

## Nadir bir prostat kanseri: Primer taşlı yüzük hücreli adenokarsinom

A rare prostate cancer: Primary signet ring cell adenocarcinoma

Türk H<sup>1</sup> Ün S<sup>2</sup> Koca O<sup>3</sup> Yoldaş M<sup>1</sup> Tarhan H<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Horasan Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

### Özet

Prostatın primer taşlı yüzük hücreli karsinomu nadir görülen bir histolojik varyanttır. Genellikle mide, kolon, pankreas ve daha nadir olarak mesaneden kaynaklanır. Klasik prostat adenokarsinomlarına göre daha kötü prognoza sahiptir. Primer prostatın taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısını koymadan önce, bu adenokarsinomu taklit eden bazı durumların dışlanması gerekir. Bu yazıda, kısa sürede yükselen prostat spesifik antijen (PSA) nedeniyle kemoterapi başlanan prostatın taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Prostat karsinomu, taşlı yüzük hücreli adenokarsinom.

### Summary

*Primary signet ring cell adenocarcinoma of the prostate is a rare histologic variant. It usually originates from stomach, colon, pancreas and rarely from the bladder. Compared with usual adenocarcinoma of prostate, it has a worse prognosis. Before diagnosing signet ring cell adenocarcinoma of the prostate, we need to eliminate some conditions that imitate adenocarcinoma. In this article, a patient with primary signet ring cell adenocarcinoma of the prostate is presented in which chemotherapy was given due to the rapid rising prostate specific antigen (PSA) level.*

**Key Words:** Prostate carcinoma, signet ring cell adenocarcinoma

### Giriş

Prostatın primer taşlı yüzük hücreli karsinomu nadir görülen bir histolojik varyanttır. Taşlı yüzük hücreli karsinom, adenokarsinomun müsin salgılayan bir alt tipidir. Salgılanan müsin nedeniyle nükleusun periferite itilmesiyle oluşan yüzük görüntüsünden dolayı bu isimle anılırlar. Müsin salgılamayan tipleri de vardır (1). Genellikle mide, kolon, pankreas ve daha nadir olarak mesaneden kaynaklanır (mide karsinomlarının %3.4'ü) (2). Prostatda nadir görülürler ve tanı konulduğu anda genellikle ileri evrededirler. İlk defa prostatda 1979 yılında tanımlanmıştır. O günden beri 69 olgu bildirilmiş ve bu bildirilen olgularda ortalama sağkalım 28 ay olarak tesbit edilmiştir (3,4). Bu hastaların yaş ortalaması 68.2 yıldır (1). Klasik prostat adenokarsinomlara göre daha kötü prognoza sahiptirler (5). Bu yazıda, tespit edildiğinde ileri evrede olan, klasik adenokarsinomda uygulanan antihormonal tedaviye çok iyi yanıt vermeyen ve kısa sürede yükselen prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi nedeniyle kemoterapi başlanan prostatın taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu olgusu sunulmaktadır.

### Olgu Sunumu

Zorlanarak idrar yapma şikayetleriyle başvuran 66 yaşındaki erkek hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve diabetes mellitus (DM) mevcuttu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde kanser öyküsü yoktu. PSA değeri >100 ng/dL olması üzerine prostat biyopsisi yapıldı. Gleason skoru 4+5=9 adenokarsinom, tüm odaklarda pozitif olarak raporlandı. Direkt akciğer grafisi normal, batın tomografisinde bilateral hidronefroz, paraaortik, parailiak multiple lenfadenopatileri mevcuttu, kemik sintigrafisinde multipl kemik metastazları gözlemlendi. Titrimetrik PSA değeri 6658 ng/dL olan hastaya leuprolid asetat (LHRH) analogu başlandı. Torakolumbal veretebralarda multiple metastazları olması ve kompresyon fraktürü riski nedeni ile acil radyoterapi yapıldı. Hastanın akut üriner retansiyonları olması nedeniyle pasaj transüretal rezeksiyon (TUR) yapıldı. Patolojisi taşlı yüzük hücreli komponent içeren az diferansiye adenokarsinom (WHO Grade III, Gleason skoru 5+5=10) olarak raporlandı. Taşlı yüzük hücreli komponenti nedeniyle primer başka odak araştırıldı ancak bulunamadı. PSA düzeyi önce 441 ng/dL'ye kadar geriledi, kemik sintigrafisinde metastaza ait bulgular azaldı. Kısa bir süre sonra PSA değeri hızla yükseldi.

