

Sistemik Skleroz ve Prostat Adenokarsinomu Birlikteliği

SYSTEMIC SCLEROSIS ASSOCIATED WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA: CASE REPORT

Dr. Fidan YEGİN,^a Dr. Gülfer AKBAY,^a Dr. Alev EKEN,^a Dr. Meral EKŞİOĞLU,^a Dr. Demokan EROL^b

^aDermatoloji Kliniği, ^bÜroloji Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Sistemik skleroz (SS) mikrovasküler sistem ve gevşek konnektif dokuyu etkileyen, etyolojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Deri, akciğer, gastrointestinal sistem, böbrek ve kalpteki damarlarda fibrozis ve obliterasyonla karakterizedir. SS'li hastalarda geniş serilerle yapılan çalışmalarda, kanser görülme prevalansının normal popülasyona göre arttığı tespit edilmiş ve bu oranın %3 ile %7 arasında olduğu bildirilmiştir. Kanser ile birlikteliği saptanan sistemik sklerozlu olgularda en sık akciğer, meme, hematopoetik ve lenfoproliferatif maligniteler rapor edilmiştir. Bu makalede klinik ve serolojik bulgularla sistemik skleroz tanısı alan, beraberinde prostat adenokarsinomu tespit ettiğimiz 77 yaşındaki bir erkek olgu sunulmakta ve 2 hastalık arasındaki ilişki literatür verileriyle tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistemik skleroz, prostat adenokarsinomu

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:49-52

Abstract

Systemic sclerosis (SS) is a chronic disease with unknown etiology that affects microvascular system and loose connective tissue. It is characterized by obliteration and fibrosis of vessels in skin, lung, gastrointestinal system, kidney and hearth. The prevalence of cancer is found to be higher in patients with SS than in normal population. The prevalence of cancer in patients with systemic sclerosis is 3-7%. The most frequently seen cancers are lung, breast, and hematopoetic and lymphoproliferative malignancy. Here, we presented a 77-year-old man who had both systemic sclerosis and prostate adenocarcinoma, and discussed the possible relation ship between them.

Key Words: Systemic sclerosis, prostate adenocarcinoma

Sistemik skleroz (SS) gastrointestinal sistem, akciğerler, böbrekler ve kalp gibi visseral organlarda ve deride fibrozisle karakterize bir konnektif doku hastalığıdır.¹ Geniş serilerle yapılan çalışmalarda SS'li hastalarda kanser görülme insidansının normal popülasyona göre arttığı tespit edilmiştir.² Bu makalede prostat adenokarsinomu saptadığımız SS'li bir olgu sunulmakta ve SS ile kanser arasındaki ilişki literatür verileriyle tartışılmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmişyedi yaşında erkek hasta, yaklaşık 4 yıldır ellerinde ve ayaklarında oluşan sertlik ve

şişlikler yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 5 yıldır olan hipertansiyon öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgusunda son 2 yıldır el ve ayaklarında soğukta kalınca morarma, diz, dirsek, el ve ayak eklemlerinde ağrı, yutma güçlüğü, 3-4 senedir idrar yaparken zorlanma ve idrarın kesik kesik gelmesi şikayeti mevcuttu. Yapılan fizik muayenede, el parmaklarında ekstansiyon kısıtlılığı ve pretibial bölgede 3+ gode bırakan ödem tespit edildi. Dermatolojik incelemesinde metakarpofalengeal ve metatarsofalengeal eklemlerin proksimalindeki deri kalınlaşmış, kırmızı mor renkte ve endüre görünümdeydi (Resim 1). Yüzeysel deri çizgileri ve deri elastikiyeti kaybolmuştu. Göğüs ön yüzünde tuz biber serpilmesini andıran pigment değişikliği (Resim 2), sklerodaktili ve yüzde fasiyal kıvrımların kaybı nedeniyle hafif maske yüzü görünümü tespit edildi. Hastada bu bulgularla SS düşünüldü. Laboratuvar

Geliş Tarihi/Received: 23.08.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Fidan YEGİN
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, ANKARA
fidanyegin@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17



Resim 1. Metatarsofalangeal eklemlerin proksimalindeki deri kalınlaşmış, endüre görünümde.



