

Neuroendokrinní karcinom prostaty s primárním původem v plicích

MUDr. Tomáš Chmelenský, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Karel Franěk, MUDr. Josef Rejlek, MUDr. Jiří Zvěřina
Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a.s.

Neuroendokrinní karcinom prostaty s primárním původem v plicích bývá v této lokalitě raritní. Diagnostikován je histologicky. V terapii tohoto typu nádoru se kombinuje chirurgický výkon s chemoterapií a radioterapií. Prognóza přežití je špatná.

Klíčová slova: karcinom plic, malobuněčný karcinom, neuroendokrinní tumor, imunohistochemické stanovení neuroendokrinních markerů.

Neuroendocrine prostate cancer with primary origin in the lungs

Neuroendocrine prostate cancer with primary origin in the lungs tends to be rare at this site. It is diagnosed histologically. Surgery is combined with chemotherapy and radiotherapy in treating this type of tumour. Survival prognosis is poor.

Key words: lung carcinoma, small-cell carcinoma, neuroendocrine tumour, immunohistochemical demonstration of neuroendocrine markers.

Úvod

Karcinomy plic dělíme na dvě základní skupiny. První skupinou jsou tzv. nemalobuněčné plicní karcinomy (Non small-cell lung cancer – NSCLC) s četností 80 % všech plicních tumorů. Typická je nižší růstovou aktivita. Počáteční stadia NSCLC jsou primárně léčena chirurgicky.

Druhou skupinou, s četností 20 %, jsou tzv. malobuněčné plicní karcinomy (Small-cell lung cancer – SCLC). Jsou charakterizovány vysokou růstovou aktivitou a časnou diseminací hematogenní cestou. Základem léčby SCLC je systémová chemoterapie (1).

Neuroendokrinní nádory plic jsou zvláštní skupinou, mající specifickou morfolologii, strukturu, imunohistochemické a molekulární charakteristiky. Řadíme sem typický karcinoid (TC), atypický karcinoid (AC), malobuněčný karcinom (SCLC) a velkobuněčný neuroendokrinní karcinom (LCNEC) (2).

Malobuněčný karcinom tvoří 15–25 % všech plicních malignit, karcinoidy a velkobuněčný neuroendokrinní karcinom pak tvoří dohromady

jen asi 2–3 %. Neuroendokrinní diferenciaci se imunohistochemicky vyskytuje u 10–20 % dlaždicových karcinomů, adenokarcinomů a velkobuněčných karcinomů – tyto tumory se potom souhrnně označují jako nemalobuněčné karcinomy s neuroendokrinní diferenciací (3).

Incidence plicních neuroendokrinních tumorů je 1,35/100 000/rok (4).

Z hlediska klinického obrazu a diagnostiky je přibližně 70 % všech plicních neuroendokrinních tumorů lokalizováno do hlavních bronchů, 1/3 vyrůstá na periférii plic. Častěji se vyskytují v pravé plicí (61 %). Až 92 % pacientů má v době diagnózy vyjádřeny klinické příznaky (hemoptýza, kašel, recidivující plicní infekty, teploty a dušnost). Naproti tomu karcinoidní syndrom je vyjádřen vzácně (cca u 2 % pacientů s touto diagnózou). Zřídka se může projevit u dříve asymptomatických pacientů karcinoidní krize po endobronchiální biopsii nebo chirurgické intervenci. U přibližně 2 % pacientů může být vyjádřen Cushingův syndrom v důsledku nadprodukce ACTH (4).

Diagnóza je stanovena na základě histologického vyšetření vzorku odebraného z primárního tumoru (event. z metastázy). Součástí histologického vyšetření je vždy imunohistochemické stanovení neuroendokrinních markerů (CrgA, NSE, synaptophysin). Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom a malobuněčný karcinom mohou exprimovat synaptophysin a NSE, jen zřídka ale vykazují pozitivitu CrgA. Často je naopak vyjádřena mutace p53. Pro stanovení diagnózy neuroendokrinních tumorů není cytologie dostatečná (2).

Prognóza nemocných s malobuněčným karcinomem plic závisí na stadiu onemocnění v době stanovení diagnózy. Léčebná odpověď na chemoterapii bývá dosahována u 80–90 % léčených pacientů bez ohledu na původní rozsah nemoci. Je však jen dočasná, u většiny nemocných dojde ke vzniku recidivy (5).

U karcinomu prostaty se neuroendokrinní buněčné populace vyskytují raritně a to ve třech typech nádorů: v malobuněčném karcinomu, v karcinoidu a karcinoidům po-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tomáš Chmelenský, tomas.chmelensky@email.cz

Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a.s., Gen. R. Tesaříka 80, 261 01 Příbram I

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(2): 94–95

Článek přijat redakcí: 10. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 20. 3. 2015

dobných nádorech a ohniskově v běžném karcinomu prostaty (6). Malobuněčné karcinomy jsou velmi agresivní, u pacientů jsou často přítomny metastázy. Také karcinoidy prostaty jsou agresivní, dokonce více než karcinoidy jiných orgánů a vykazují intenzivní neuroendokrinní diferenciace. Ohnisková neuroendokrinní diferenciace je tedy prakticky přítomna ve všech typech nádorů prostaty, liší se však množstvím buněk u jednotlivých typů (7).

