

Atypická hladkosvalová neoplazie prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom/leiomyosarkom prostaty

Atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma/leiomyosarcoma of the prostate

Ágnes Juhász^{1,3}, Markéta Matějková¹, Miroslav Záleský^{1,2}, Kamil Belej^{1,2}

¹Urologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

²Urologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, a. s., Kladno

Došlo: 9. 8. 2020

Přijato: 7. 10. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Ágnes Juhász
Urologické oddělení,
Oblastní nemocnice Kladno, a. s.
Vančurova 1548, 27201 Kladno 1
e-mail: agnes.juhasz@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Juhász Á, Matějková M, Záleský M, Belej K. Atypická hladkosvalová neoplazie prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom/leiomyosarkom prostaty.

Leiomyom i leiomyosarkom prostaty jsou extrémně vzácné mezenchymální nádory prostaty. Jejich prognóza a léčba se ale výrazně liší. Kazuistika popisuje případ padesátitýřletého muže, u kterého bylo zjištěno paraprostatické ložisko při preventivním vyšetření per rectum. Hladina prostatického specifického

kého antigenu byla nízká. Byla provedena transrektální biopsie prostaty, následně magnetická rezonance pánve a rektoskopie. Žádné z vyšetření nepotvrdilo přítomnost maligních buněk či podezření na malignitu. Pacient byl bez obtíží dva roky sledován ambulantním urologem. Pro rozvoj mikčních potíží byla indikována kontrolní MR pánve s nálezem růstové progresy ložiska s centrální nekrotizací a s podezřením na maligní charakter ložiska, které již utlačovalo prostatu a část uretry. Pro tyto skutečnosti byla indikována revize pánve s eventuální radikální prostatektomií. Histologické vyšetření preparátu z roboticky asistované prostatektomie prokázalo atypickou hladkosvalovou neoplazii prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom s hraničními změnami s leiomyosarkomem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Leiomyom, leiomyosarkom, karcinom prostaty.

SUMMARY

Juhász Á, Matějková M, Záleský M, Belej K. Atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma/leiomyosarcoma of the prostate.

Both prostate leiomyoma and leiomyosarcoma are extremely rare mesenchymal prostate tumors.

The prognosis and therapy of these diseases is however significantly different. We present a case of a 54-year-old man who was found to have a paraprostatic lesion with low prostate specific antigen during a rectal examination. Transrectal prostate biopsy was performed, followed by pelvic magnetic resonance imaging and rectoscopy. None of the examinations confirmed the presence of malignant cells or the suspicion of malignancy. The is asymptomatic patient was followed up by his outpatient urologist for two years. With the development of symptoms a control MRI of the pelvis was indicated with the finding of growth progression of the lesion with central necrotization and with suspicion of malignant character, which already oppressed the prostate and part of the urethra. For the findings described above pelvic revision was indicated with an eventual radical prostatectomy. Histological examination of the specimen from robotic assisted radical prostatectomy showed atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma with borderline changes with leiomyosarcoma.

KEY WORDS

Leiomyoma, leiomyosarcoma, prostate carcinoma.

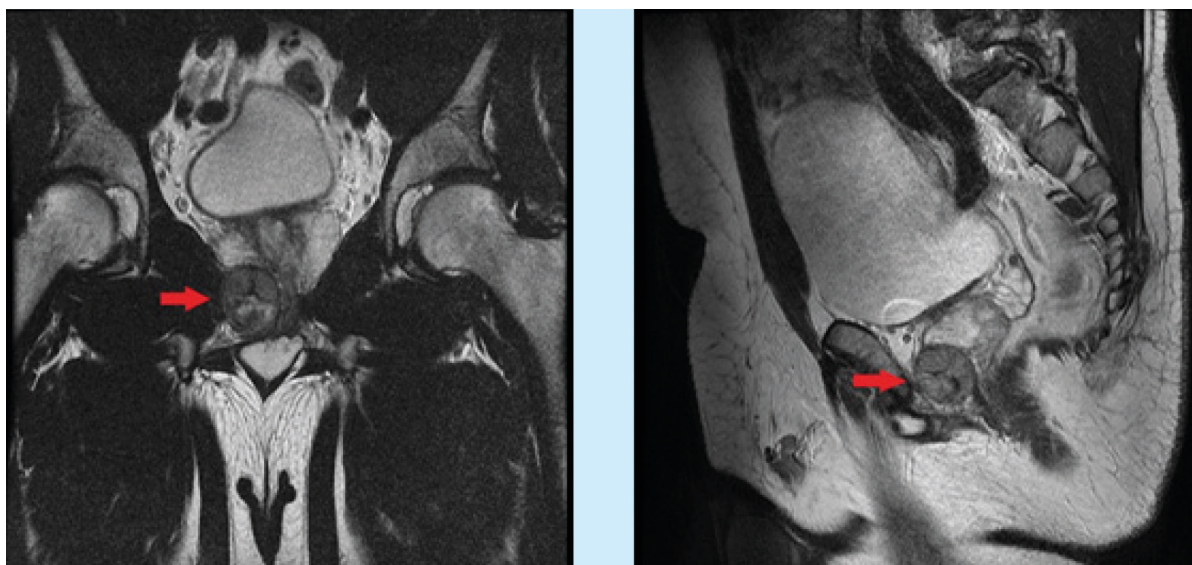
.....

