

VZÁCNÝ CYSTADENOKARCINOM PROSTATY, KLINICKÉ PROJEVY, DIAGNOSTIKA A LÉČBA

RARE CYSTADENOCARCINOMA OF PROSTATE, CLINICAL APPEARANCE, DIAGNOSTIC PROCEDURES AND TREATMENT

Jiří Špaček ml.¹, Miroslav Podhola², Josef Košina¹, Lukáš Holub¹, Petr Hušek¹, Miloš Brodák¹

¹Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

²Fingerlandův ústav patologie FN a LF UK Hradec Králové

Došlo: 15. 1. 2017

Přijato: 22. 3. 2017

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

e-mail: brodak@fnhk.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

SOUHRN

Špaček J, Podhola J, Košina J, Holub L, Hušek P, Brodák M. Vzácný cystadenokarcinom prostaty, klinické projevy, diagnostika a léčba.

Hlavní stanovisko práce: Jedná se o kazuistiku vzácného cystadenokarcinomu prostaty. Pacient podstoupil úspěšnou robotem asistovanou radikální prostatektomii.

Autoři prezentují kazuistiku vzácné varianty karcinomu prostaty a to cystadenokarcinomu. Ten způsoboval pacientovi subvezikální obstrukci. Dia-

gnóza byla stanovena na základě MRI a transrektální sonografie. Pacient prodělal robotem asistovanou radikální prostatektomii a definitivní potvrzení diagnózy bylo na základě histologie z odstraněné prostaty. Do současnosti bylo celosvětově popsáno pouze 30 případů cystadenokarcinomů prostaty ve formě kazuistik.

KLÍČOVÁ SLOVA

Cystadenom prostaty, cystadenokarcinom prostaty, robotem asistovaná radikální prostatektomie.

SUMMARY

Špaček J, Podhola J, Košina J, Holub L, Hušek P, Brodák M. Rare cystadenocarcinoma of prostate, clinical appearance, diagnostic procedures and treatment.

Rare cystadenocarcinoma of prostate; clinical appearance, diagnostic procedures and treatment.

The authors present a case report of a very rare variant of prostate cancer – cystadenocarcinoma. The main symptoms were caused subvesical obstruction. The diagnosis was based on MRI and transrectal sonography. The patient underwent robot-assisted radical prostatectomy and definitive histology was confirmed on the

excised specimen. Only 30 cases of this rare prostate cystadenocarcinoma have been described worldwide.

KEY WORDS

Cystadenoma of prostate, cystadenocarcinoma of prostate, robot assisted radical prostatectomy.

.....

ÚVOD

Cystadenokarcinom prostaty je velmi vzácná varianta jinak velmi rozšířeného karcinomu prostaty. Podle recentních statistik je adenokarcinom prostaty druhým nejčastějším nádorem u mužů po kožních nádorech (1). Definitivní diagnóza cystadenokarcinomu prostaty musí být stanovena až na základě histologického vyšetření, ale klinické projevy mohou být odlišné. Adenokarcinom prostaty je obvykle asymptomatický a diagnóza bývá nejčastěji učiněna na základě preventivního odběru PSA nebo vyšetření per rektum (1). Cystadenokarcinom prostaty je na druhou stranu symptomatický. Nejčastějšími příznaky jsou symptomy spojené se subvezikální obstrukcí. Ta je způsobena velkým zvětšením objemu prostaty. Tím může připomínat benigní hyperplazii prostaty. Podle literárního přehledu bylo na světě popsáno pouze 30 případů tohoto vzácného nádoru (2, 3). Cílem této kazuistiky je prezentovat klinický průběh a zvolenou léčbu tohoto vzácného onemocnění.

