

Vzácný případ benigní hyperplazie prostaty s rozsáhlou fibrolipomatózní metaplazií stromatu

Rare case of benign prostatic hyperplasia with extensive fibrolipomatous metaplasia of the prostatic stroma

Michaela Krajíčková¹, Zuzana Špůrková¹, Michal Kotlář²

¹Patologicko-anatomické oddělení Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha

²Urologické oddělení Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha

Došlo: 25. 7. 2021

Přijato: 1. 9. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Michaela Krajíčková
Patologicko-anatomické oddělení Fakultní
nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8
e-mail: michaela.krajickova@bulovka.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře:

Autoři prohlašují, že práce nevznikla s finanční podporou.

Hlavní stanovisko práce

Vzácný případ benigní hyperplazie prostaty s rozsáhlou fibrolipomatózní metaplazií stromatu, diagnostikované při mikromorfologickém a imunohistochemickém vyšetření vzorku prostatické tkáně odebrané transuretrální endoresekcí.

Major statement

Rare case of benign prostatic hyperplasia with extensive fibrolipomatous stromal metaplasia, diagnosed after microscopic and immunohistoche-

mical examination of the prostatic tissue obtained during transurethral endoresection.

SOUHRN

Krajíčková M, Špůrková Z, Kotlář M. Vzácný případ benigní hyperplazie prostaty s rozsáhlou fibrolipomatózní metaplazií stromatu.

Prezentujeme případ 79letého muže s benigní hyperplazií prostaty (BHP), přijatého na urologické oddělení naší nemocnice k plánované transuretrální resekci prostaty. Odebraná prostatická tkáň byla podrobena histologickému vyšetření. Diagnostikována byla, kromě BHP, zcela raritní změna prostatického stromatu v podobě jeho rozsáhlé fibrolipomatózní metaplazie.

Tuková tkáň není normální součástí stromatu prostaty. Její ojedinělá přítomnost v tkáni prostaty však byla v minulosti několikrát zdokumentována. Rozsáhlé metaplastické fibrolipomatózní okrsky ve stromatu prostaty, v kombinaci s její benigní hyperplazií, však byly doposud v literatuře popsány pouze v jediném případě. Hlavním diagnostickým úkolem při nálezu tukové tkáně ve stromatu prostaty je určit, zda se opravdu jedná o benigní prostatickou tkáň s lipomatózní přestavbou stromatu, nikoli o šíření nádorových buněk dobře diferencovaného acinárního prostatického adenokarcinomu do periprostatické tukové tkáně.

KLÍČOVÁ SLOVA

Hyperplazie prostaty, metaplazie.

SUMMARY

Krajíčková M, Špůrková Z, Kotlář M. Rare case of benign prostatic hyperplasia with extensive fibrolipomatous metaplasia of the prostatic stroma.

We report a case of a 79-year-old patient with benign prostatic hyperplasia. He was admitted to the department of urology at our hospital to undergo a transurethral resection of the prostate.

Pathological examination confirmed benign prostatic hyperplasia with areas of extensive fibrolipomatous stromal metaplasia. While the presence of adipose tissue in the prostatic stroma is sporadic, fibrolipomatous stromal metaplasia is an extremely rare finding. It has been described in the literature only once. The main diagnostic task in finding adipose tissue in the prostate stroma is to determine whether it is really benign prostatic tissue with lipomatous stromal rearrangement or the spread of tumor cells of well-differentiated acinar prostatic adenocarcinoma into periprostatic adipose tissue.

KEY WORDS

Prostatic hyperplasia, metaplasia.

.....

ÚVOD

Metaplazie je definována jako náhrada jednoho typu diferencovaných somatických buněk (epitelo-vých či mezenchymových) diferencovanými somatickými buňkami jiného typu. Může být indukována různými stimuly vnějšího prostředí, které poškozují danou tkáň (poranění, zánět a další). V některých případech však není možné identifikovat noxu, která vyvolala v dané tkáni tuto přeměnu (1).

Jedná se o adaptivní změnu, při které nejsou buňky schopny se přizpůsobit nově vzniklým podmínkám, a jsou proto nahrazeny buňkami lépe vybavenými pro nově vzniklé mikroprostředí. Vzniká

přeprogramováním kmenových buněk dané tkáně nebo z mezenchymálních buněk přítomných v pojivových tkáních (2).

KAZUISTIKA

Muž, 79 let, přijat k plánované transuretrální resekcí prostatické tkáně při selhání konzervativní terapie BPH.

