

Prostat Adenokarsinomu ile İlişkili Paraneoplastik Subakut Duyusal Polinöropati

Paraneoplastic Subacute Sensory Polyneuropathy Associated with Prostate Adenocarcinoma: Case Report

Mehlika PANPALLI ATEŞ,^a
Hayat GÜVEN,^a
Selim Selçuk ÇOMOĞLU,^a
Sevgi FERİK,^a
Ayşe Seda EREN^a

^aNöroloji Kliniği,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 19.06.2015

*Bu çalışma, 31. Ulusal Klinik Nörofizyoloji
EEG-EMG Kongresi (8-12 Nisan 2015,
Antalya)'nda poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehlika PANPALLI ATEŞ
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
muefhulkika@gmail.com

ÖZET Paraneoplastik sendromlar, çoğu olguda kanser tanısından önce ve genellikle kanser henüz çok küçük ve tedavi edilebilir durumdayken geliştiği için önemlidir. En tipik olanlar; subakut cerebellar dejenerasyon, progresif opsoklonus-miyoklonus-ataksi, limbik ensefalit, subakut duyusal nöropati, Lambert-Eaton miyastenik sendromu ve stiff-person sendromudur. Bu tablolardan herhangi birinin varlığında ilk önce paraneoplastik nörolojik hastalıklar akla gelmeli ve antinöronal antikor tayini ile kanser araştırılması yapılmalıdır. Paraneoplastik periferik nöropati genellikle subakut duyusal nöropati formunda ve sıklıkla da anti-Hu antikoru (Ak) pozitif küçük hücreli akciğer kanseri olan hastalarda görülmektedir. Bunun dışında sıklıkla ilişkili olduğu bilinen neoplastik hastalıklar timoma ve plazma hücre diskrazileri olarak bilinmektedir. Bu çalışmada, duyusal nöropati ve anti-Hu Ak pozitifliği ile birlikteliği nadir olan, prostat kanserli bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Paraneoplastik polinöropati; prostat neoplazileri; polinöropatiler; antikorlar

ABSTRACT Paraneoplastic syndrome diagnosis is important because of in most cases, usually cancer too small and treatable condition or does not develop. The most typical ones; subacute cerebellar degeneration, progressive opsoclonus-myoelonus-ataxia, limbic encephalitis, subacute sensory neuropathy, Lambert-Eaton myasthenic syndrome and stiff-person syndrome. First in the presence of paraneoplastic neurological disease any of these statements should be considered and antineuronal antibodies should be performed to investigate cancer detection. Paraneoplastic subacute peripheral neuropathy is usually take the form of sensory neuropathy and often anti-Hu antibody (Ab) positive small cell lung cancer are seen in these patients. Outside of this, known to be often associated with neoplastic diseases are known to be thymoma and plasma cell dyscrasias. In this case, sensory neuropathy and is associated with anti-Hu Ab positivity was rarely presented a patient with prostate cancer.

Key Words: Paraneoplastic polyneuropathy; prostatic neoplasms; polyneuropathies; antibodies

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):106-8

Paraneoplastik nörolojik sendrom (PNS), kanserli hastalarda ortaya çıkan, alta yatan tümörün doğrudan ve lokal etkileriyle oluşmayan, metastaz, fırsatçı enfeksiyonlar ve kanser tedavisinin yan etkileri ile açıklanamayan ve önemli bir kısmının otoimmün kökenli mekanizmalarla oluştuğu kabul edilen nörolojik bir tablodur.¹ PNS'ler immün aracılı mekanizmalarla sinir sisteminin farklı bölgelerini etkileyerek çeşitli nörolojik bulgulara neden olmaktadır. En sık ilişkili olduğu bilinen neoplastik hastalıklar küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), timoma ve plazma hücre diskrazileridir.

Bu çalışmada, daha önceden kanser tanısı olmayan, duyuşal tipte periferik nöropati ve anti-Hu Ak pozitifliği bulunan, incelemeler sonucunda prostat kanseri saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış yaşındaki erkek olgu, 15 gün önce başlayan ve giderek artış gösteren el ve ayaklarında uyuşma, yürümede güçlük yakınmaları ile başvurdu. Öz geçmişinde koroner arter hastalığı olan olgunun soy geçmişinde özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde eldiven-çorap tarzı hipoestezi, vibrasyon ve eklem pozisyon duyusu kaybı mevcuttu. Romberg bulgusu pozitif idi. Olgunun ellerinde psödoatetok hareketleri gözlemlendi. Derin tendon refleksleri genel olarak hipoaktifti.