ÚVOD

Benigní hyperplazie prostaty a adenokarcinom prostaty jsou častá onemocnění mužů, u kterých jsou diagnostika a terapeutické postupy dobře definovány. Jinak je tomu u mezenchymálních nádorů, jako jsou leiomyom a leiomyosarkom prostaty. Ty jsou extrémně vzácné a jejich léčba je nejednotná. Leiomyom je benigní mezenchymální nádor s pozvolným růstem, dlouhodobě bez příznaků, s dobrou prognózou a s možností pouhého sledování. Leiomyosarkom na druhé straně je vysoce agresivní zhoubný nádor s nepříznivou prognózou a s nutností multimodální terapie (radikální odstranění orgánu, radioterapie a chemoterapie). Právě z důvodu tak rozdílné prognózy je důležité správně odlišit tato onemocnění a vybrat optimální typ léčby.

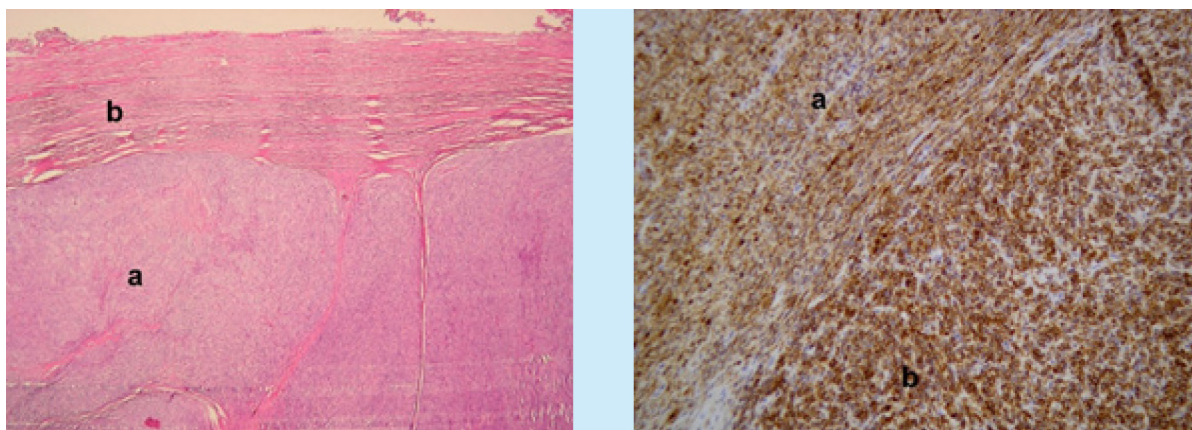
KAZUISTIKA

Článek popisuje případ padesátitýřetého muže s negativní rodinnou anamnézou, který byl sledovaný čtyři roky u ambulantního urologa pro incipientní hyperplazii prostaty a paraprostatický útvar nejasné etiologie. Pacient je léčen s arteriální hypertenzí a hyperurikémií, operace v minulosti



Obr. 1. Vpravo při apexu prostaty zobrazeno ložisko velikosti 37 × 31 × 26 mm (obraz MR, vlevo koronární a vpravo sagitální řez v T2 váženém obraze)