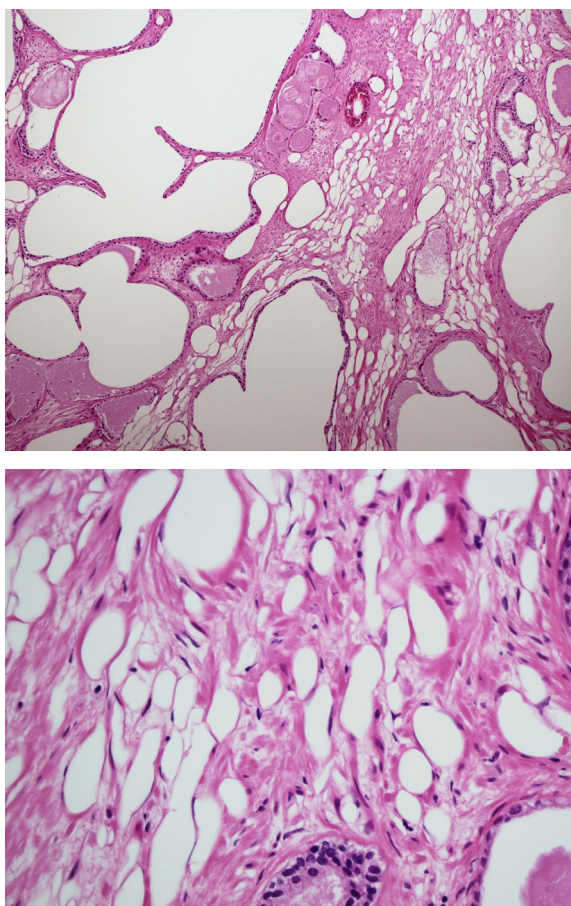
Prostata měla klinicky velikost 32 × 45 mm a prominující střední lalok, který působil obstrukci dolních cest močových. V močovém měchýři zůstávalo po vymočení při opakovaných vyšetřeních reziduum přibližně 80 ml moči. Pacient opakovaně popisoval pocity urgencí k mikci, nekontrolovatelný únik moči ve spánku a přítomnost krve v moči. Hladina prostatického specifického antigenu (PSA), naměřená ve vzorku periferní krve, byla při posledním kontrolním vyšetření 3,27 µg/l. Dle dostupných klinických údajů podstoupil pacient ve svých 35 letech levostrannou orchiektomii pro zhoubný novotvar, s adjuvantní radiochemoterapií. Vzhledem k dlouhému časovému odstupu od stanovení této diagnózy nebylo možné spolehlivě dohledat, o jaký typ tumoru se jednalo. V roce 2006 podstoupil dále pacient cholecystektomii pro cholecystolitíazu, prodělal hepatitidu typu A, má divertikulózu colon sigmoideum a v roce 2014 mu byla diagnostikována euthyroidní nodózní struma štítné žlázy. V současné době užívá antihypertenziva k léčbě primární hypertenze.

MIKROSKOPICKÝ NÁLEZ

K histologickému vyšetření byla přijata hojná endoresekovaná tkáň prostaty. Materiál byl dodán fixovaný v 10% pufovaném formalínu. Poté byl zpracován standardním způsobem a byl zalit do parafínu. Následně zhotovené histologické řezy byly obarveny hematoxylinem-eosinem (HE).

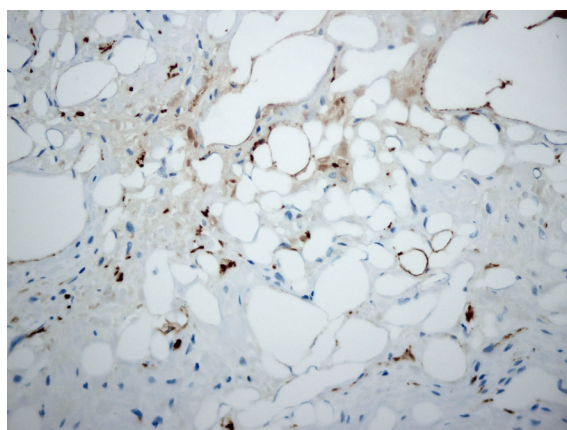
V mikromorfologickém obraze tkáň prostaty vykazovala změny charakteru adenofibromyomatózní hyperplazie, s dominujícím zmnožením blandních prostatických žlázek bez jakýchko-

liv atypií. Komponenty stromatu, vazivová tkáň a hladká svalovina taktéž vykazovaly zbytnění. Ve stromatu prostaty byly dále zastíženy extenzivní shluky opticky prázdných prostor různé velikosti, polygonálního či oválného tvaru, obehnané tenkými eosinofilními membránami a místy zavzaté v řidším fibrózním stromatu (Obr. 1 A, B). Na periferii těchto prostor byla nalezena protáhlá bazofilní buněčná jádra. V řezech barvených hematoxylinem-eosinem imponují tyto změny jako ložiska intraprostatické tukově vazivové tkáně.