KAZUISTIKA

Pacient, 61 let, byl odeslán do našeho centra s nálezem nejasného cystického nádoru prostaty velké velikosti. Pacient vyhledal urologickou ambulanci pro potíže spojené se subvezikální obstrukcí. Ty se postupně zhoršovaly, až vedly k úplné retenci moči. Anamnesticky byla zjištěna obezita (BMI 35,7), arteriální hypertenze, dále pacient před třemi lety podstoupil operaci pupeční kýly a appendektomii v dětství. Rodinná anamnéza byla nevýznamná

a mezi příbuznými se žádný nádor prostaty nevyskytoval. Laboratorní vyšetření byla bez pozoruhodností, PSA bylo hraniční, a to 3 µg/l. Dle vyšetření per rektum byla hmatná výrazně zvětšená prostata měkké konzistence. Pacient dále podstoupil uretroskopii a biopsii prostaty. Při cystoskopii byl nález enormně zvětšené a cystami změněné prostaty výrazně prominující do močového měchýře. Obě uretrální ústí byla elevovaná a bezprostředně s cystickým nádorem souvisela. Výsledek proběhlé biopsie prostaty byl bez větších pozoruhodností a ve zkoumaném preparátu se neprokázaly nádorové buňky karcinomu prostaty. Pro ne zcela jasný klinický nález byla pacientovi provedena MRI. Na snímcích MRI bylo patrné enormní zvětšení prostaty, která byla cysticky změněná, viz obrázky 1 a 2. Nález na MRI byl opakovaně konzultován s rentgenologem se závěrem raritní typ cystického nádoru prostaty. Objem prostaty byl výrazně zvětšen velkým množstvím různě velikých cyst. Ty byly různé velikosti od několika milimetrů po několik centimetrů. Na MRI byly semenné vázky intaktní a nebyla patrná signifikantní lymfadenopatie.

Zvětšení prostaty způsobovalo pacientovi retenci a měl velký zájem tento stav vyřešit. Na naší klinice byla ještě provedena transrektální sonografie s podobným nálezem jako MRI. Mnoha cystami byla prostata enormně zvětšená a měla rozměry 70x30x50 mm. Zhruba uprostřed tohoto nádoru byla zachovaná tkáň připomínající prostatu o velikosti 37x23x39 mm. Objem celého cystického nádoru prostaty byl změřen na 140 cm³. Semenné vázky byly intaktní. Na základě nálezu na MRI a transrektálním ultrazvuku bylo vysloveno podezření na cystický nádor prostaty s nejistým biologickým chováním. Po zvážení všech možností léčby byla pacientovi nabídnuta radikální prostatektomie. Hlavním důvodem k tomuto radikálnímu postupu byla snaha o úplné odstranění prostaty s cílem minimalizovat možnost lokální recidivy. Dle literárních zdrojů bylo také riziko, že by se mohlo jednat o maligní nádor s možností metastatického šíření. To bylo popsáno u podobných byt vzácně se vyskytujících cystadenokarcinomů prostaty (1, 2, 3). Bylo zavrženo provedení transuretrální endoresektomie prostaty nebo podobného výkonu. S pa-



