



**Nusret AKPOLAT**  
**Müge SEZER**

Fırat Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

**Geliş Tarihi** : 29.12.2008  
**Kabul Tarihi** : 06.04.2009

**Yazışma Adresi**  
**Correspondence**

**Müge SEZER**  
Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ - TÜRKİYE

[mugealtaysezer@mynet.com](mailto:mugealtaysezer@mynet.com)

## OLGU SUNUMU

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.  
2009; 23 (2): 105-108  
<http://www.fusabil.org>

### Prostatın Duktal Adenokarsinomu: İki Olgu Sunumu

Prostatın duktal adenokarsinomları nadir görülen tümörlerdir. Bu nedenle iki olgumuzu literatür bilgileri ışığı altında sunmayı amaçladık.

Birinci olgu 73 yaşında ve hematüri şikayeti ile kliniğe başvurur. Burada alınan TUR materyaline farklı bir merkezde asiner adenokarsinom tanısı verilir. Hastada hormonoterapiye yanıt alınmaz ve PSA değerleri katlanarak artar. Bunun üzerine hasta preparatları merkezimizde yeniden incelendi ve duktal adenokarsinom tanısı verildi. İkinci olgu 68 yaşında, sağ kol ve bacak ağrıları ile kliniğe başvurdu. Tüm vücut kemik sintigrafisi metastaz lehine yorumlandı. Total PSA'nın yüksek olması nedeniyle yapılan prostat TUR materyaline duktal adenokarsinom tanısı verildi.

Duktal adenokarsinomlar nadir görülen ancak kötü prognozlu ve agresif kemoterapi gerektiren tümörlerdir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önem kazanmaktadır. Prostat kanserlerinin ayırıcı tanısında duktal adenokarsinomlar mutlaka akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat, duktal adenokarsinom.

#### The Ductal Adenocarcinoma of The Prostate: Two Cases Report

The ductal adenocarcinoma of the prostate is a rarely seen tumor. Therefore, we purposed to present our two cases in the knowledge of the literature.

First case was a 73 years old man who complained hematuria was applied to urology outpatient clinic. Transurethral resection (TUR) was performed and diagnoses as aciner adenocarcinoma. There was no treatment response to hormonotherapy and values of PSA had increasingly enhanced. The patient's slides was re-examined in our clinic and diagnosed as ductal adenocarcinoma.

Second case, 68 years old man who has right arm and leg pain was applied to neurosurgery. The scintigraphy of all body bones was considered as a metastasis. Therefore, plasma PSA value was very high, prostatic TUR was made and diagnosed as ductal adenocarcinoma.

Second case was a 68 years old man who has right arm and leg pain was applied to neurosurgery. The scintigraphy of whole body revealed diffuse bone metastasis serum PSA was also very high. Transurethral prostate resection was performed and the diagnosis was ductal adenocarcinoma.

The ductal adenocarcinoma is a rarely seen tumor. The tumors have poor prognoses and require aggressive chemotherapy. 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:** Prostate, ductal adenocarcinoma.

#### Giriş

Duktal adenokarsinom, tüm prostat karsinomlarının %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).

İlk olarak 1967 yılında tanımlanan duktal adenokarsinomlar, endometriyal glandlara benzerlikleri nedeniyle "endometrioid karsinom" olarak isimlendirildi. Sonraki yıllarda yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda bu karsinomların prostat kaynaklı oldukları kanıtlandı ve "duktal adenokarsinom" olarak adlandırıldı (1, 2, 5).

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 birlikte uygulanır (3, 6).

Duktal adenokarsinomlar, nadir görülmeleri ve patoloji pratiğinde az görülen tümörler olduklarından tanı ve ayırıcı tanı problemlerine neden olabilmektedirler. Bu çalışmada, iki olgumuzu belirtilen problemler çerçevesinde, literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