Obr. 1. Hyperplazie prostatických žlázek a komponent stromatu s ložisky zralé metaplastické fibrolipomatózní tkáně (A – hematoxylin-eosin, 100×); detail ložiska fibrolipomatózní metaplazie (B – hematoxylin-eosin, ×400)

Fig. 1. Hyperplastic prostatic glands and stromal components with foci of mature metaplastic fibrolipomatous tissue (A – hematoxylin-eosin, ×100); focus of the metaplastic fibrolipomatous tissue in detail (B – hematoxylin-eosin, ×400)



Obr. 2. Fokální silná jaderná imunohistochemická pozitivita markeru S 100 v adipocytech ložiska fibrolipomatózní metaplazie (400×)

Fig. 2. Strong focal nuclear S100 immunohistochemical positivity in adipocytes of the metaplastic fibrolipomatous tissue (×400)

V imunohistochemickém barvení buňky těchto ložisek vykazovaly fokálně silnou jadernou pozitivitu s markerem S100 (Obr. 2), který je senzitivní, avšak ne zcela specifický pro tukovou tkáň (3). Možnost, že by se jednalo o dilatované lymfatické prostory, byla vyloučena absencí barvení markerem D2–40, který za normálních okolností vykazuje imunoreaktivitu s jádry endotelií mizních cév.

Cytokeratin AE1/AE3 (CK AE1/AE3), marker epitelové diferenciace buněk, byl pozitivní v buňkách prostatických žlázek a negativní ve stomálních buňkách, včetně buněk výše popsaných ložisek. Na základě histologického obrazu a výsledků imunohistochemického vyšetření byl případ uzavřen jako adenofibromyomatózní hyperplazie prostaty s fibrolipomatózní metaplazií stromatu.

DISKUZE

Přítomnost extenzivních oblastí tvořených fibrolipomatózní tkání je v prostatě zcela raritní a výjimečný nález.

V dostupné literatuře jsme našli pouze jednu kazuistiku, kdy byla v tkáni prostaty popsána přítomnost intraprostatické tukově vazivové tkáně v kombinaci s BHP. Jednalo se o případ s extenziv-

nější fibroadipózní přeměnou stromatu prostaty, histologicky se podobající našemu nálezu. Stejně jako v našem případě zde byla stanovena diagnóza BHP s fibrolipomatózní metaplazií stromatu (4).

V minulosti bylo dále publikováno několik studií zabývajících se přítomností tukové tkáně ve stromatu prostaty. Tři velké studie provedené v letech 1998, 2004 a 2006 zaznamenaly její přítomnost pouze ve třech prostatách z celkem 614 vyšetřených (5).

Ve studii provedené Cohenem a Stablesem (6) byla nalezena tuková tkáň ve dvou ze 151 vyšetřených prostatických tkání odebraných při autopsii. Jednalo se o poměrně velké okrsky diskontinuálně rozmístěné intraprostatické tukové tkáně. Ve všech ostatních studiích však byla nalezena jen zcela minimální ložiska tukové tkáně, čítající ne více než 20 adipocytů v celé prostatě.

Ve studii provedené Billisem (7) byla nalezena tuková tkáň pouze v jednom případě z celkem 150 vzorků prostat odebraných při autopsiích a byla tvořena skupinou pouze šesti adipocytů.

Ve vzorcích 313 prostat odebraných při radikální prostatektomii pro adenokarcinom ve studii Sunga et al. (8) nebyla ani v jedné z nich nalezena intraprostatická tuková tkáň.

Jedna z největších samostatných studií na dané téma proběhla na 427 případech radikálních prostatektomií od pacientů s adenokarcinomem prostaty. Intraprostatická tuková tkáň byla nalezena v 17 případech a byla tvořena fokusy velikosti od 0,1 mm do 1,5 mm, čítajícími 5–20 adipocytů. V 15 případech byla tuková tkáň nalezena v periferní zóně, ve dvou případech v centrální zóně prostaty (9).

