

Uroteliální karcinom prostaty

MUDr. Přemysl Grubský ml.¹, MUDr. Abdulbaset Hafuda¹, MUDr. Vojtěch Mezera, Ph.D.²,
MUDr. Ivan Kolombo, FEBU³, MUDr. Jiří Vorlíček⁴

¹Urologické oddělení, Pardubická nemocnice, Pardubice

²Geriatrické centrum, Pardubická nemocnice, Pardubice

³Urologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

⁴Patologicko-anatomické oddělení, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav

V tomto sdělení prezentujeme dvě kazuistiky s diagnostikovaným primárním uroteliálním karcinomem (TCC) prostaty. Oba pacienti byli primárně indikováni k chirurgické léčbě, jeden však posléze potřeboval reoperaci a druhý adjuvantní chemoterapii. Tato vzácná forma nádoru může být obsažena jako solitární komponenta či jako smíšený prostatický tumor. K úspěšné léčbě primárního uroteliálního karcinomu prostaty je nutná především přesná diagnostika ve spolupráci s patologem zejména pro odlišný přístup k léčbě oproti konvenčnímu adenokarcinomu prostaty.

Klíčová slova: uroteliální karcinom prostaty, karcinom prostaty, onkologická léčba, urologická onkologie, kazuistika.

Transitional cell carcinoma of the prostate

In this article, we present two cases of patients diagnosed with transitional cell carcinoma (TCC) of the prostate. Both patients initially received surgical treatment. One of them, however, required reoperation and the other one required adjuvant chemotherapy. This rare type of tumor can appear as a solitary component or as a mixed tumor of the prostate. For successful treatment of the TCC of the prostate, an early and exact diagnosis with histopathology is necessary, as the treatment differs greatly from that of conventional adenocarcinoma of the prostate.

Key words: transitional cell carcinoma of the prostate, prostate cancer, oncological treatment, urological oncology, case report.

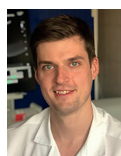
Úvod

Více než 95 % maligních nádorů prostaty jsou adenokarcinomy. Adenokarcinom prostaty vzniká z epiteliálních buněk prostatických acinů (acinární karcinom) nebo vzácněji ve velkých periuretrálních prostatických vývodech (duktální karcinom). Mezi další vzácné varianty karcinomu prostaty patří např. mucinózní karcinom, adenokarcinom s neuroendokrinní diferenciací, malobuněčný karcinom, karcinom z prstencitých buněk, adenoidně bazocelulární karcinom, sarkomatoidní karcinom či primární uroteliální karcinom prostaty (1).

Primární uroteliální karcinom prostaty patří mezi vzácný druh karcinomu čítající 1–4 %

všech zhoubných novotvarů prostaty a je velmi obtížně diagnostikovatelný. Ve většině případů má tendenci infiltrovat hrdlo močového měchýře a okolní měkké tkáně, a proto ve více než 50 % případů jde o nádory T3–T4 v době stanovení diagnózy (2). Důležité je jejich odlišení od invaze primárního uroteliálního karcinomu močového měchýře (TCC vesicae urinae T4). Primární uroteliální karcinom prostaty většinou vzniká z dediferencovaných periduktálních buněk prostaty a má vysokou agresivitu. Na rozdíl od primárního adenokarcinomu prostaty má většinou špatnou prognózu. Má výrazně vyšší četnost tvorby lokálních recidiv či vzdálených metastáz. Oproti adenokarci-

nomu častěji vznikají osteolytická metastatická poškození skeletu. Medián přežití je 24 měsíců od stanovení diagnózy (3). Diagnostika je díky nedostatku specifických znaků omezena na histologické a imunohistochemické vyšetření zejména při expresi cytokeratinu (CK), P63 a GATA-3 (4, 5). Ve většině případů není provázen elevací sérového prostatického specifického antigenu (PSA) ani zvýšením prostatické kyselé fosfatázy (PAPH), a proto diagnostika spoléhá na fyzikální vyšetření a ve velmi pokročilých stádiích ultrazvukové a cystoskopické vyšetření. Metodou volby při léčbě je kombinace radikální chirurgické léčby s adjuvantní onkologickou terapií.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Přemysl Grubský ml., premysl.grubsky@nempk.cz

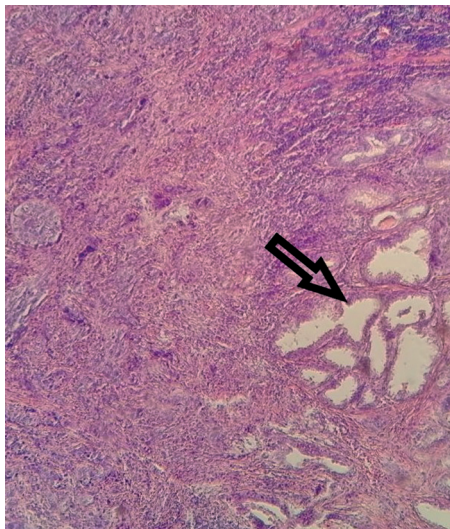
Urologické oddělení, Pardubická nemocnice, Kyjevská 44, 530 03 Pardubice