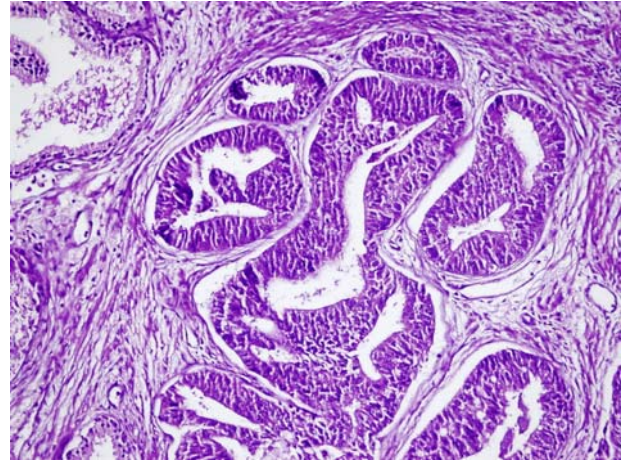
## Olgu Sunumu

**Olgu 1:** 73 yaşında erkek hasta Fırat Üniversitesi Hastanesi Üroloji Polikliniğine hematüri şikayeti ile başvurdu. Yapılan pelvik ultrasonografide, prostat 87x76x83 mm. boyutlarında, lobüle kontürlü, parankim heterojen görünümde olup mesane tabanında indentasyon göstermekteydi. Parankim içerisinde heterojen, hipoeoik alanlar izlendi. Aynı dönemde yapılan sintigrafide ise tüm vücut kemiklerinde yaygın osteopeni dışında kayda değer bir bulgu saptanmadı. Alt batin MR sonucuna göre prostat kansinomu, mesane invazyonu ve tarama alanına giren kemiklerde multipl kemik metastazi saptanan hastaya TUR yapıldı. TUR materyali dış merkezde incelenerek adenokarsinom tanısı verildi. Hastanın bu dönemdeki total PSA seviyesi 315, serbest PSA seviyesi 120 olarak tespit edildi. Tanı sonrası androjen reseptör blokajı tedavisi verilen hastada operasyondan 14 ay sonra yapılan ölçümlerde total PSA:337, serbest PSA:453 bulundu. Yüzeysel doku USG'sinde; sağ inguinalde en büyüğü 18x10, solda en büyüğü 17x6 mm. olan lenf düğümleri görüldü ve metastaz lehine değerlendirildi. Bu arada yapılan alt batin MR'ında mesane posterior duvarda prostata ait invazyon ile inceleme alanına giren kemiklerde yaygın metastaz bulguları tespit edildi.

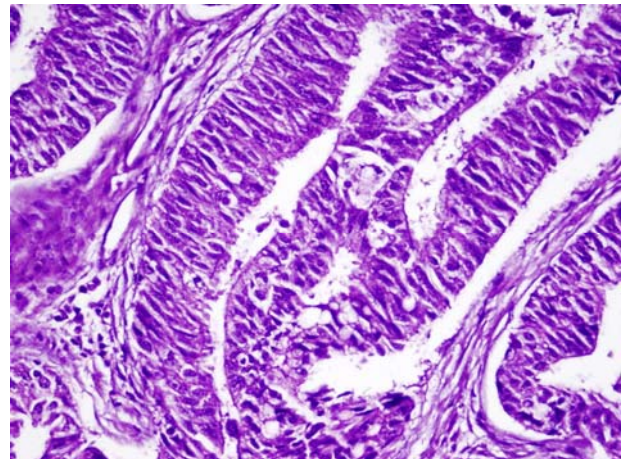
Fırat Üniversitesi Hastanesi Onkoloji Polikliniğinde tedaviye alınan hastanın lam ve blokları konsültasyon amacıyla hastanemiz Patoloji A.D.'nda yeniden incelendi. Histopatolojik incelemede, yaygın kribriform ve yer yer solid alanlar oluşturmuş tümörün prizmatik karakterde malin epitelin oluşturduğu duktal yapılar görüldü. Tümörü oluşturan glandüler yapıların çoğunluğu psödostratifye epitel ile döşeli ve bu hücreler pleomorfik, sitoplazmaları genellikle amfofilik, nükleusları oval-uzantılı ve belirgin nükleol içermekte idi (Şekil 1,2). Mitozdan zengin olduğu dikkati çekti. Bazı neoplastik glandüler yapılar ise daha kribriform ve papiller paternde ve kolumnar, berrak sitoplazmalı ve yuvarlak nükleuslu hücreler ile döşeli idi (Şekil 3). Bu tümöral alanlar ile birlikte klasik asiner adenokarsinoma ait morfolojik bulgu görülmedi. Kribriform ve solid alanlar içinde nöroendokrin kansinomlarda görülen rozetleri andıran yapılar olduğundan, ayırıcı tanı için yapılan kromogranin ve sinaptofizin immün boyamaları negatif iken, PSA diffüz ve kuvvetli pozitif bulundu (Şekil 4). HMWCK (34βE12)'nin de negatif olması ile olguya "duktal adenokarsinom" tanısı verildi. Tanı sonrası hastaya klinik tarafından hormonoterapi başlandı ve hasta rutin kontrollerine devam etti. En son Şubat 2008'de kontrole gelen hasta tanı aldıktan 30 ay sonra, Haziran 2008'de öldü.

