

# PROSTATIN KARSİNOSARKOMU (SARKOMATOİD KARSİNOM): İKİ OLGU SUNUMU\*

Elife KİMİLOĞLU ŞAHAN,<sup>1</sup> Ayşenur AKYILDIZ İĞDEM,<sup>1</sup> Tayfun BUDAK,<sup>2</sup> Nusret ERDOĞAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği;

<sup>2</sup>Surp Agop Hastanesi Üroloji Kliniği

Prostatın sarkomatoid karsinomu (karsinosarkom) malign epitelyal ve sarkomatoid komponentler içeren nadir bir prostatik neoplazidir. Bu tümörlerde epitelyal komponent genellikle yüksek gradlı adenokarsinomdur. Sarkomatoid komponent iğsi şekilli hücrelerden oluşur, buna rağmen osteosarkom, kondrosarkom ve anjiyosarkom benzeri heterolog elemanlar içerebilir. Bu yazıda, 65 ve 71 yaşlarında prostat spesifik antijen (PSA) değerleri sırası ile 1,5 ve 5,6 olan iki olgu sunuldu. Her iki olgu da epitelyal ve sarkomatoid komponentler içeren malign prostat tümörüne sahipti. İmmünohistokimyasal olarak karsinomatöz komponentte pansitokeratin, sarkomatoid komponentte vimentin pozitivitesi izlendi. Bugüne kadar literatürde bildirilmiş az sayıda prostatik karsinosarkom olgusu mevcuttur. Bu tümörleri daha detaylı tanımlayabilmek amacı ile prostatik karsinosarkomlu iki olguyu klinik bilgi ve patolojik bulguları ile beraber değerlendirdik.

**Anahtar Sözcükler:** Karsinosarkom; prostat; adenokarsinom.

## PROSTATIC CARCINOSARCOMA (SARCOMATOİD CARCINOMA): REPORT OF TWO CASES

*Sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma) of the prostate is a rare type of prostatic neoplasm that demonstrates a combination of malignant epithelial and sarcomatoid components. The epithelial component of these tumors is often a high-grade adenocarcinoma. The sarcomatoid component often demonstrates a spindled appearance, although heterologous elements resembling osteosarcoma, chondrosarcoma and angiosarcoma may be present in a subset of cases. We present two cases (65- and 70-year-old males) whose prostate-specific antigen (PSA) levels were 1.5 and 5.6, respectively. Both cases had malignant tumors of the prostate, which contained both epithelial and sarcomatoid components. Immunohistochemically, pancytokeratin was positive in the carcinomatous component and vimentin was positive in the sarcomatoid component. To date, only a small number of prostatic carcinosarcomas have been reported in the literature. To further characterize these tumors, we examined clinical information and pathologic findings in two patients with sarcomatoid carcinomas of the prostate.*

**Key Words:** Carcinosarcoma; prostate; adenocarcinoma.

Karsinosarkomlar (KS) nadir, agresif tümörlerdir, vücudun çeşitli bölümlerinden, özellikle de genitouriner sistemden gelişebilirler.<sup>[1]</sup> Bu tümörler farklı karsinomatöz ve sarkomatöz alanlar içerirler. Buna rağmen, iğsi hücreli alanlar içeren karsinom-

lar sarkomatöz diferansiyasyonu taklit edebileceği için, bu tümörler sarkomatoid karsinomlar olarak tanımlanabilir ve sıklıkla KS ile karışabilir.<sup>[1]</sup> Bu iki tümör tipi arasındaki ayrım çok belirgin değildir, çünkü biyolojik davranışları benzerlik gös-

\*21. Avrupa Patoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur (8-13 Eylül 2007, İstanbul).

**Başvuru tarihi:** 9.1.2008 **Kabul tarihi:** 3.3.2009

**İletişim:** Dr. Elife Kımiloğlu Şahan. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Sıraselviler Cad., Beyoğlu 34433 İstanbul.

