesterling JE, Hauzeur CG, Farrow GM. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological study of 27 patients. J Urol 1992;147:804-7.
10. Sella A, Konichezky M, Flex D, Sulkes A, Baniel J. Low PSA metastatic androgen independent prostate cancer. Eur Urol 2000;38:255-8.
11. Têtu B, Ro JY, Ayala AG et al. Small cell carcinoma of the prostate. Part I. A clinicopathologic study of 20 cases. Cancer 1987;59:1803-9.
12. Shamelian SO, Nortier JW. Extrapulmonary small-cell carcinoma: report of three cases and update of therapy and prognosis. Neth J Med 2000;56:51-5.
13. Benchekroun A, Nouini Y, Zannoud M et al. Small cell carcinoma of the prostate: a case report. Ann Urol 2002;36:314-7.
14. Anker CJ, Dechet C, Isaac JC, Akerley W, Shrieve DC. Small-cell carcinoma of the prostate. J Clin Oncol 2008;26:1168-71.
15. Asmis TR, Reaume MN, Dahrouge S, Malone S. Genitourinary small cell carcinoma: a retrospective review of treatment and survival patterns at The Ottawa Hospital Regional Cancer Center. BJU Int 2006;97:711-5.
16. Uemura Kİ, Nakagawa G, Chikui K et al. A useful treatment for patients with advanced mixed-type small cell neuroendocrine carcinoma of the prostate: A case report. Oncol Lett 2013;5:793-6.
17. Wang J., Wang FW. Impact of age on clinical presentation, treatment, and cancer-specific survival of patients with small-cell carcinoma of the prostate. Clin Interv Aging 2013;8:871-7.