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(4): 211–214

Článek přijat redakcí: 8. 2. 2021

Článek přijat k publikaci: 10. 3. 2021

Obr. 1. Preparát z radikální cystoprostatektomie: Vlevo na snímku se v prostatě šíří nízce diferencovaný uroteliální karcinom; vpravo rezidua nenádorových prostatických žlázek (šipka) (Hematoxylin-eosin, zvětšení 100x)



Kazuistika 1

Osmašedesátiletý muž s anamnézou těžkého nikotinismu, po změně ambulantní urologické dispenzarizace v září 2019, přichází na vstupní vyšetření pro zhoršení mikčních obtíží. Má slabý proud moče, přerušovanou mikci a pocit postmikčního rezidua. Doposud neužíval žádnou urologickou medikaci. Při normální hladině PSA (2,5 ng/ml) zjišťujeme per rectum tuhou nerovnou prostatu. Při ul-

trazvukovém vyšetření uropoetického traktu vidíme hypotonii kalichopánvičkového systému vlevo, trabekularizovanou stěnu močového měchýře, postmikční reziduum 150 ml a suspektní infiltraci hrdla močového měchýře vlevo. Pacientovi bylo doporučeno provedení uretrocystoskopie a transrektální biopsie prostaty. Ultrazvukový nálezn byl potvrzen při ambulantním flexibilním cystoskopickém vyšetření, kde se nálezn jeví jako endoskopicky neošetřitelný. Pro signifikantní postmikční reziduum zavádíme močový katétr. Do znalosti výsledků biopsie prostaty pacient indikován k provedení stagingových vyšetření (rtg plic, CT břicha a malé pánve). Histologický obraz potvrzuje primární high-risk uroteliální karcinom prostaty. CT břicha a malé pánve neprokuje metastatické postižení či lymfadenopatii. Pacientovi doporučujeme chirurgické řešení a pokus o radikální odstranění nádoru. V říjnu 2019 byla provedena radikální cystoprostatektomie s derivací moči dle Studera (histologický nálezn viz obrázek 1). Výkon byl technicky náročnější pro adhezivní změny při divertikuloze sigmoidu, avšak bez závažnějších peri- či pooperačních komplikací. Histologický nálezn potvrzuje high-grade primární TCC prostaty s infiltrací močového měchýře a okolního tuku, lymfatické uzliny bez metastatického

postižení (pT4, pN0, cM0, RO). Pacient přišel na první kontrolu po operaci kontinentní, bez obtíží, spokojen. S tříměsíčním odstupem po operačním výkonu provedeno PET/CT se zcela negativním onkologickým náleznem a adjuvantní chemoterapie zatím nebyla indikována. V dubnu 2020 podle scintigrafie skeletu a CT břicha a malé pánve taktéž bez průkazu recidivy či diseminace základního nádorového onemocnění. V červnu 2020 pacient pozoruje při antikoagulační terapii dabigatranem makroskopickou hematurii, proto byla indikována kontrolní looposkopie s nálezem polypoidních kontaktně krvácejících útvarů v oblasti anastomózy neoveziky a močové trubice. Provedena endoresektomie bez makroskopického rezidua. Histologický nálezn potvrzuje recidivu high-grade uroteliálního karcinomu (obrázek 2). Kontrolní PET/CT v srpnu 2020 vykazuje hypermetabolickou aktivitu ve dvou uzlinách malé pánve vlevo. Pacient proto indikován a následně podstoupil onkologickou adjuvantní systémovou chemoterapeutickou léčbu M-VAC (methotrexát, vinblastin, adriablastin, cisplatin). Dle poslední kontroly v březnu 2021 zůstává pacient bez známek recidivy v kontrolní looposkopii a rovněž došlo ke zmenšení uzlin malé pánve na hranici detekce. K této kazuistice přikládáme histologické nálezy jak z původního tumoru, tak z endoskopicky řešené recidivy.