**Tel:** +90 - 212 - 252 43 00 / 2205 **e-posta:** elife.sahan@gmail.com

terir.<sup>[1]</sup> Bu tümörler için en sık yerleşim bölgesi kadınlarda uterus, erkeklerde mesanedir. En erken KS olguları 1878 yılında tiroide rapor edilmiştir. <sup>[1]</sup> Mesanede ilk KS olgusu 1887’de Shattock tarafından bildirilmiştir.<sup>[1]</sup>

Prostatın KS’si malign epitelyal ve mezenkimal komponentler içeren nadir bir neoplazidir. Epitelyal komponent olarak çoğu kez adenokarsinom izlenmektedir.<sup>[2,3]</sup> Ayrıca glandüler komponent olmaksızın ürotelyal ve skuamöz epitelyal elemanların bulunduğu olgular da mevcuttur.<sup>[2]</sup>

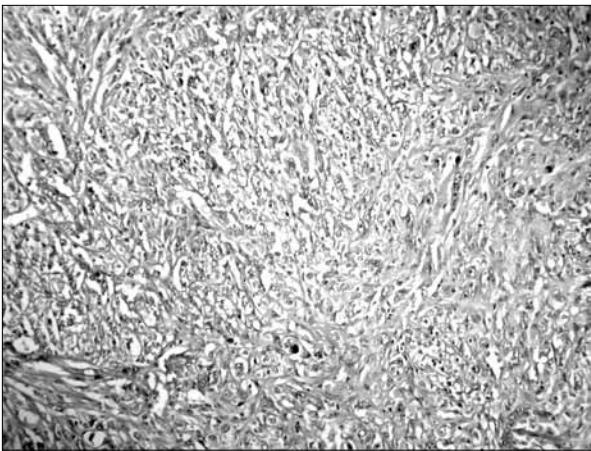
Prostatın primer KS’sinde sarkomun tipi değişkendir; osteosarkom, kondrosarkom, rabdomiyosarkom, leiomyosarkom ve anjiyosarkom gibi elemanlar içerebilir. Hem karsinomatöz hem de sarkomatöz komponentler metastaz gösterebilir.<sup>[2]</sup> Prostatın KS’sinde prognoz kötüdür, ölüm tedavi modalitelerinden bağımsız olarak değişmeksizin iki yıl içerisinde gerçekleşir. Prostat spesifik antiijen (PSA) değerleri genellikle normal sınırlar içerisinde.<sup>[2]</sup> Prostatta sarkomun primer bir tümör ve karsinosarkomun bir komponenti olarak bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Bugüne kadar literatürde bildirilmiş az sayıda prostatik karsinosarkom olgusu mevcuttur.

Bu tümörleri daha detaylı tanımlayabilmek amacı ile prostatik karsinosarkomlu iki olguyu klinik bilgi ve patolojik bulguları ile beraber değerlendirdik.

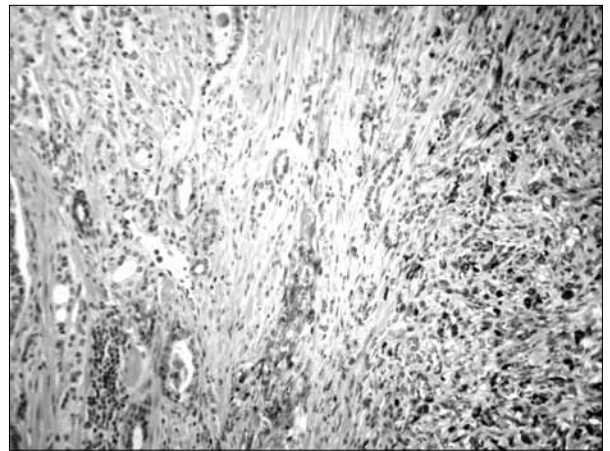
## OLGU SUNUMU

**Olgu 1-** Total PSA değeri 1,5, serbest PSA değeri 0,465 olan 65 yaşında erkek hasta hastanemizin üroloji polikliniğine başvurdu. Klinik muayenede her iki prostat lobu sert olup özellikle sağ lob multinodülerdi. Hasta tanı aldıktan sonraki bir yıl içerisinde hayatını kaybetti. Hastanın daha önce düşük gradlı karsinom tanısı ya da radyoterapi/kemoterapi hikayesi yoktu. Hasta sarkomatoid karsinom tanısı aldıktan sonra suprapubik transvezikal açık prostatektomi, bilateral orşiektomi, kemoterapi ve radyoterapi tedavisi aldı.