Yazışma Adresi: Hakan TÜRK

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 16.01.2014 Kabul Tarihi: 25.02.2014

Hastaya 50 mg antiandrojen (bicalutamid) eklendi ancak yanıt alınmadı. Kastrasyon dirençli prostat kanseri kabul edilerek dozetaksel (75 mg/m<sup>2</sup>) tedavisine başlandı. Dozetaksel tedavisine rağmen PSA yanıtı alınmadı ancak kısmen ağrı şikayetleri azaldı. Kemoterapiden çok iyi yanıt alamadığı için abireteron planlandı ancak hasta genel durum bozukluğu ve sonrasında gelişen ürosepsis nedeniyle tanıdan 22 ay sonra exitus oldu.

### Tartışma

Klinik olarak primer prostatın taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu klasik prostatın adenokarsinomlarına benzer olarak obstrüktif ve irritatif şikayetlerle ortaya çıkabildiği gibi metastaza ait semptomlar da verebilir. Olgumuzda obstrüktif şikayetlerle başvurmuş ve tanı konulmuştur. Bu hastaların yaklaşık %42'si tanı anında T4 evresindedirler. Bu da taşlı yüzük hücreli adenokarsinomun agresifliğini gösterir (1,2).

Taşlı yüzük hücreli tanımı karsinom hücrelerinin stoplazmik geniş vokuollerinin hücre çekirdeklerini periferite itmesi sonucu ortaya çıkan görüntüden dolayıdır (1). Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom genellikle kolon, pankreas ve memeden kaynaklanır, primeri prostat olan taşlı yüzük hücreli adenokarsinom nadir bir durumdur. Primer prostatın taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısını koymadan önce bu adenokarsinomu taklit eden bazı durumların dışlanması gerekir. Lenfositlere infiltrat prostat lenfoması, radyoterapi ve antihormonal tedavi sonrası düz kas hücrelerinin görünümü taşlı yüzük hücreleri taklit edebilir (1,2). Olgumuzda da LHRH uygulandıktan altı ay sonra yapılan pasaj TUR patolojisi taşlı yüzük hücreli adenokarsinom gelmesi, bizleri de antihormonal tedaviye bağlı bir durum olabileceğini düşündürdü ancak yapılan immünohistokimyasal boyama ile bu durum dışlandı. *Leucocyte common antigen* (LCA), *alpha-smooth muscle actin* (ASMA), sitokeratin 7 ve 20'nin negatif ve PSA'nın pozitif olması tanıyı güçlendirir (3-6). *Carcinoembryonic antigen* (CEA), literatürdeki vakaların %20'sinde pozitif olarak bulunmuştur (10).

PSA ve *prostate specific acid phosphatase* (PSAP) vakaların %87'sinde pozitif bulunmaktadır (10). Yine

bildirilen olgularda *periodic acid-schiff stain* (PAS) %60, *alcain blue* %60, *mucicarmine* %50 pozitif olarak bulunmuştur (11). Bazı yazarlar taşlı yüzük hücrelerinin tümör dokusunda %20'den fazla bulunması gerektiğini vurgulamışlardır (10,11). Olgumuzda da PSA, PAS, PSAP, *alcain blue* gibi immünohistokimyasal belirleyiciler kullanılmış ve pozitif bulunmuştur. Ayrıca LCA, ASMA, CEA ve sitokeratin 7 ve 20 de negatif olarak belirlendiğinden olgumuzun patolojisi taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak rapor edildi.

Primer prostat taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısındaki güçlüklerden biri de diğer organlardan metastaz ihtimalini dışlamaktır. Gastrointestinal sistemde bir tümör odağı olup olmadığı radyolojik ve endoskopik olarak dışlanmalıdır (3). Olgumuzda kolorektal ve gastroözafajiyal endoskopi ile gastrointestinal sistem taranmış ve başka bir odak bulunamamıştır.