**Olgu 2:** 68 yaşında erkek hasta sağ kol ve sol bacakta ağrı şikayeti ile Fırat Üniversitesi Hastanesi Beyin Cerrahisi Polikliniğine başvurdu. Yapılan rutin muayene sonrası lomber spinal MR çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Tüm vücut sintigrafisinde ise kosta ve vertebralarda metastatik lezyon tanısı aldı. Bunun üzerine üroloji polikliniğine konsültasyona gönderildi. Burada renal ve pelvik USG'si yapılan hastada mesane doğal, prostat da heterojenite ve kalsifikasyon alanları

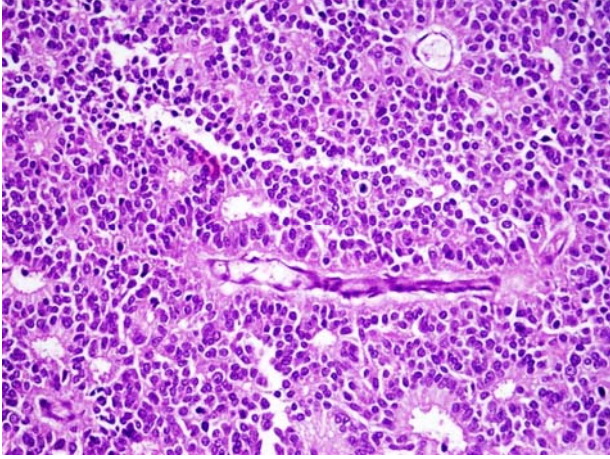
görüldü. Eş zamanlı yapılan ölçümlerde total PSA:1405, serbest PSA: 107 bulundu. Hastaya TUR-P yapıldı. Operasyon sırasında alınan materyal hastanemiz Patoloji A.D. na gönderildi. Yapılan histopatolojik incelemede papiller, kribriform ve solid paternlerin karışımından oluşan ve bir kısmı psödostratifye bir epitel ile döşeli tümöral yapı dikkati çekti (Şekil 1-3). Tümör hücrelerinin sitoplazmaları genellikle amfofilik iken bir kısmı şeffaf sitoplazmalı ve kolumnar yapıda idi. Nükleuslar uzantılı-oval, makronükleollü olup belirgin mitoz görülmedi. Yapılan immünohistokimyasal inceleme ile olguda PSA pozitif iken, HMWCK(34βE12), sinaptofizin ve kromogranin negatif bulundu. Bu bulgular ile olguya duktal adenokarsinom tanısı verildi. Hasta sağ olup tanı aldığı Haziran 2007 tarihinden itibaren hormonoterapi almakta ve rutin kontrollerine gelmektedir.



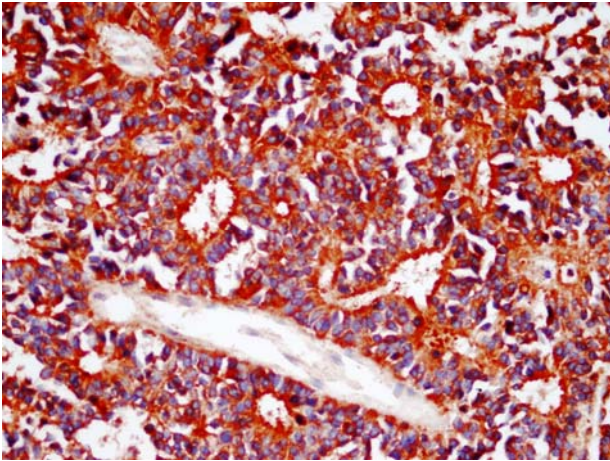
**Şekil 1.** Psödostratifye prizmatik karakterde malin epitelin oluşturduğu duktal yapılar. (HE, x200)