Hastaya önce *tru-cut* biyopsi, daha sonra suprapubik transvezikal açık prostatektomi uygulandı. Açık prostatektomi materyali, büyüğü 5x4x4 cm ölçülerinde iki adet nodüler doku parçası şeklinde olup kesitinde solid sert görünüm mevcuttu. Tarafımıza gönderilen *tru-cut* biyopsi materyalinin ve suprapubik transvezikal açık prostatektomi materyalinin incelenen kesitlerinde geniş alanlarda işçi hücrelerden oluşmuş malign tümör görüldü (Şekil I). Yer yer fibromusküler stroma içinde düzensiz dağılmış, farklı boyutlarda, genellikle küçük, tek sıralı epitelle döşeli glandüler yapılar mevcuttu. Bu glandüler yapıları döşeyen hücrelerde ince kromatin dağılımı ve nükleolus belirginliği dikkati çekti. Çok sayıda perinöral ve vasküler invazyon görüldü. Tümör dışı prostat dokusunda düşük gradlı prostatik intraepitelyal neoplazi alanları, bazal hücre hiperplazisi, periglandüler lenfositik infiltrasyon ve fokal alanda histiyositik hücre



**Şekil I.** Prostatik karsinosarkom olgusunda sarkomatöz komponent (H-E x 100) (Olgu 1).

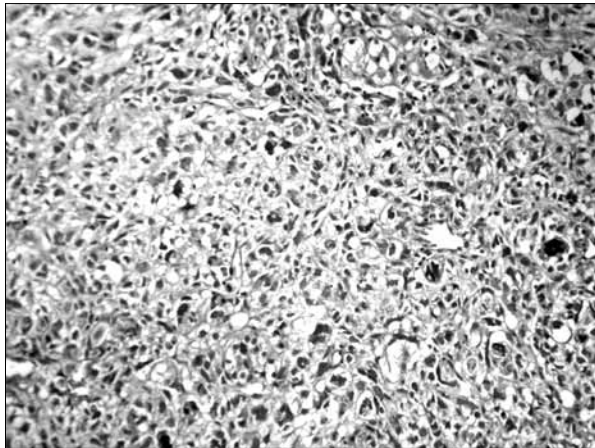


**Şekil II.** Prostatik karsinosarkom olgusunda asiner adenokarsinom ve sarkomatöz komponent (Vimentin x 100)(Olgu 1).

## TARTIŞMA

infiltrasyonu görüldü. Tümör yoğunluğu yaklaşık %80 idi. İmmünohistokimyasal olarak uygulanan pansitokeratin ile karsinomatöz komponentte pozitif boyanma, vimentin ile sarkomatoid komponentte pozitif boyanma izlendi (Şekil II).

**Olgu 2-** Total PSA değeri 5,6 olan 71 yaşında erkek hasta, polikliniğe alt üriner sistem bulguları ile başvurdu. Klinik muayenesinde prostat sert, infiltratif görünümlü idi. Biyopsi sonucu malign tanısı alan hastaya antiandrojen tedavisi uygulandı. Bu sırada loj açmak için transüretal rezeksiyon uygulandı. Tarafımıza gönderilen transüretal rezeksiyon materyalinin incelenen kesitlerinde prostata ait fibromusküler stroma içerisinde nekroz alanları içeren, bifazik tümör proliferasyonu görüldü. Tümör epitelyal komponenti geniş berrak sitoplazmalı, iri, hiperkromatik çekirdekli, çoğu bir ya da daha çok nükleol içeren, oldukça pleomorfik hücrelerin oluşturduğu solid gruplu, kribriform yapılar halinde infiltrasyon gösteren yüksek gradlı asiner adenokarsinomdu. Mezenkimal komponent ise sitoplazmaları seçilebilen, iri, hiperkromatik nüveli, bilobe, multipl çekirdekleri olan, belirgin mitotik aktivite gösteren *bizarre* hücrelerden oluşan yüksek gradlı sarkomdu (Şekil III). İmmünohistokimyasal olarak uygulanan sitokeratin 7 ve sitokeratin 20 ile her iki tümör komponentinde boyanma izlenmedi. PSA ve pansitokeratin epitelyal komponentte pozitifliği (Şekil IV). Mezenkimal komponentte vimentin diffüz ve kuvvetli pozitif boyandı.