Obr. 2. Preparát z transuretrální resekce anastomózy neoveziky; vlevo fragment infiltrovaný nízce diferencovaným uroteliálním karcinomem (větší šipka); vpravo fragment zánětlivě změněné sliznice tenkého střeva výstelky ileální neoveziky (menší šipka) (Hematoxylin-eosin, zvětšení 50x)



Kazuistika 2

Šestašedesátiletý pacient byl několik let sledován ve spádu pro benigní hyperplazii prostaty a léčen tamsulosinem s dobrým efektem. Doposud vždy hladina PSA dosahovala fyziologických hodnot s normálním per rectum vyšetřením. Pro elevaci PSA (5,99 ng/ml s frakcí 10 %) a per rectum nálezem navolitého levého laloku s tužší hranou byl pacient v lednu 2020 indikován k provedení transrektální biopsie prostaty na urologickém oddělení. Biopsticky potvrzujeme adenokarcinom prostaty, Gleasonovo skóre 6 (3 + 3) s maximem v levém laloku postihující více než 60 % tkáně. V některých duktech obou laloků prostaty jsou patologem zastiženy struktury primárního in situ high-grade primárního TCC (exprimující p63, CK20, GATA3 a CK7). Stagingová scintigrafie skeletu a magnetická rezonance malé pán-

ve neprokázala metastatické postižení, ale MRI v prostatě potvrzuje ložisko suspektní z tumorózní etiologie v levém laloku shodně s bioptickým nálezem. Nejsou známky extrakapsulární propagace tumoru či infiltrace močového měchýře ani signifikantní lymfadenopatie malé pánve. Pacientovi doporučeno provedení radikální prostatektomie a pánevní lymfadenektomie s diagnostickým závěrem Carcinoma prostatae cT2c, N0, M0. Histologicky byly zastiženy dvě komponenty adenokarcinomu a primárního TCC prostaty. Operace proběhla bez komplikací, močový měchýř se jeví makroskopicky bez patologie a uzliny malé pánve bez suspekce na metastatické postižení. Histologický náález potvrzuje diagnózu invazivního adenokarcinomu prostaty, Gleasonovo skóre 6 (3 + 3) postihující více jak 30 % objemu prostaty s infiltrací kapsuly, invazí do příčně pruhované svaloviny a dosahující resekčního okraje, lymfatické uzliny bez metastatického postižení. Dále byla potvrzena přítomnost invazivního uroteliálního karcinomu grade III, který nedosahuje resekčního okraje. Na základě doporučení multioborového semináře jsou prováděny kontroly PSA a flexibilní cystoskopie po 3 měsících. Na další kontrole hladina PSA klesla na 0,310 ng/ml, flexibilní cystoskopie prokazuje náález plošného tumoru vzhledu carcinoma in situ. Obě ureterální ústí se zdají makroskopicky intaktní. Proveden odběr histologie s potvrzením high grade uroteliálního karcinomu. Pacientovi doporučena a v srpnu 2020 provedena radikální cystektomie s ureteroileostomií dle Bricker. Peroperačně se zobrazené močovody jeví bez známek tumoru, ale přesto operátérem odebrán samostatný vzorek na histologii z pahýlu močovodu a uretry. Histologicky byly zastiženy v preparátu močového měchýře ojedinělé čepy invazivního uroteliálního karcinomu G3 s komedonekrózami, v některých blocích přítomná i komponenta adenokarcinomu prostaty, který s největší pravděpodobností vrůstá do stěny a dosahuje tuší označený resekční okraj v oblasti původního hrdla močového měchýře. Diagnóza adenokarcinomu prostaty – Gleasonovo skóre 6 (3 + 3) byla potvrzena i imunohistochemicky. Pahýl uretry a močovodu je však negativní. Další dispenzarizace proběhla na onkologii, kde

je na kontrolním CT trupu za 3 měsíce náález z onkologického pohledu negativní. V mezidobí byl pacient ještě jedenkrát hospitalizován na urologickém oddělení pro rezistentní infekci močových cest s nutností parenterální antibiotické léčby. Pacient je po operaci spokojen, stomie je funkční. Dle zobrazovacích metod při poslední kontrole v lednu 2021 nezjišťujeme metastatické postižení či lokální recidivu, PSA činí méně než 0,01 ng/ml. Onkolog neindikuje systémovou adjuvantní léčbu, iradiace lůžka prostaty pro přítomnost tenkých kliček v malé pánvi kontraindikována a další dispenzarizace s CT kontrolou naplánována za 3 měsíce.

Diskuze

Prostatický karcinom patří mezi nejčastější nádory u mužů. Mikroskopická přítomnost karcinomu se vyskytuje u téměř 50 % mužů ve věku 50 let. Z publikací a také z předcházejících kazuistik vyplývá, že přítomnost primárního uroteliálního karcinomu prostaty vede k časně recidivě onemocnění, jelikož v době diagnózy je většina pacientů již v pokročilém stadiu onemocnění T3 a více. V diagnostice vycházíme z klinických symptomů zejména z obstrukce dolních močových cest (LUTS) a z vyšetření per rectum. Při suspektním nálezu indikujeme brzké uretrocystoskopické a biotické vyšetření. Naopak se zde nelze spoléhat na hodnotu PSA a další prostatické specifické markery, které nemusí korelovat se stadiem a agresivitou tohoto karcinomu prostaty (6). Spolehlivá diagnóza se opírá o spolupráci s patologem, který by měl na tuto vzácnou formu karcinomu myslet v odečtu histologických vzorků. Přítomnost této složky mění přístup urologa a také typ léčebného chirurgického výkonu.