Elektromiyografi (EMG) incelemesinde sağ median ve ulnar, iki yanlı sural duyuşal yanıtlar elde edilemedi. Motor iletim ve F yanıtı incelemeleri (sağ median, ulnar, posterior tibial ve peroneal) normal bulundu. İğne EMG'sinde incelenen kaslar normaldi. Abduktor Digiti Minimi kayıtlı ardışık sinir uyarımı testi normaldi. Bu bulgularla "duyuşal nöropati" olduğu düşünöldü. Duyusal-polinöropati etiyojisine yönelik incelemeler yapıldı. Rutin kan tetkikleri normal bulundu. Vaskülit ve kollajen doku hastalıklarına yönelik laboratuvar testleri, protein ve immün elektroforezi, tümör belirteçleri normaldi. Paraneoplastik subakut duyuşal periferik nöropati tanısı konulan olgunun beyin omurilik sıvısı (BOS) proteini 209 mg/dL saptandı. Diğer BOS bulguları normaldi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Paraneoplastik antikor panelinde anti-Hu Ak'si pozitif bulundu. Pollaküri yakınması olan olgu ürolojiye danışıldı ve yapılan incelemeler sonucunda prostat kanseri tanısı konularak operasyon önerildi. Olguya beş gün 0,4 mg/kg/gün intravenöz immünglobulin (IVIg) tedavisi verildi. Tedavi sonrasında uyuşma şikâyetlerinde hafif düzelme olan olguya transüretal rezeksiyon (TUR) operasyonu uygulandı ve prostat patolojisi adenokarsinom olarak saptandı. Olgunun kliniğinde düzelmenin tam olmaması nedeni ile plazma değişimi yapıldı, bu tedavi ile de yeterli yanıt alınamaması üzerine aylık

IVIg tedavisi planlanarak olgu izleme alındı. Bu çalışma için olgudan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

TARTIŞMA

Kanserli olgularda görölen nöropatiler genellikle tedavi yan etkileri, metabolik bozukluklar, leptomeningeal metastaz veya tümör hücrelerinin doğrudan invazyonu gibi sebeplerle ortaya çıkmaktadır. Klasik paraneoplastik periferik nöropati sıklıkla, anti-Hu Ak'si pozitif olan KHAK olgularında gözlenen subakut duyuşal nöronopatisidir.

Ürolojik malignitelere bağı paraneoplastik sendromlar nadirdir. Prostat kanseri, renal hücreli kanserden sonra ikinci sıklıkta görölen paraneoplastik sendrom ile ilişkili ürolojik malignitedir ve az sayıda hastada bildirilmiştir.²⁻⁵

Prostat adenokarsinomlu bir hastada paraneoplastik sensörimotor polinöropati geliştiğı, prostat kanserinin tam tedavisi sonrasında hastanın nöropatik semptomlarının kaybolduğı belirtilmiştir.³ Diğer bir hastada ise prostat adenokarsinomu tanısı konulmasının ardından gelişen duyuşal nöropati ve anti-Hu Ak pozitifliği bildirilmiştir.⁶ Bu hastanın metilprednizolon tedavisinden yarar görmediğı, IVIg tedavisi ile de bulgularında hafif bir düzelme olduğu bildirilmiştir.⁶ Bir başka hastada ise prostat adenokansere bağı paraneoplastik simetrik mikst polinöropati tanımlanmıştır.^{6,7} Bildirilmiş diğer iki hastada paraneoplastik periferik nöropati küçük hücreli prostat karsinoması ile ilişkilidir.⁶

Olgumuzda duyuşal nöropati etiyojisi araştırıldı. Ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıklar olgunun öyküsü, klinik bulguları ve laboratuvar incelemeleri ile dışlandı. Anti-Hu Ak pozitifliği bulunarak, ardından prostat kanseri saptandı.

Paraneoplastik Ak ile birlikteliğı sık olmayan bir kanser saptandığında, bu Ak ile ilişkisi daha iyi bilinen bir tümörün araştırılmaya devam edilmesi önerilmektedir. Bu doğrultuda olgumuzda prostat kanseri dışında, özellikle KHAK'ye yönelik incelemeler yapıldı; ancak patolojik bir bulgu saptanmadı. Subakut duyuşal nöropati ve anti-Hu Ak pozitifliği prostat kanseri ile ilişkilendirildi. İleriye

yönelik olarak da olgunun KHAK'ye yönelik kontrolleri planlandı.