Obr. 1 MRI sagitální řez – cystický nádor prostaty

Fig. 1 MRI sagittal plane – cystic tumor of prostate



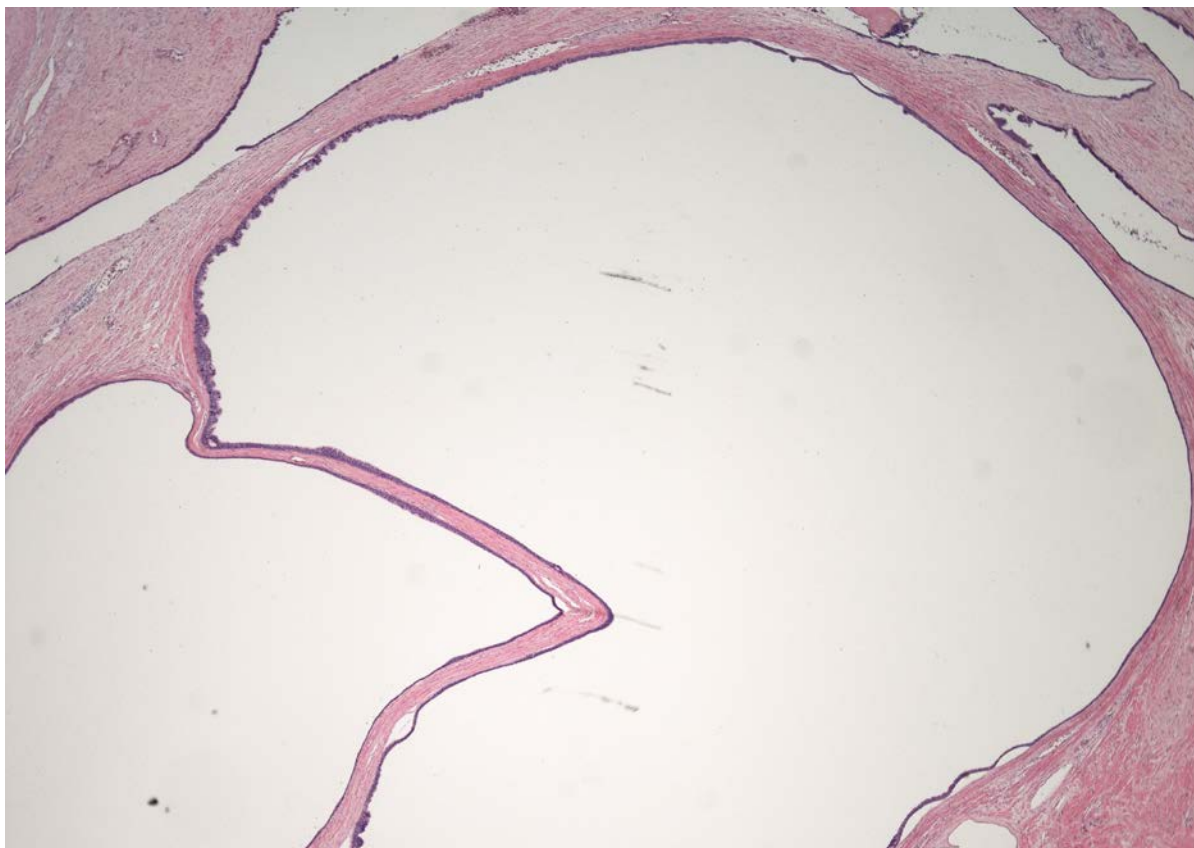
Obr. 2 MRI koronární řez – cystický nádor prostaty

Fig. 2 MRI coronal plane – cystic tumor of prostate

cientem byl výkon, jeho indikace a naše důvody k radikální prostatektomii podrobně probrány. Byla mu vysvětlena rizika a možné vedlejší účinky radikální prostatektomie. Rozhodli jsme se k provedení robotem asistované operace. Ta zajišťovala výborný přehled v operačním poli společně s možnou nejpresnější preparací v malé pánvi u obézního pacienta. Pacient s výkonem souhlasil. Před plánovanou operací byla provedena scintigrafie skeletu, kde nebylo metastatické postižení skeletu.