Intraprostatickou tukovou tkáň je nutné odlišit od některých benigních afekcí či malignit, jejichž buňky mohou svým mikromorfologickým vzhledem připomínat adipocyty. Z benigních změn připadají v úvahu agregáty degenerovaných lymfocytů vzhledu prstenčitých buněk, které se mohou objevit ve tkáni prostaty v důsledku jejího termického poškození vznikajícího při její transuretrální

resekci, nebo buňky prostatického xanthomu, které mají objemnou světlou vakuolizovanou cytoplazmu (10).

Z malignit napodobujících svým mikroskopickým vzhledem tukovou tkáň se pak v diferenciální diagnostice nabízí z primárních tumorů prostaty vzácné jednotky, jako jsou signet ring varianta acinárního prostatického adenokarcinomu (10) či lipid rich varianta uroteliálního karcinomu, jehož buňky mají taktéž světlou vakuolizovanou cytoplazmu s jádry umístěnými na periferii (11).

Výše popsané benigní afekce a maligní tumory lze snadno odlišit od tukové tkáně, ale i mezi sebou, provedením imunohistochemického vyšetření. Lymfocyty vykazují imunoreaktivitu s markerem CD45, xanthomové buňky s markerem CD68. Karcinomy obecně reagují s markerem CK AE1/AE3. Acinární adenokarcinomy prostaty navíc reagují s markerem NKX3.1 a uroteliální karcinomy s markery GATA3 a CK7 (12). Další, avšak zcela raritní možnosti, se v rámci diferenciální diagnostiky nabízí infiltrace prostatické tkáně buňkami dobře diferencovaného liposarkomu (4).

ZÁVĚR

V rámci diferenciálně diagnostické rozvahy interpretace přítomnosti tukové tkáně v prostatě je v případě jejího nálezu mezi prostatickými žlázkami zcela esenciální správná evaluace benignosti těchto prostatických žlázek tak, aby nedošlo k misinterpretaci nálezu za dobře diferencovaný prostatický adenokarcinom infiltrující periprostatickou tukovou tkáň (5).

Jak bylo uvedeno na začátku, pacient se před lety léčil se zhoubným novotvarem varlete s následnou radiochemoterapií. Zůstává k zamyšlení, zda právě tato léčba nemohla být noxou, která v prostatickém stromatu vedla k fibrolipomatózní metaplazii stromálních prostatických buněk. V literatuře však takový případ nebyl dosud popsán.

LITERATURA

1. Giroux V, Rustgi AK. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia – cancer sequence. *Nature Reviews Cancer* 2071; 17(10): 594–604.

2. **Zámečník J et al.** Patologie, učebnice pro lékařské fakulty. Svazek 1, první vydání, LD, s. r. o. – Prager Publishing 2019: 18–19.
3. **Rosai J.** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10th Edition, New York, Mosby 2011: 59.
4. **Antúnez P, Herrero M, Santos-Briz Terrón Á, et al.** Benign prostate hyperplasia with fibro-fatty stromal metaplasia. Actas Urológicas Españolas (English Edition) 2011; 35(1): 63–64.
5. **Herschap B, Zakhia D, Nicolas M.** Intraprostatic Adipose Tissue. International Journal of Surgical Pathology 2011; 19(2): 190–190.
6. **Cohen RJ, Stables S.** Intraprostatic fat. Human Pathology 1998; 29(4): 424–425.
7. **Billis A.** Intraprostatic fat: does it exist? Human Pathology 2004; 35(4): 525.
8. **Sung MT, Eble JN, Cheng L.** Invasion of fat justifies assignment of stage pT3a in prostatic adenocarcinoma. Pathology 2006; 38(4): 309–311.
9. **Nazeer T, Kee KH, Ro JY, et al.** Intraprostatic adipose tissue: a study of 427 whole mount radical prostatectomy specimens. Human Pathology 2009; 40(4): 538–541.
10. **Epstein JI et al.** Biopsy Interpretation of the Prostate, 4th Edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2008: 151–153, 240–241.
11. **Alderson M, Grivas P, Milowsky MI, Wobker SE.** Histologic Variants of Urothelial Carcinoma: Morphology, Molecular Features and Clinical Implications. Bladder Cancer 2020; 6(2): 107–122.
12. **Dabbs DJ.** Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. 5th Edition, Philadelphia, Elsevier 2019: 139, 165, 588, 590, 625–626.