Klinické chování neuroendokrinního karcinomu je často odlišné od klasického adenokarcinomu prostaty. Bývají přítomné paraneoplastické syndromy – nejčastěji Cushingův syndrom, maligní hyperkalcémie, Eatonův-Lambertův syndrom či příznaky vyplývající z porušené sekrece antidiuretického hormonu. Histologicky jde o nádory, které jsou morfolologicky prakticky identické s malobuněčným karcinomem plic či karcinoidem. Bývají přítomné ostrůvky typického adenokarcinomu. Imunohistochemicky bývají prokazovány neurosekreční markery, rovněž byla dokumentována exprese PSA a PAPH. Biologické chování je nepříznivé, zejména u malobuněčného karcinomu. V diferenciální diagnóze je třeba vždy vyloučit metastázu z extraprostatické lokalizace (8).

V prostatické tkáni se neuroendokrinní buňky nacházejí jak jednotlivě rozptýlené, tak ve shlucích. Nádory prostaty, v nichž se tyto

buňky vyskytují spíše ve shlucích, více proliferují a jsou spojeny s horší prognózou, než nádory, kde se tyto buňky vyskytují jednotlivě (9).

Kazuistika

Na naše pracoviště byl odeslán pětadesátiletý polymorbidní muž pro dysurické obtíže s opakovanými infekcemi dolních močových cest. S medikamentózní terapií benigní hyperplazie prostaty byl nemocný nespokojen a stav si přál řešit operačním výkonem.

V osobní anamnéze byla zjištěna vředová choroba gastroduodenální, CHOPN, hypertenze, porucha glukózové tolerance, glaukom, stav po infekční hepatitidě ve 20 letech, dále stav po cholecystektomii pro litiázu a cholecystitidu v 7/2009, a také stav po subtotální thyroidektomii v roce 1992 s následnou aplikací radiojodu pro odstranění zbytku tkáně pro Basedowovu tyreotoxikózu.

Pro velikost prostaty 55 ml z TRUS vyšetření, kde byl obvyklý nález odpovídající benigní hyperplazii, při normální hodnotě PSA a palpačně negativním nálezem na prostatě, byla indikována transuretrální resekce prostaty. Ta byla provedena obvyklým způsobem bez komplikací.

Pro výsledky histologie byl proveden staging s nálezem mnohočetných metastáz v plicích a játrech. Předoperačně metastázy známy nebyly. Onkolog doporučil vzhledem k věku

a polymorbiditě nemocného symptomatickou terapii.

V histologickém nálezem resekátů z prostaty patolog popisuje malobuněčný, naznačeně vřetenobuněčně uspořádaný high-grade karcinom, který je negativní při barvení se dvěma různými cytokeratiny (CK7 a CK20), pozitivní při barvení s TTF1, se synaptofyzinem a chromograninem. Jde o neuroendokrinní karcinom, jeho imunofenotyp svědčí pro původ v plicích.

Diskuze

Dle našich i literárních zkušeností je neuroendokrinní karcinom prostaty s primárním původem v plicích velmi raritním nálezem, jehož diagnostika je možná pouze histologicky.

V terapii vycházíme ze společné mezioborové spolupráce s patologií, chirurgií a onkologií. V případě tohoto pacienta jsme pro věk a celkový zdravotní stav přistoupili k symptomatické léčbě.

Závěr

Výskyt malobuněčného neuroendokrinního karcinomu jako metastázy s primárním původem v plicích je raritní. Jak velkobuněčný neuroendokrinní karcinom, tak i malobuněčný karcinom má špatnou prognózu, pětileté přežití je pod 10%.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Kubecová M, a kol. Onkologie. Univerzita Karlova v Praze, 201: 117–121.
2. Dunder P, Hornychová H, Matěj R, Ryška A, Staněk L, Tichý T. Doporučený postup pro histologické vyšetření karcinomu plic. Společnost českých patologů ČLS JEP, 2013: 12–14.
3. Nádory plic (online). Dostupný na: www.sikluc-ustav-patologie.patologie.cz/.../vseob/Nadory%20plic.doc. [cit. 2014–02–20].

4. Neuroendokrinní tumory (online). Dostupný na: [file:///C:/Users/admin/Downloads/07-neuroendokrinni-tumory%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/admin/Downloads/07-neuroendokrinni-tumory%20(5).pdf) [cit. 2014–02–20].
5. Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, Schlag PM. Chirurgická onkologie. Grada Publishing a. s., [cit. 2014–02–20] 2005.
6. Shariff AH, Ather MH. Neuroendocrine differentiation in prostate cancer. 2006; Urology 68: 2–8.
7. Pernicová Z. Neuroendokrinní diferenciace nádorových bu-

- něk prostaty a tlustého střeva. Brno 2007 (online). Dostupné na: https://is.muni.cz/th/151376/prif_b/Bakalarska_prace.pdf [cit. 2014–02–20].
8. Hes O, Michal M. Nádory prostaty (online). Biopstická laboratoř s.r.o. Plzeň. Dostupné na: <http://www.prostata.nadory.cz/d23.html> [cit. 2014–02–20].
9. Grobholz R, Griebel M, Sauer CG, Michel MS, Trojan L, Bleyl U. Influence of neuroendocrine tumor cells on proliferation in prostatic carcinoma. 2005; Hum. Pathol. 36: 562–570.