Resim 2. Göğüs ön yüzünde tuz biber serpilmesini andıran pigment değişikliği.

tetiklerinde eritrosit sedimantasyon hızı (42 mm/saat), CRP (3.88 mg/dl) yüksekliği, ANA ve Scl-70 pozitifliği dışında biyokimyasal parametreleri, tam kan sayımı, tam idrar analizi, serum kompleman ve immüno globulin düzeyleri normal sınırlardaydı. Diğer otoimmün panelleri negatifti. Diz, dirsek, el ve ayak eklemlerinin direkt radyografileri ve elektrokardiyografi normaldi. PA akciğer grafisinde aort topuzu belirgindi ve her iki akciğer alt zonlarında fibrotik değişiklikler izlendi. Yüksek rezonanslı bilgisayarlı tomografi ve solunum fonksiyon testleri sonucuyla göğüs hastalıkları konsültasyonu istenen hastada SS'nin akciğer tutulumu tespit edildi. Özofagus tutulumunun tespiti için yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde evre 2 özofajit tespit edildi ve alınan materyalin histopatolojik incelemesinde epitelyal hiperplazi ve iltihabi granülasyon dokusu varlığı saptandı. İdrar yaparken mevcut olan yakınmalar nedeniyle istenen üroloji konsültasyonu sonucu yapılan dijital rektal muayenede prostatın normalden büyük, lastik kıvamda olduğu ve bilateral nodül oluşumları tespit edildi. Prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi 14.2 ng/ml (0-4) ve serbest PSA düzeyi 1.17 ng/ml (0-1) idi. Transrektal ultrasonografide prostat boyutları 50 x 45 x 38 mm, apeks düzeyinde sağda yerleşim gösteren ve kısmen orta hattın soluna uzanan 22 x 18 x 11 mm boyutlarında düzensiz sınırlı hipoekoik alan izlendi. Ultrasonografi eşliğinde

yapılan iğne biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesinde; iri, hiperkromatik nükleuslu, nükleostoplazmik oranı artmış atipik epitelyal hücrelerden meydana gelen tümoral oluşum, stromada diziler halinde izlenen yer yer şeffaf sitoplazmalı "hiper nefroid tip" atipik hücreler görüldü ve 3 + 5= 8/10 Gleason skoruna sahip prostat adenokarsinomu olarak rapor edildi. Abdominopelvik ve toraks bilgisayarlı tomografisinde ve kemik sintigrafisinde metastaz saptanmaması üzerine cerrahi tedavi için hasta üroloji kliniğine devredildi.

Tartışma

SS etyolojisi bilinmeyen, deri ve iç organlarda fibrozis ile karakterize bir multisistem hastalığıdır.¹ Bazı konnektif doku hastalıkları özellikle de dermatomyozit, internal malignitelerin belirleyicisi olarak kabul edilmektedir.^{2,3} Fakat SS için bu durum henüz tartışmalıdır. Bazı otörler SS ve internal karsinomlar arasında kesin bir ilişki olduğunu iddia ederken, diğerleri bu ilişkinin tesadüfi olduğunu düşünmektedirler.^{3,4} SS'li geniş hasta serileriyle yapılmış birkaç çalışmada malignite prevalansının %2.6 ve %8.7 arasında olduğu bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda ise bu oranın %1.5 ve %2.4 arasında değiştiği belirtilmektedir.² Chatterjee ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise SS'li hastalarda malignite görülme oranı %8.4 olarak tespit edilmiş ancak

karaciğer kanseri dışında malignite oranının genel populasyona kıyasla istatistiksel olarak artmadığı saptanmıştır.⁵

SS'nin paraneoplastik bir sendrom olarak ortaya çıkabileceği ya da kanser oluşumunu tetikleyebileceği öne sürülmektedir.⁴ Hastalığın inflamatuvar komponentine yol açan hücrelerin mitotik aktivitelerinin artması; dokuda oluşan yapısal bozukluk nedeniyle karsinojenlerin temizlenememesi; tümör hücreleri tarafından üretilen bir maddenin sklerodermatöz değişikliklere neden olabileceği ya da sklerodermatöz değişikliklere yol açan bir protein veya otoantikörün karsinojen olarak etki edebileceği ileri sürülen patogenetik bağlantılardır.³

Şimdiye kadar SS ile birlikteliği tespit edilen maligniteler akciğer, meme, mide, özofagus, kolon, pankreas, larinks, over, tiroid, karaciğer ve prostat gibi solid organ kanserleri, lösemi, lenfoma, melanoma ve melanoma dışı deri kanserleridir.^{6,7} Bunlardan en sık görüleni akciğer kanseri olup ikinci sıklıkta ise meme kanseri yer almaktadır.³ Akciğer kanseri genellikle intertisyel fibrozise sahip SS'li hastalarda birkaç yıl içinde gelişir. Bu birlikteliğin SS'den ziyade pulmoner fibrozisle ilişkili olduğu görülmektedir.^{2,6,8} SS için kullanılan sitotoksik tedavinin hematolojik malignite riskini arttırdığı ileri sürülse de oral siklofosamid ile yapılan bir çalışmada malignite riskinin artmadığı bildirilmiştir.²