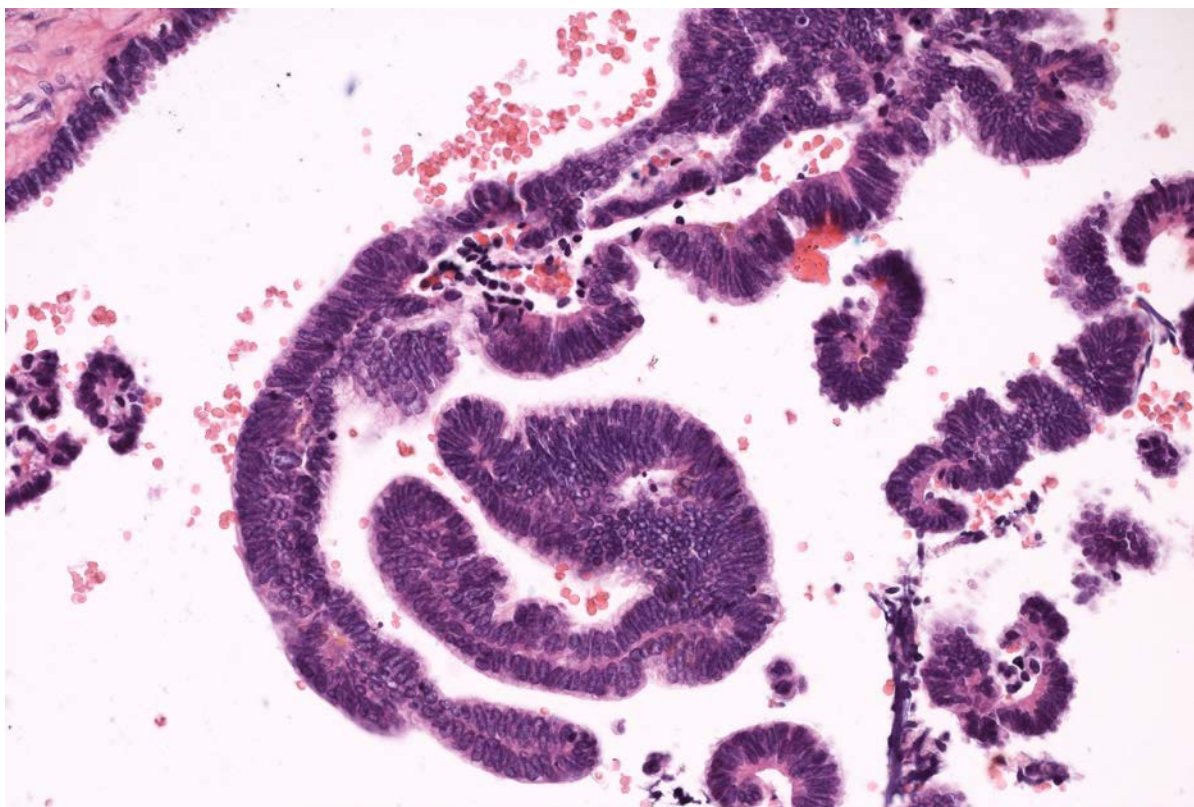
Před operací byla aplikována jednorázová antibiotická profylaxe, a to 1,5 g cefuroximu intravenózně s úvodem do anestezie. Na rozdíl od standardního průběhu radikální prostatektomie byly na začátku operace zavedeny oboustranně ureterální cévky. Byla to prevence poranění distálních ureterů a zejména ureterálních ústí. Vlastní operace začala založením kapnoperitonea a rozrušením čtených srůstů v okolí pupku a levé esovité kličky. Při odstraňování prostaty bylo nejobtížnější odpreparování cystického nádoru od močového měchýře. Cysty měly velmi silnou stěnu, a to umožnilo jejich relativně bezpečné oddělení od stěny močového měchýře. Vzdálenost od uretrálních ústí byla pouze několik milimetrů a zavedené ureterální cévky byly velmi přínosné. Oddělení prostaty laterálně, od rekta a pod apexem již bylo podobné jako u standardně prováděné radikální prostatektomie. Pro velikost prostaty a nejasný původ nádoru nebyl výkon prováděn jako nervy-šetřící. Podařilo se zachovat poměrně dlouhý uretrální pahýl a na ten byla našita pokračujícím stehem vezikouretrální anastomóza. Byly spotřebovány dva Vloc stehy pro velký otvor v močovém měchýři. Močový měchýř šlo volně stáhnout, a proto nebyl použit žádný steh fixující močový měchýř dorzálně od vezikouretrální anastomózy. Pacientovi byl opakovaně podáván nízkomolekulární heparin jako prevence tromboembolické nemoci.

Pooperační průběh byl bez komplikací. Třetí den od výkonu byly volně vytaženy uretrální cévky. Sedmý den od operace byl extrahován permanentní katétr, a to bez cystografie. Pacient byl propuštěn v dobrém stavu osmý pooperační den domů. Při propuštění byla mírná stresová inkontinence s nutností používat jednu inkontinenční vložku na den



Obr. 3 Histologický nález většiny cyst – zvětšeno 20x

Fig. 3 Histological findings of most cysts – 20 x magnification



Obr. 4 Detail histologického preparátu, papily kryté basofilním epitelem – zvětšeno 100x

Fig. 4 Detail of histological specimen, papillae covered with basophilic epithelium – 100 x magnification

a ta po několika týdnech téměř úplně vymizela. Na kontrole tři měsíce od výkonu již byl pacient téměř kompletně kontinentní.