Fig. 1. On the right at the apex of the prostate a lesion measuring 37 × 31 × 26 mm is shown (MR image, on the left a coronary and on the right a sagittal section in a T2 weighted image)



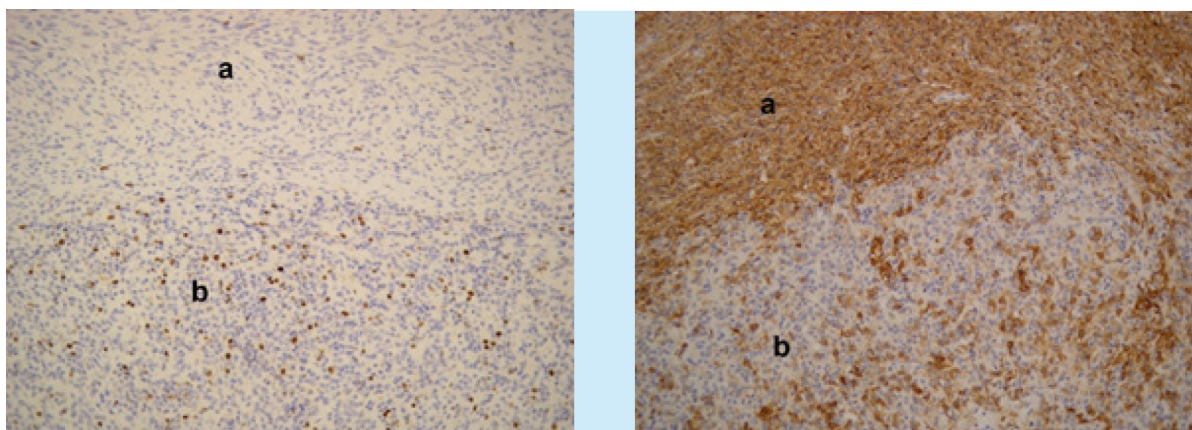
Obr. 2. Mikroskopické obrazy STUMP s imunohistochemickým barvením. Vlevo (zvětšení 200×, Ki67) nízká proliferační aktivita v dobře diferencovaných úsecích (a), jádra buněk v proliferační fázi mají hnědé zbarvení. V úsecích s odlišnou morfologií je patrné zvýšení proliferační aktivity (b). Vpravo (zvětšení 200×, průkaz hladkosvalového aktinu, Smooth Muscle Actin, SMA) dobře diferencované úseky nádorové tkáně tvořené vřetenitými buňkami jsou pozitivní, pozitivní reakce je vizualizovaná hnědým zbarvením nádorových elementů (a), v níže diferencovaných úsecích nádorového ložiska tvořené buňkami s odlišnou morfologií je reakce negativní (b)

Fig. 2. Microscopic images of STUMP with immunohistochemical staining. On the left (magnification 200 ×, Ki67) low proliferative activity in well-differentiated sections (a), cell nuclei in the proliferation phase are brown in color. In sections with different morphology, an increase in proliferative activity is evident (b). On the right (magnification 200 ×, detection of smooth muscle actin, SMA) well-differentiated sections of tumor tissue formed by spindle cells are positive, positive reaction is visualized by brown staining of tumor elements (a), in low-differentiated sections of tumor deposit formed by cells with different morphology is a negative reaction (b)

ti neměl žádné. Dle dokumentace bylo ložisko primárně zjištěné při preventivním vyšetření per rectum a popsáno jako tvrdý, hladký a kulovitý útvar v oblasti apexu prostaty vpravo. Hladina prostatického specifického antigenu (PSA) byla pod 1,0 ng/ml. Transrektální (TRUS) biopsie prostaty a paraprostatického ložiska (přesný počet vzorků v dostupné dokumentaci uvedený nebyl) byla bez nálezu maligních buněk. Následně provedená magnetická rezonance (MR) pánve a rektoskopie taktéž nepotvrdily podezření na malignitu. Pacient byl bez subjektivních obtíží a indikován pouze ke sledování. Prováděla se kontrolní vyšetření – TRUS biopsie prostaty a paraprostatického ložiska a MR pánve, vždy s negativními výsledky. Postupně se u pacienta objevily potíže charakteru tlaku a bolestí v oblasti hráze a zhoršené močení se slabším proudem. Po roce byla znovu provedena kontrolní MR pánve, která potvrdila útlak okolních orgánů a zvětšení ložiska s centrální nekrotizací a podezření na maligní charakter. Hladina PSA byla 0,86 ng/ml. S těmito nálezy byl pacient odeslán na

naše pracoviště ke zvážení dalšího terapeutického postupu.