Mesane ve meme kanserine sahip SS'li 2 olguda malignitelerin tedavisiyle SS'nin gerilediği, yine meme karsinomu olan bir başka hastada ise metastatik hastalık geliştikten sonra sklerodermmanın kötüye gittiği bildirilmiştir.³

Bu olguda klinik ve serolojik bulgular SS tanısını destekliyordu. Yaklaşık 4 yıldır sklerotik deri değişiklikleri, sklerodaktili, tuz biber serpilmesini andıran pigment değişikliği ve son 2 yıldır ortaya çıkan Raynaud fenomeni öyküsü vardı. Hastanın ürolojik yakınmaları nedeniyle yapılan ileri tetkikler neticesinde prostat adenokarsinomu varlığı tespit edildi. Bugüne kadar prostat karsinomu ile ilişkili olan sadece 2 SS olgusu bildirilmiştir. Campoy ve

ark. prostat duktal karsinom varlığı saptadıkları 1 olguda birkaç ay sonra hızlı ilerleyen ve çoklu organ tutulumunun izlendiği SS varlığı gözlemlemiştir.⁹ Yine Palferman ve Beath, prostat karsinomu için subkapsüler orşidektomi uygulanan bir hastada operasyonu takiben akut başlangıçlı SS geliştiğini rapor etmişlerdir.¹⁰

Bu olguda SS ve prostat kanseri arasında ilişki olup olmadığı, eğer ilişki varsa hangi hastalığın diğerini tetiklediği ya da birlikteliğin tesadüfi mi olduğu kesin olarak açık değildir. Ancak hastanın Gleason skorunun 8 olması prostat adenokarsinomunun agresif seyirli bir tümör olduğunu ve SS'den sonra oluştuğunu düşündürmektedir. Ayrıca prostat karsinomlarının yaşlı populasyonda ortaya çıktığı düşünüldüğünde ve her 2 hastalığın birlikteliğinin sınırlı sayıda olguda bildirilmesinden dolayı aradaki bağlantı tesadüfi olabilir.

Sonuç olarak, yapılan çalışmalar SS'nin bir paraneoplastik sendrom olduğunu ya da kanser oluşumunu tetiklediğini düşündürse de, patogenetik bağlantıyı gösterecek kesin delillerin henüz tespit edilememesi nedeniyle her 2 hastalık arasındaki ilişki henüz karanlıktır.

KAYNAKLAR

1. Yu BD, Eisen AZ. Scleroderma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2003. p.1709-18.
2. Leandro MJ, Isenberg DA. Rheumatic diseases and malignancy-is there an associations? Scand J Rheumatol 2001;30:185-8.
3. Dewani MS, Qadri SR, Lone MA, Qureshi KA. Progressive systemic sclerosis (scleroderma), carcinoma breast and valvular heart disease: an unusual combination. J Postgrad Med 2000;46:181-3.
4. Goodfield MJ, Millard LG. Systemic sclerosis in association with multiple primary pulmonary malignancy-a marker of internal malignancy? Postgrad Med J 1988;64:886-8.
5. Chatterjee S, Dombi GW, Severson RK, Mayes MD. Risk of malignancy in scleroderma. A population-based cohort study. Arthritis Rheum 2005;52:2415-24.

6. Song JS, Bae SK, Park SY, Park W. A case of basal cell carcinoma of the skin in a patient with systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2000;20:39-40.
7. Srinivasan V, Lawson T, Goodfellow R, Williams BD. Progressive scleroderma in a patient with recent nasopharyngeal carcinoma. *Rheumatology* 2000; 39:1299-301.
8. McLean DI, Haynes HA. Cutaneous manifestations of internal malignant disease: Cutaneous paraneoplastic syndromes. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2003. p.1783-96.
9. Campoy MP, Grilo RA, Camacho ME, Rivera CJM, Garcia PM, Garcia BF. Scleroderma as a paraneoplastic syndrome of ductal carcinoma of the prostate. *Arch Esp Urol* 1994;47:616-8.
10. Palferman TG, Beath SV. Acute onset of scleroderma following subcapsular orchidectomy for carcinoma of prostate. *Br J Rheumatol* 1989;28:79-81.