Velmi důležitý byl histologický nález. Velikost odstraněné prostaty byla 85x55x43 mm. Definitivní určení typu nádoru bylo velmi těžké a před definitivním uzavřením byl konzultován také druhý patologicky ústav. Konečným nálezem byl stanoven velmi vzácný cystadenokarcinom, který je pravděpodobně variantou duktálního karcinomu. Popsaný cystadenokarcinom je tvořen zřetelně cysticky dilatovanými prostory, kde největší cysty měly místy průměr 15–20 mm (nelze vyloučit kolaps některých cyst). Mikroskopicky byly vystlány většinou nízkým kubickým epitelem, místy byl epitel vyšší se zvětšenými jádry a jadérky (epitel imunohistochemicky pozitivní s PSA). V málo početných cystách byly nevýrazné papilární formace tvořené vyšším cylindrickým bazofilním epitelem připomínající duktální diferenciaci nádoru – viz obrázky 3 a 4. V epitelu nádorových cyst byla imunohistochemicky prokázána slabší pozitivita AMACR, ve stěně cyst pod epitelální výstelkou chyběly v reakci s p63 a 34betaE12 bazální buňky. Na více místech dochází k extraprostatické expanzi nádoru do periprostatické tkáně a dosahu k okraji tkáně označenému tuší. Navíc byl nalezen drobný fokus do průměru 2 mm, který byl tvořen obvyklým acinárním adenokarcinomem, Gleasonovo skóre 6 (3+3), grade 1 dle ISUP. Nádor patří do skupiny velmi vzácných cystických epitelálních tumorů prostaty a v literatuře dosud bylo popsáno méně než 30 cystadenokarcinomů prostaty. Nádorové struktury byly nalezeny také v periprostatickém tků v nejbližším okolí prostaty. U vzácných nádorů tohoto typu nebylo autory recentní práce doporučeno stanovení Gleasonova skóre. Důvodem je neobvyklost této léze (4). Definitivním závěrem byla pak klasifikace: MKNO – 8140/32 a stadium pT3a N0 M0.

Pacient byl pozván ke kontrole za tři měsíce od operace. Na té byl pacient v pořádku, se zhojenými jizvami a byl téměř kontinentní. Měl nulové PSA a dle sonografie byl bez patrné recidivy. Na kontrolním MRI čtyři měsíce po operaci nebyla také popsána žádná recidiva nebo reziduum nádoru. Na

dalších kontrolách bude nadále nutné provádět vyšetření per rektum a diagnostické zobrazovací metody. Důvodem je fakt, že sledování pouze pomocí PSA je u tohoto vzácného karcinomu nepřínosné.

DISKUZE

Karcinom prostaty je v současnosti druhým nejčastějším zhoubným nádorem u mužů po kožních nádorech (1). Každoročně stoupá jeho incidence a nejčastěji je diagnostikován jako asymptomatický. Nejúčinnější léčba u lokalizovaného karcinomu prostaty je radikální prostatektomie. V mnoha vyspělých zemích je nejčastější metodou robotem asistovaná radikální prostatektomie, která má nižší riziko vedlejších komplikací a je také spojena s nejlepšími onkologickými výsledky. Kromě nejčastěji se vyskytujícího adenokarcinomu prostaty se vzácně mohou objevit také jiné typy tohoto nádoru. Příkladem byl náš pacient s mimořádně vzácným cystadenokarcinomem prostaty.

První velký rozdíl od obvykle se vyskytujícího adenokarcinomu byly výrazné potíže pacienta. Velké zvětšení prostaty cystickým nádorem způsobovalo pacientovi výrazné dysurické obtíže, které vyústily až v retenci moči. Tento soubor příznaků je pro cystadenomy a cystadenokarcinomy typický (2, 3). Byly popsány ještě raritnější dva případy, kdy cystický adenom prostaty způsoboval obstrukční azoospermii (5, 6). Původně zvažovaná benigní hyperplazie prostaty byla překlasifikována na nejasný cystický nádor prostaty, a to na základě provedené magnetické rezonance a uretrocystoskopie. V histologickém nálezu z provedené biopsie nebyly nalezeny elementy karcinomu prostaty, ale pouze benigní hyperplazie prostaty. Dle nálezu na MRI, bylo vysloveno podezření na velmi vzácný cystadenom případně cystadenokarcinom prostaty. Ty se ovšem vyskytují zcela ojediněle. V odborné literatuře bylo popsáno pouze několik kazuistik popisujících podobné cystické nádory prostaty. Často se jednalo o benigní multilokulární cystické nádory, které se také častěji vyskytovaly u mladších mužů (7, 8). Téměř vždy tyto nádory způsobovaly obstrukční dysurické obtíže nebo přímo retenci