**Şekil 2.** Psödostratifye prizmatik malin hücrelerin yakın görünümü (HE, x400)



**Şekil 3.** Papiller ve kribriform patern gösteren tümöral hücreler (HE, x400)



**Şekil 4.** PSA immün reaktivitesi gösteren tümöral hücreler (İmmünoperoxidaz, x400)

### Tartışma

Prostatın bu nadir karsinomu, ilk olarak 1967 yılında Melicow ve Patchter tarafından tanımlandı (7). Prostatik utrikülün içinde veya yanında ve histolojik olarak endometriyum karsinomuna benzerliğinden dolayı "endometrioid karsinom" olarak adlandırıldı (1, 4, 5). Bu tümörün uzun yıllar boyunca Müllerian kanal artıklarından geliştiği düşünülürdü. 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 %0,2-0,8'ni oluşturur (1-3). Bu özel tip tümörün etyolojisi bugüne kadar aydınlatılmamıştır (1). 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 tutabilir (1). Bizim her iki olgumuzda TUR-P materyali olarak geldiği için lokalizasyonu açısından yorum yapamadık ancak her iki olgumuzda saf duktal adenokarsinom olarak değerlendirildi.

Duktal adenokarsinom genellikle hayatın 6. ile 8. dekatları arasında görülen geç dönem tümörlerdir. Ortalama görülme yaşı 69'dur (2, 6). Bizim olgularımızdan biri 73, diğeri ise 68 yaşında tanı aldı.

Hastalar kliniğe genellikle üriner obstrüksiyon bulguları ve hematüri ile başvururlar. Bu erken evrede rektal muayene bulguları normaldir (1, 2, 5). Tümörün obstrüksiyon yapması verumontanuma bitişik büyümesinden kaynaklanmaktadır (2). Birinci olgumuz hematüri ile kliniğe başvururken ikinci olgu kemik metastazlarına bağlı semptomlar ile kliniğe başvurmuştur.

PSA seviyesi genelde klinisyeni uyaracak şekilde yüksektir. Ancak tüm hastalarda yükselmeyebilir (3). Birinci ve ikinci olguların PSA seviyeleri oldukça yüksek (337 ng/ml, 1405 ng/ml., sırasıyla) idi.

Makroskobik olarak bu tümörler santral zonda ekzofitik, polipoid veya üretra içine çıkıntı yapan papiller kitlelerdir. Periferik yerleşimli olanlar ise beyaz, gri sert yapıdadır. Bu özellikleri asiner adenokarsinomlara benzer (1).

Duktal adenokarsinomların üç histolojik alt tipi vardır: kribriform, papiller, solid. Duktal karsinomun klasik histolojisi, papillaları çevreleyen, geniş sitoplazmalı, psödostratifye epitel hücrelerinden oluşur. Papiller morfolojinin durumuna göre kribriform, solid yapılar oluşturabilir. Bu haliyle endometriyal karsinomlara benzerler. Malign epitelyal hücreler büyük asini veya prostatik kanalları doldurur (6). Sitoplazma sıklıkla amfofiliktir. Nadiren şeffaf görülür. Belirgin pleomorfizm, büyük hiperkromatik nükleuslara sıkça rastlanır. Çok sayıda mitoz ve komedo nekroz olabilir (1, 6). Genellikle kribriform, glandüler veya papiller patern gösterirler (1-3, 5). Asiner adenokarsinomda olduğu gibi duktal adenokarsinomlar da Gleason skorlama sistemi ile skorlanırlar. 2005 yılında ISUP tarafından yapılan gleason modifikasyonunda prostatik duktal karsinomların gleason skor 4+4 olarak skorlanması kararlaştırıldı (8). Prostatik duktal adenokarsinomlar immünohistokimyasal olarak PSA ve prostatik asid fosfataz (PAP) pozitifliği gösterir (1, 2, 4, 5). Bizim her iki olgumuzda da PSA ile pozitiflik saptandı.

Duktal adenokarsinomların ayırıcı tanısında asiner adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN), prostatın primer transizyonel hücreli karsinomu, intraduktal karsinom ve göz önünde bulundurulmalıdır.