Prostatın primer taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu klasik prostat adenokarsinomuna göre agresif, tedaviye rağmen kötü prognozudur. 3 yıllık sağkalım %55, 5 yıllık sağkalım %12 civarındadır. Olgumuzun sağkalımı 22 aydır. Literatürde bildirilen olguların antihormonal tedaviye yanıtı kötüdür (7,9). Olgumuzda da kısa süreli LHRH tedavisine yanıt alınmış ancak sonrasında bu tedaviye direnç gelişmiştir. Bir çalışmada kolorektal kanserlerde kullanılan kemoterapi ile (oxaliplatin, 5-FU, leucovorin) tama yakın cevap alındığı bildirilmiştir (8). Yapılan çalışmalarda prognozun tanı anındaki evresi ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Primer prostatik taşlı yüzük hücreli adenokarsinomu nadir görülen bir histopatolojik varyanttır. Primer olduğunu göstermek için gastrointestinal sistem taranmalı ve başka odak olmadığı gösterilmelidir. Diğer taşlı yüzük hücreli karsinomların aksine prostatik taşlı yüzük hücreli adenokarsinom, klasik adenokarsinom gibi tedavi edilir. Nadir görülen bir durum olması, agresif bir tümör olması ve tanı anında genellikle ileri evre olması nedeniyle prognozu kötüdür. Verilen tedavilere rağmen yeterli yanıt alınmaması bu konu ile ilgili araştırma ve yeni tedavi modaliteleri ihtiyacını doğurmaktadır. Bu hastalar kombine tedavilerle agresif olarak tedavi edilmeli ve yakın izleme alınmalıdır.

### Kaynaklar

1. Fujita K, Sugao H, Gotoh T, Yokomizo S, Itoh Y. Primary signet ring cell carcinoma of the prostate: Report and review of 42 cases. *Int J Urol* 2004;11(3):178-81.
2. Kwon W, Oh TH, Ahn SH, Lee JW, Park SC. Primary signet ring cell carcinoma of the prostate. *Can Urol Assoc J* 2013;7(11-12):768-71.
3. Skodras G, Wang J, Kragel PJ. Primary prostatic signet-ring cell carcinoma. *Urology* 1993;42(3):338-42.
4. Smith C, Feddersen RM, Dressler L, McConnell T, Milroy T, Smith AY. Signet ring cell adenocarcinoma of prostate. *Urology* 1994;43(3):397-400.
5. Kuroda N, Yamasaki I, Nakayama H, et al. Prostatic signet-ring cell carcinoma: Case report and literature review. *Pathol Int* 1999;49(5):457-61.
6. Guerin D, Hasan N, Keen CE. Signet ring cell differentiation in adenocarcinoma of the prostate: Study of five cases. *Histopathology* 1993;22(4):367-71.

7. Akagashi K, Tanda H, Kato S, et al. Signet-ring cell carcinoma of the prostate effectively treated with maximal androgen blockade. *Int J Urol* 2003;10(8):456-8.
8. Roldán AM, Núñez NF, Grande E, García AA, Antón-Aparicio LM. Primary signet ring cell carcinoma of the prostate with bone metastasis with impressive response to folfox and cetuximab. *Clin Gen Cancer* 2012;10(3):199-201.
9. Lilleby W, Axcrona K, Alfsen GC, Urnes T, Hole KH. Diagnosis and treatment of primary signet-ring cell carcinoma of the prostate. *Acta Oncol* 2007;46(8):1195-7.
10. Randolph TL, Amin MB, Ro JY, Ayala AG. Histologic variants of adenocarcinoma and other carcinomas of prostate: Pathologic criteria and clinical significance. *Mod Pathol* 1997;10(6):612-29.
11. Torbenson M, Dhir R, Nangia A, Becich MJ, Kapadia SB. Prostatic carcinoma with signet ring cells: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases, with review of the literature. *Mod Pathol* 1998;11(6):552-9.