moči. Nádory byly nejčastěji léčeny transuretrální resekci nebo transvezikální prostatektomií (4, 9). Jednou byla k odstranění použita laparoskopická prostatektomie. Méně časté jsou maligní cystadenokarcinomy, podobné jako v našem případě. V jedné kazuistice byl popsán cystadenokarcinom prostaty s metastázami do skeletu. Cystadenokarcinomy se spíše vyskytovali ve vyšším věku (3, 4, 9). Nejasný nálezn na MRI a TRUS, riziko neúplného odstranění spojené s rizikem recidiv a nejasné biologické chování byly hlavními důvody pro indikaci radikální prostatektomie. Jednalo se o velmi raritní stav a navržený postup byl s pacientem podrobně probrán. Ten byl plně informován o alternativních postupech například o transuretrální resekci nebo tranvezikální prostatektomii. Byl informován také o ne zcela standardní indikaci k radikální prostatektomii pouze na základě klinického stavu, výsledku MRI, transuretrální monografie, ale negativní biopstické histologie. S výkonem souhlasil, a to včetně navržené robotem asistované operaci. Ta byla zvolena pro své výhody při preparaci a na základě našich dobrých zkušeností při radikální prostatektomii. Na druhou stranu dosud nebylo publikováno, že by k odstranění tohoto raritního cystadenokarcinomu byl zvolen robotem asistovaný výkon. Většina pacientů s vzácnými cystadenokarcinomy podle kazuistických sdělení podstoupila retropubickou radikální prostatektomii (4).

Nejdůležitější byl histologický nálezn. Jednalo se o extrémně vzácný cystadenokarcinom, patrně z duktálních buněk. Diferenciálně diagnosticky nutno myslet na cystadenom prostaty, mikrocystický adenokarcinom prostaty, případně cystadenom a smíšený epiteliální a stromální tumor (MEST) semenných váčků. Cystadenomy prostaty jsou vystlány výhradně benigním epitelem bez zvětšených jader a bez jadérek, bez tvorby papil, okolo cyst se prokáže přítomnost bazálních buněk. Termín mikrocystický adenokarcinom prostaty se užívá pro nádory s mikrocysticky dilatovanými žlázkami na rozdíl od cystadenokarcinomů, kde jsou cysty viditelné makroskopicky (10). Navíc střední velikost cysticky dilatovaných nádorových žlázek u mikrocystického adenokarcinomu je obvykle desetinasobek průměru žlázek u běžného acinárního

adenokarcinomu, jen vzácně bývají větší, kdy největší žlásky měřily maximálně 0,4–0,9 mm (v našem případě průměr největších žlázek byl 15–20 mm). Navíc konstantním nálezem je přítomnost řidšího hlenu, intraluminálních krystaloidů a apikálních protruzí („snouts“) ve žlázkách, tyto znaky nebyly v našem materiálu zastiženy. Naopak v mikrocystickém adenokarcinomu nejsou patrné papilární formace kryté cylindrickým bazofilním epitelem, které jsou typické pro cystadenokarcinom a poukazují na pravděpodobný vztah k duktálnímu karcinomu. Duktální karcinom nejčastěji vzniká v centrální části prostaty, méně často současně na periférii, ale byly popsány i případy výhradně periferně vznikajících duktálních karcinomů, jak je uvedeno v nejnovějším vydání WHO klasifikace tumorů močového systému a mužského genitálu z roku 2016. Cystadenokarcinom prostaty není v současné WHO klasifikaci zmíněn, protože jde o extrémně vzácný tumor a tyto často v WHO klasifikacích nejsou uváděny. Možnost cystadenomu a MEST semenných váčků je vyloučena normálním nálezem na semenných váčcích, navíc léze semenných váčků jsou PSA imunohistochemicky negativní.