Léčba dobře informovaného pacienta má být multimodální – multioborová. Metodou volby léčby lokálně ohraničeného karcinomu je provedení radikální cystoprostatektomie s derivací moče podle Bricker. Důležitou roli nejen v diagnostické, ale také v léčebné fázi hraje patolog a možnost užití peroperační biopsie. Zejména vyšetření terminálních úseků močovodu a uretry může přispět a pomoci operátorovi ve výběru rekonstrukční fáze operace a zajištění onkologické radikalit. Užití ortotopických kontinentních derivací signifikantně zlepšuje

kvalitu života a je preferováno řadou pacientů (7). Tato modifikace musí být vždy pečlivě volena při zohlednění anatomických poměrů, stagingu onemocnění a zkušenosti operátora. Vždy bez výjimky musí být provedena pánevní lymfadenektomie, která se u uroteliálních typů nádorů stává kurativní a významně prodlužuje období do případné generalizace nádoru. Klademe důraz na trvalou dispenzární péči zejména s využitím zobrazovacích metod, jako je PET/CT. Adjuvantní onkologická léčba zahrnuje systémovou chemoterapii v protokolu M-VAC, radioterapie či jejich kombinace (8, 9). Možnost adjuvantní radioterapie lůžka a malé pánve může být problematickou jak pro pacienty s heterotopickou, tak ortotopickou derivací moče. Dochází k sesunu střevních kliček do oblasti malé pánve nebo hrozí významné riziko poškození pouche. Obdobná situace nastala u námi prezentované kazuistiky s pozitivními okraji konvenčního adenokarcinomu prostaty po cystektomii. Adjuvantní radioterapie byla sice onkotým doporučená, avšak později radioterapie kontraindikována jako technicky neproveditelná právě pro přítomnost střevních kliček v ozařované oblasti. Při odloženém operačním řešení je možné provedení neoadjuvantní chemoterapie (M-VAC), tedy podobná strategie jako u primárního infiltrativního uroteliálního karcinomu močového měchýře.

U obou námi prezentovaných kazuistik dochází po primární chirurgické léčbě k lokální recidivě onemocnění, ale díky důsledné dispenzarizaci se je podařilo úspěšně vyřešit s minimální prodlevou. Dle dostupných vyšetření zůstávají prezentovaní pacienti bez známek další recidivy či metastatického postižení po 18 respektive 12 měsících od stanovení diagnózy onemocnění.

Závěr

Primární uroteliální karcinom prostaty je vzácnou formou malignity, která je charakteristická vysokou agresivitou a vznikem časných recidiv. Na rozdíl od obvyklých adenokarcinomů prostaty u něj nelze spoléhat na hladinu sérového prostatického specifického antigenu. Včasná diagnóza a adekvátní multimodální léčba vede k lepší prognóze tohoto onemocnění.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Kurfürstová D, Král M. Adenokarcinom prostaty a hodnocení stupně jeho diferenciacie: změny v hodnocení Gleasonova skóre od jeho vzniku po současnost a jeho význam pro praxi patologa a urologa. *Urol. praxi* 2013; 14(4): 157–159.
2. Kawaciuk I. *Urologie*. Praha: Galén, 2009: 531. S. ISBN 9788072626267.
3. Nicolaisen GS, Williams RD. Primary transitional cell carcinoma of prostate. *Urology* 1984; 24: 544–549.
4. Oliai BR, Kahane H, Epstein JI. A clinicopathologic analysis of urothelial carcinomas diagnosed on prostate needle biopsy. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 794–801.
5. Gangadharan V, Prakash V, Eswari V, et al. Primary urothelial carcinoma of prostate: a rare case report. *Int J Med res Health Sci*. 2014; 3(1): 212–215.
6. Shen SS, Lerner SP, Muezzinoglu B, et al. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma in patients with bladder cancer and its prognostic significance. *Hum Pathol* Jun 2006; 37(6): 726–734.
7. Mao W, Xie J, Wu Y, et al. Cost-effectiveness analysis of two kinds of bladder cancer urinary diversion: Studer versus Bricker. *Transl Androl Urol*. 2020; 9(3): 1113–1119. doi: 10.21037/tau.2020.03.46. PMID: 32676395; PMCID: PMC7354334.
8. Walsh DL, Chang SS. Dilemmas in the treatment of urothelial cancers of the prostate. *Urol Oncol* 2009; 27: 352–357.
9. Zhou J, et al. Primary urothelial carcinoma of the prostate: A rare case report. *Medicine* 2019; 98(3): e14155. doi: 10.1097/MD.00000000000014155.