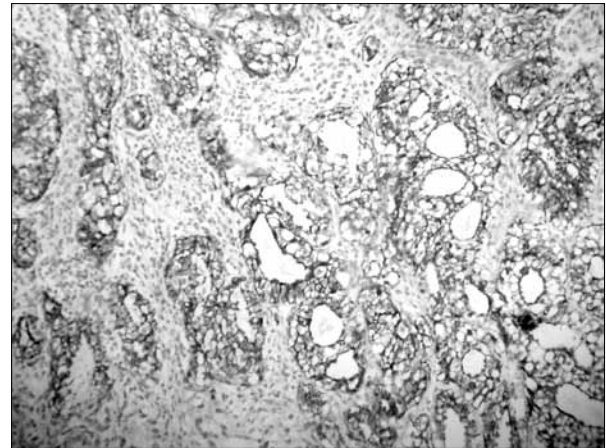


**Şekil III.** Prostatik carcinosarkom olgusunda sarkomatöz komponent (H-E x 100) (Olgu 2).

Prostatın KS'sinde histogenez tam olarak anlaşılmamıştır. Önerilen mekanizmalar arasında epitelyal elemanların sarkomatöz komponente transformasyonu ve epitelyal stem hücrelerin her iki malign komponente iki yönlü differansiyasyonu şeklindedir.<sup>[2]</sup> Düşük PSA'lı büyük prostatik kitle varlığında asini oluşturmeyen malign tümörler (ürötelyal, hematolojik, mezenkimal ve küçük hücreli karsinom gibi) ayırıcı tanıya alınmalıdır.<sup>[2]</sup>

KS prostatın nadir neoplazilerinden olup, tanımlanmış bazıları 50 ve 42 olguluk olmak üzere birkaç adet seri mevcuttur.<sup>[2,4]</sup> Tümörün karakteristiği olan yüksek gradlı epitelyal ve sarkomatoid komponentlerin karışımı, bu antitenin epitelyal ve mezenkimal tümörlerin (karsinosarkom) eşzamanlı varoluşu mu, yoksa altta yatan adenokarsinomun sarkomatoid bulgular ve bazı heterolog elemanlar ile ilişkili dönüşümü mü olduğu sorusunu akla getirmektedir.<sup>[4]</sup> Çoğu hastada öncesinde prostatik adenokarsinom hikayesi, sarkomatoid komponentte sitokeratin ve PSAP reaktivitesi varlığı prostatta tek bir tümör antitesini desteklemektedir.<sup>[4]</sup>

Prostatik KS'nin adenokarsinomdan dedifferansiyeye olduğu ya da pluripotent stem hücrelerinden geliştiğine inanılır.<sup>[1,3]</sup> Ortalama sağkalım mesane-deki KS için 12-17 aylar arasında değişmektedir, prostattaki KS içinse ortalama 9,5 ay civarındadır.<sup>[1]</sup> Prostatın KS'sinde karsinomatöz elemanlar PSA ve PAP için pozitif olarak rapor edilmiştir.<sup>[1]</sup>



**Şekil IV.** Prostatik carcinosarkom olgusunda karsinomatöz komponentte pansitokeratin pozitivitesi (Pansitokeratin x 100) (Olgu 2).

Hansel ve Epstein'in<sup>[4]</sup> 42 olguluk serilerinde olguların büyük çoğunluğunda, öncesinde düşük grad ya da yüksek grad olmak üzere prostat karsinomu hikayesi mevcuttu. Sarkomatoid karsinom tanısı sırasında bu hastalardan edinilen materyal ile spesmenler de eşzamanlı karsinomun yüksek gradlı epitelyal komponent içerdiğini göstermekte idi.<sup>[4]</sup> Bu bulgu da olgularda önceki asiner adenokarsinomun daha yüksek gradlı tümöre progresyon göstermiş olabileceğini düşündürmektedir.<sup>[4]</sup> Literatürdeki önceki raporlar radyasyon veya hormonal tedavi ile sarkomatoid karsinomun gelişiminin tetiklenmiş olabileceği ihtimalini kuvvetlendirmektedir.<sup>[4]</sup>

Mayo Klinik'te yapılan 21 olguluk çalışmada, hasta yaşları 50-89 arasında değişmekte olup 10 olguda öncesinde prostatik asiner adenokarsinom tanısı mevcuttu, 8 olgu öncesinde androjen veya radyasyon tedavisi almıştı. Adenokarsinoma ait Gleason skoru 7-10 arasında değişmekte idi. Sarkom komponenti osteosarkom, leiomyosarkom şeklinde idi. 7 olguda adenokarsinom komponenti baskın iken 14 olguda sarkom komponenti baskındı.<sup>[3]</sup>

Perez ve ark.'nın<sup>[5]</sup> iki olguluk yayınlarında her iki olguya ait bifazik tümörlerinde duktal differansiyasyon gösteren papiller alanlar ile epitelyal komponent içerisinde konvansiyonel adenokarsinom alanları mevcuttu. Mezenkimal komponentte ise ilk olguda malign fibröz histiositom ve anjiyosarkomatöz alanlar ile diğer olguda solid, az differansiye epitelyal alanlar ve nöroendokrin bulgular izlendi.