Asiner adenokarsinomdan ayırımında; duktal karsinomunda görülen tipik paterlerin ve döşeyici epitelin varlığı yardımcıdır. Papiller, solid ve kribriform paternin bir karışımından oluşması ve bu glandüler yapıları

döşeyen psödostratifye epitelin varlığı karakteristiktir. Her ikisinde de PSA ve PSAP pozitif olduğundan immünohistokimyasal ayırımı mümkün değildir.

Duktal adenokarsinomlarda yaygın kribriiform alanlar olduğu zaman nöroendokrin karsinom ile karışabilir. Ancak dikkatli bir histopatolojik inceleme ve immünohistokimya ile ayırım mümkündür. Bunun için kromogranin ve sinaptofizin gibi nöroendokrin belirteçlerden faydalanılabilir. Her iki olgumuzda da bu iki belirteç negatif bulundu.

HGPIN çeşitli morfolojik paternlere sahiptir. Ancak en çok karışıklık kribriiform patern gösteren HGPIN olgularında görülür. Problemlı olgularda p63 ve HMWCK(34βE12) gibi immünohistokimyasal bazal hücre belirteçleri kullanılarak noninvaziv oldukları gösterilir ve ayırıcı tanıya gidilebilir.

Transizyonel hücreli karsinom tipik sistoskopik görünümü ve histopatolojik yapısı ile ayırt edilir (2). Ancak asıl problem az-diferansiye olgulardadır. Kötü diferansiye transizyonel hücreli karsinom daha pleomorfik ve mitotik aktivitesi daha fazladır. Ayrıca immünohistokimyasal olarak PSA ve PAP boyanmaz. Bizim olgularımızın her ikisinde PSA ile bonarak ve histopatolojik özellikleri ile transizyonel hücreli karsinomdan ayrıldı.

Intraduktal karsinom da benzer hücresel özellikleri ile duktal adenokarsinom ile karışabilir. Ancak bizim olgularımızda olduğu gibi yaygın invazyon alanlarının görülmesi ve bazal hücre tabakasının

immünohistokimyasal olarak HMWCK) gösterilememesi ile bu ayırım yapılabilir (2, 9).

Duktal karsinomun ayırıcı tanısı klinik davranış açısından oldukça önemlidir. Çünkü bu karsinomlar klasik prostat karsinomlarına göre daha kötü prognozlu olup agresif tedaviye ihtiyaç duyarlar (2). Duktal adenokarsinomlarda genel tedavi yaklaşımı radikal prostatektomi, radyoterapi ve hormonal tedavinin bir veya bir kaçını birlikte uygulamaktır (2, 3, 6).

Olgularımızdan birinde metastazların varlığı ve diğerinde ekstraprostatik yayılım nedeni ile radikal prostatektomi yapılamadı. Her ikisine de sadece hormonoterapi verildi. Birinci olgu yaklaşık 1,5 yıl androjen blokaj tedavisi gördü ve tedaviye rağmen PSA değeri yükselmeye devam etti. Bu deneyim hormonoterapinin tek başına tedavide yetersiz olduğunu düşündürmektedir.

Duktal adenokarsinomlar agresif tümörlerdir. Teşhis edildiklerinde çoğu hastada metastaz mevcuttur ve unrezekektablıdır. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam şansı %30 dolayındadır (1, 2).

Sonuç olarak;

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

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

## Kaynaklar

1. Yang XJ, Helpap B, Samaratunga H. Duktal adenokarsinoma. In: Tumours of the urinary system and male genital organs. Eble NJ, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Editors). IARC Pres Lyon. 2004; 3: 199-202.
2. Tu WH, Jensen K, Freiha F, Liao JC. A Case of Prostatic Adenocarcinoma Recurrence Presenting As Duktal 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 Duktal (Endometrioid) Carcinoma of the Prostate. Cancer 2007; 109: 2011-2015.
4. Tulunay Ö, Orhan D, Baltacı S, Göğüş Ç, Müftüođlu YZ. Prostatic Duktal 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. Intraduktal 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. Cohen RJ, Wheeler TM, Bonkhoff H, Rubin MA. A Proposal on the Identification, Histologic Reporting and Implications of Intraduktal Prostatic Carcinoma. Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 1103-1109.