Případ byl zhodnocen na multioborovém radiologickém semináři. Pro zhoršování subjektivních stesků pacienta a pro progresi nálezu na MR pánve i navzdory negativním výsledkům biopsie prostaty a paraprostatického ložiska, byla se souhlasem pacienta indikována roboticky asistovaná operační revize malé pánve s možností radikální prostatektomie. Peroperační nález neumožnil pouhé odstranění ložiska, z toho důvodu se přistoupilo k radikálnímu odstranění útvaru spolu s prostatou. Operační výkon proběhl bez komplikací. Histologické vyšetření prokázalo nádor s morfologií a imunoprofilem odpovídající leiomyomu, ložiskovitě velmi pravděpodobně s hraničními změnami mezi leiomyomem a leiomyosarkomem. Nález patolog klasifikoval jako atypickou hladkosvalovou neoplazii neboli afekci nejistého maligního potenciálu (Stromal Tumor of Uncertain Malignant Potential, STUMP) – leiomyom/leiomyosarkom prostaty. Hladina kontrol-



Obr. 3. Mikroskopické obrazy stromálního tumoru nejistého maligního potenciálu (Stromal Tumor of Uncertain Malignant Potential, STUMP) včetně imunohistochemického hodnocení. Vlevo (zvětšení 40×, barvení hematoxylin-eozin) lobulárně uspořádané nádorové ložisko (a), obdané silným vazivovým pouzdem (b). Vpravo (zvětšení 200×, desmin) pozitivní imunohistochemická reakce v obou typech nádorových elementů

Fig. 3. Microscopic images of STUMP, including immunohistochemical evaluation. On the left (magnification 40 ×, hematoxylin-eosin staining) lobularly arranged tumor foci (a), endowed with a strong fibrous sheath (b). On the right (magnification 200 ×, desmin) positive immunohistochemical reaction in both types of tumor elements

ního PSA tři měsíce po operačním výkonu byla pod mezí detekce. Na kontrolní MR pánve šest měsíců po výkonu byla popsána pouze ojedinělá drobná uzlina při zevním ilickém svazku vlevo, spíše benigního vzhledu. Pacient byl předán k další dispenzarizaci do komplexního onkologického centra (KOC).

DISKUZE

Prostatický stromální nádor nejistého maligního potenciálu (STUMP) je mimořádně vzácný tumor prostatického stromatu, který zahrnuje široké spektrum histologických vzorců a klinického chování. Právě vzhledem k velké histologické rozmanitosti STUMP je nutné při diferenciální diagnostice vzít v úvahu i jiné proliferace prostatického stromatu. Přítomnost větvených buněk nás upozorňuje na možné novotvary hladké svaloviny, jako jsou právě leiomyomy a leiomyosarkomy (1).

Leiomyomy se vyskytují ve všech orgánech obsahujících buňky hladkého svalstva, nejčastěji však v gastrointestinálním a v ženském urogenitálním traktu. V prostatě pochází z periglandulární tkáně, zbytků ductus paramesonephricus

nebo z pouzdra prostaty. Růst leiomyomu je pozvolný a dlouho probíhá bez příznaků. Většina ložisek je v době diagnózy již objemná a projevuje se dysurickými potížemi a příznaky z útlaku okolních orgánů. O procentu maligní transformace nebyla nalezena žádná data. Zobrazovací vyšetření jsou cennými nástroji při diagnostice i sledování, obrazy mohou být ale velmi rozmanité, což souvisí s množstvím histologických změn v ložisku. Konečná diagnóza se stanovuje histopatologicky a imunohistochemicky: ložisko tvoří buňky hladkého svalstva, bez žlázových prvků, exprimuje aktin hladkého svalstva (Smooth Muscle Actin, SMA) a desmin, a je negativní pro CD34, na rozdíl od stromálního nádoru s neznámým maligním potenciálem (2). Operační léčba (transuretrální resekce, transvezikální a radikální prostatektomie) byla kdysi považována za standardní přístup v léčbě leiomyomů. Nyní jsou preferovány spíše nechirurgické možnosti léčby, jako je embolizace nebo u asymptomatických pacientů pouhé sledování nádoru (3).