Anti-Hu Ak'si pozitif bulunan 162 hastalık geniş bir seride, hastaların %81'inde KHAK saptanırken, sadece üç hastada prostat kanseri bildirilmiştir.⁶ Bu serideki hastalarda duyuşsal nöropati en sık paraneoplastik nörolojik sendrom olarak izlenmiştir.⁸

Prostat kanseri ile ilişkili paraneoplastik sendromlar genellikle kötü prognozlidir. Hastaların %70'inde sendrom, prostat kanserinin erken evrelerinde gelişmektedir ve hastalığın ilk klinik bulgusudur. Hastaların %20'sinde ise bilinen prostat kanserlerinde ileri evreye geçişte ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır.²

PNS'lerin erken tanınması altta yatan tümörün tedavisi açısından önem taşımaktadır. Tümör rezeksiyonu yanı sıra kortikosteroid, IVIg ve plazma değişimi PNS için önerilen tedavi yaklaşımlarıdır. IVIg ve plazma değişiminin etkinlik açısından birbirine üstün olmadığı anlaşılmıştır. Her iki tedavinin birlikte uygulanması ile IVIg veya plazma değişiminin tek başına uygulanması-

nın farklı sonuçlar vermediği, dolayısıyla bu tedavi yöntemlerinden herhangi birinin seçilmesinin uygun olabileceği belirtilmiştir. Ciddi otonom tutulumu ve elektrolit bozukluğu olan hastalara plazma değişimi uygulanması önerilmemektedir. IVIg, güvenilirliği ve uygulamadaki kolaylığı nedeni ile tercih edilen bir tedavidir.^{9,10} Uygulamadaki zorluklar ve invaziv olması, maliyeti, az sayıda merkezde yapılabilir olması ise plazma değişiminin kısıtlılıklarındandır ve diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen hastalarda, tek başına ya da diğer tedavi seçenekleriyle kombine edilmesi önerilmektedir.¹¹ Olgumuza öncelikle IVIg tedavisi uygulandı. Bu tedavi ve tümör rezeksiyonu ile yeterli yanıt alınamaması üzerine plazma değişimi yapıldı. Ancak bu tedavi ile de kısmi bir düzelme elde edildi.

Bu çalışmada sunulan olguda olduğu gibi; paraneoplastik sendromlu hastalarda paraneoplastik Ak'lerle ilişkisi iyi bilinen kanserlerin dışında, farklı kanserlerin de bulunabileceği ve bu yönde incelemelerin genişletilmesinin tanısız açıdan yarar sağlayabileceği göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tüzün E. [Neurological involvement and paraneoplastic syndromes]. *Klinik Gelişim* 2010;(1): 71-7.
2. Hong MK, Kong J, Namdarian B, Longano A, Grummet J, Hovens CM, et al. Paraneoplastic syndromes in prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):681-92.
3. Bodkin JJ, Duff M, Seereiter PJ Jr, Chevli KK. Sensorimotor polyneuropathy and foot-drop as result of a prostate cancer paraneoplastic syndrome. *Res Rep Urol* 2013;5: 159-62.
4. Venkatesh PK, Motwani B, Sherman N, Ying SC, Tilahun E, Garon JE, et al. Metastatic pure small-cell carcinoma of prostate. *Am J Med Sci* 2004;328(5):286-9.
5. Baird AD, Cornford PA, Helliwell T, Woolfenden KA. Small cell prostate cancer with anti-Hu positive peripheral neuropathy. *J Urol* 2002;168(1):192.
6. Cowley A, Pascoe S. Paraneoplastic subacute sensory neuropathy in association with adenocarcinoma of the prostate. *BMJ Case Rep* 2011;2011.pii: bcr0420114077.
7. Campbell JR, Godsall JW, Bloch S. Neurologic complications in prostatic carcinoma. *Prostate* 1981;2(4):417-23.
8. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennon VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. *Neurology* 1998;50(3): 652-7.
9. Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD002063.
10. Czaplinski A, Steck AJ. Immune mediated neuropathies. *J Neurol* 2004;251(2):127-37.
11. Mehndiratta MM, Hughes RA. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003906.