Zvolená radikální prostatektomie se ukázala jako správné řešení. Definitivním histologickým nálezem byl lokálně pokročilý maligní cystadenokarcinom prostaty. Dle operačního průběhu byl kompletně odstraněn, ovšem dle patologického nálezu byl zaznamenán pozitivní chirurgický okraj. Další kontroly budou tedy nezbytné. Ty budou obtížnější, protože nádor nelze kontrolovat pomocí PSA. To bylo na první kontrole nulové a dle sonografie a MRI nebyla zaznamenána recidiva. Tento typ nádoru je tak raritní, že se nepoužívá Gleasonova klasifikace (4). U našeho pacienta byl navíc ve zbylé tkáni prostaty nalezen také velmi drobný typický adenokarcinom prostaty s Gleasonovým skóre 6, což také dosud nebylo nikdy popsáno.

ZÁVĚR

Prezentujeme velmi raritní případ cystadenokarcinomu prostaty, který pacientovi způsobil reten-

ci moči. Podrobným vyšetřením byla vyloučena benigní hyperplazie prostaty jako příčina obtíží. Pacient podstoupil robotem-asistovanou radikální prostatektomií. Operace i pooperační průběh byly bez komplikací. Definitivním histologickým nálezem byl enormně vzácný cystadenokarcinom prostaty stadia pT3aN0M0. Na první kontrole tři měsíce od operace byl pacient v dobrém stavu téměř kontinentní bez prokázané recidivy. Dispenzariza-

ce pacienta bude nezbytná, ale bude obtížnější, protože nelze u tohoto nádoru využít onkomarker PSA. Budou nutná kromě vyšetření per rektum i další zobrazovací metody (MRI případně CT nebo sonografie) k vyloučení případné lokální recidivy. Naši kazuistikou chceme prezentovat tento vzácný případ karcinomu prostaty, se kterým je ovšem možné se setkat v každodenní praxi.

LITERATURA

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2016 Aug 25. pii: S0302-2838(16)30470-5. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003
2. Tuziak T, Spiess PE, Abrahams NA, Wrona A, Tu SM, Czerniak B. Multilocular cystadenoma and cystadenocarcinoma of the prostate. *Urol Oncol*. 2007; 25(1): 19–25.
3. Levy DA, Gogate PA, Hampel N. Giant multilocular prostatic cystadenoma: a rare clinical entity and review of the literature. *J Urol*. 1993; 150(6): 1920–1922.
4. Paner GP, Lopez-Beltran A, So JS, Antic T, Tsuzuki T, McKenney JK. Spectrum of cystic epithelial tumors of the prostate: most cystadenocarcinomas are ductal type with intracystic papillary pattern. *Am J Surg Pathol*. 2016; 40(7): 886–895.
5. Mosharafa AA, Torky MH, Ragab Y, Dahba N. Prostate cystadenoma presenting with obstructive azoospermia. *J Androl*. 2011; 32(4): 364–366.
6. Park JP, Cho NH, Oh YT, Choi YD. Giant multilocular prostatic cystadenoma presenting with obstructive aspermia. *Yonsei Med J*. 2007; 48(3): 554–556.
7. Lim DJ, Hayden RT, Murad T, Nemcek AA Jr, Dalton DP. Multilocular prostatic cystadenoma presenting as a large complex pelvic cystic mass. *J Urol*. 1993; 149(4): 856
8. Hauck EW, Battmann A, Schmelz HU, et al. Giant multilocular cystadenoma of the prostate: a rare differential diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *Urol Int*. 2004; 73(4): 365–369.
9. Lee TK1, Chuang ST, Netto GJ. Conventional prostatic adenocarcinoma arising in a multilocular prostatic cystadenoma. *Pathol Int*. 2010; 60(5): 413–416.
10. Yaksiv O, Cao D, Humprey PA. Microcystic adenocarcinoma of the prostate: a variant of pseudohyperplastic and atrophic patterns. *Am J Surg Pathol*. 2010; 34(4): 556–561