U leiomyosarkomu prostaty je výchozí anatomickou strukturou také mezenchymální tkáň hladkého svalstva prostaty. Vývoj leiomyosarkomu je ale rychlý a již v době diagnózy jsou v 23,5 % přítomné metastázy, nejčastěji v plicích (17,6 %), následované játry (11,7

%) a kostmi (5,8 %) (4). Leiomyosarkom představuje zhruba 0,1 % všech případů rakoviny prostaty a vyskytuje se dle literatury u pacientů ve věku mezi 40 a 78 lety (4, 5). Při fyzikálním vyšetření a v klinických projevech se leiomyosarkom podobá leiomyomu, a taktéž hladina PSA v séru bývá v normálním rozmezí – což není překvapivé vzhledem k neepiteliálnímu původu tohoto nádoru (6). Většina leiomyosarkomů prostaty má mikroskopický vzhled vysokého stupně malignity s oblastmi sestávajícími se z hypercelulárních, protínajících se svazků eosinofilních buněk ve tvaru vřetena, které vykazují různé stupně jaderné atypie a mitotické aktivity. Může být přítomná výrazná nekróza a cystická degenerace buněk. Nádorové buňky běžně exprimují vimentin, SMA a desmin a až 25 % exprimuje cytokeratiny 3 a 5 (5). K odlišení od stromálního sarkomu postrádá leiomyosarkom normální žlázy. Prognóza leiomyosarkomu prostaty je špatná a 50–75 % pacientů zemře na malignitu během dvou až pěti let (4). V léčbě se doporučují režimy multimodální, včetně chirurgického výkonu, radioterapie a chemoterapie za účelem zajištění nejlepších funkčních výsledků (7).

ZÁVĚR

Stromální tumor nejistého maligního potenciálu, leiomyom a leiomyosarkom prostaty, jsou vzácné nádory a je třeba na ně pomýšlet při diferenciální diagnostice atypického nálezu v prostatě nebo jejím okolí. Histologické vyšetření je nezbytné pro definitivní diagnostiku. Stupeň buněčné atypie, lokalizace ložiska, stupeň mitózy a rychlost infiltrace lze použít k rozlišení maligního leiomyosarkomu hladkého svalstva a leiomyomu nízkého stupně. Všechny tři nádory se chovají dramaticky odlišně. STUMP je variabilní a má nepředvídatelný klinický průběh, proto dosud neexistuje shoda ohledně vhodného řešení. Na rozdíl od leiomyosarkomu má leiomyom vynikající prognózu s možností sledování a nízkou míru recidivy po eventuálním radikálním výkonu. Leiomyosarkom je na druhé straně velice agresivní nádor s rychlou progresí a s nutností multimodální terapie. V české literatuře doposud podobný případ hraničního leiomyosarkomu popsán nebyl (ověřen Národní lékařskou knihovnou).

LITERATURA

1. Murer LM, Talmon GA. Stromal tumor of uncertain malignant potential of the prostate. Arch Pathol Lab Med 2014; 138 (11): 1542–1545.
2. Ringroir A, Rappe B, Dhaene K, Schallier D. Prostatic leiomyoma: a case report. Urol Case Rep 2016; 9: 45–47.
3. Zátūra F, Fiala R, Študent V. Leiomyom prostaty a peroperační komplikace při jeho exstirpaci. Ces Urol 1998; 2: 18–19.
4. Chen W, Han D, Fu G, Lin W, Liang Y. Long term follow-up of surgery management of prostate leiomyosarcoma metastasized to the rib: a case report and literature review. Mol Clin Oncol 2016; 5: 132–134.
5. Zazzara M, Divenuto L, Scarcia M, et al. Leiomyosarcoma of prostate: case report and literature review. Urol Case Rep 2018; 17: 4–6.
6. Singh JP, Chakraborty D, Bera MK, Pal D. Leiomyosarcoma of prostate: a rare, aggressive tumor. J Cancer Res Ther 2013; 9: 743–745.
7. Venyo AK. A review of the literature on primary leiomyosarcoma of the prostate gland. Adv Urol 2015; 2015: 485786.