Weiss ve Enzinger çalışmalarında yaş, radyoterapi veya antiandrojen tedavisi, histolojik alt tip, nekroz oranı, sarkom oranı, sarkom gradı veya adenokarsinomun Gleason gradı dahil hiçbir parametreyi sağkalımı tahminde anlamlı bulmamışlardır. Ancak, uzun süreli sağkalımı tahmin etmede cerrahi sınırların negatif oluşu ve prezentasyon anında metastatik hastalığın bulunmayışı anlamlı bulunmuştur.<sup>[6,7]</sup>

McGee ve ark.'nın<sup>[8]</sup> yayınladıkları olgu sunumunda tüm alt genitouriner traktüsü replase eden prostatik karsinosarkom nedeniyle tenezm ve strangüri semptomları izlenmiştir. Hastanın çıldırtan ağrı semptomunu gidermede palyatif cerrahi ekstirpasyon yararlı olmuştur.

İlk olgumuz 65 yaşında erkek hasta olup öncesin-

de prostatik asiner adenokarsinom tanısı almamıştı. Kemoterapi ve radyoterapi görmemişti. Piyese ait kesitlerde %30 adenokarsinom ve %70 oranında sarkom komponenti mevcuttu. Hasta tanı aldığından itibaren bir yıl içinde hayatını kaybetti. Diğer olgumuz 71 yaşında erkek hasta olup öncesinde biyopsi ile malign tümör tanısı almıştı. Antiandrojen tedavisi başlanan hastaya obstrüksiyon nedeniyle loj açılması amacı ile transüretral rezeksiyon uygulandı. Hasta ameliyat sonrası 5. ayda sağdır.

Daha önce de belirtildiği gibi prostatik KS hastalarında sağkalım oranı kötü olup tanıdan bir yıl sonra %20'lik ölüm riski mevcuttur.<sup>[4]</sup> Prostat KS'si histolojik tipten bağımsız olarak agresif bir malignitedir. Bu nedenle 50 yaş sonrası erkekler periyodik olarak klinik açıdan değerlendirilmeli, PSA takibi yapılmalıdır. Cerrahi tedavisi mümkün olan evrede tanı konmaya çalışılmalıdır. Böylece kemoterapi ve radyoterapi oranları azaltılarak olası bir sarkomatoid transformasyon da engellenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Jayamohan Y, Urs L, Rowland RG, Woolums S, Lele SM. Periurethral carcinosarcoma: a report of 2 cases with a review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2005;129(4):e91-3.
2. Rogers CG, Parwani A, Tekes A, Schoenberg MP, Epstein JI. Carcinosarcoma of the prostate with urothelial and squamous components. J Urol 2005;173(2):439-40.
3. Dundore PA, Chevillie JC, Nascimento AG, Farrow GM, Bostwick DG. Carcinosarcoma of the prostate. Report of 21 cases. Cancer 1995;76(6):1035-42.
4. Hansel DE, Epstein JI. Sarcomatoid carcinoma of the prostate: a study of 42 cases. Am J Surg Pathol 2006;30(10):1316-21.
5. Perez N, Castillo M, Santos Y, Truan D, Gutierrez R, Franco A, et al. Carcinosarcoma of the prostate: Two cases with distinctive morphologic and immunohistochemical findings. Virchows Archiv 2005; Vol 446: 511-16.
6. Gökçe A, İnci M, Ekmekçioglu O. Malignant fibrous histiocytoma of the prostate in the prostatic urethra; European Journal of General Medicine 2008;Vol 5:123-125.
7. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. Cancer 1978;41(6):2250-66.
8. McGee SM, Bootjian SA, Karnes RJ. Carcinosarcoma of the prostate replacing the entire lower genitourinary tract. Urology 2009;74(3):540-1.