

KRVÁCENÍ DO SKROTA JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK METASTAZOVÁNÍ KARCINOMU PROSTATY DO NADVARLETE

HEMORRHAGE INTO THE SCROTUM AS AN INITIAL SIGN OF EPIDIDYMAL METASTASIS OF PROSTATE CANCER

Daniel Macík¹, Eva Krejčí², Michal Staník¹, Jan Doležel¹

¹Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

²Oddělení onkologické a experimentální patologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Došlo: 23. 4. 2012.

Přijato: 30. 5. 2012.

Kontaktní adresa

MUDr. Daniel Macík
Oddělení urologické onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
e-mail: macik@mou.cz

Práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2012.

Souhrn

Macík D, Krejčí E, Staník M, Doležel J. Krvácení do skrota jako první příznak metastazování karcinomu prostaty do nadvarlete

Prezentujeme případ dnes 81letého pacienta s neobvyklým klinickým průběhem karcinomu prostaty. Od roku 1993 je léčen pro lokálně pokročilý karcinom prostaty, kdy podstoupil limitovanou explorativní oboustrannou pánevní lymfadenektomii simultánně se sub-

kapsulární orchiektomií a následnou kurativní radioterapií. Při totální androgenní blokádě byl dlouhodobě bez biochemické a klinické progresu. V roce 2009 došlo k náhlé elevaci hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) v séru na 8 ng/ml, ale zobrazovacími vyšetřeními nebyla zjištěna vzdálená diseminace. Na naše oddělení byl brzy nato akutně přijatý pro spontánní bolestivé zvětšení levého hemiskrota, klinické známky krvácení do skrota. Při operační revizi jsme provedli levostrannou epididymektomii a resekci pahýlu funikulu s obaly varlete s nálezem metastázy prostatického adenokarcinomu v nadvarleti. Po operaci jsme zaznamenali pokles sérových hladin PSA na nulové hodnoty, pacient byl nadále sledován a 2,5 roku od operace je bez známek onemocnění.

Klíčová slova:

adenokarcinom prostaty, metastáza nadvarlete, hormonální terapie, radioterapie.

Summary

Macík D, Krejčí E, Staník M, Doležel J. Hemorrhage into the scrotum as an initial sign of epididymal metastasis of prostate cancer

We present a case of 81-year old patient with atypical course of prostate cancer. He has been treated for locally advanced prostate cancer in 1993. At that time he underwent explorative lymphadenectomy with simultaneous bilateral orchiectomy, followed by curative

radiotherapy. He was free of biochemical or clinical progression until 2009 when sudden increase of PSA (8 ng/ml) was noticed, but no distant metastases were found. The patient was acutely seen at the emergency room for spontaneous development of haemoscrotum. He underwent revision of scrotum and epididymectomy with resection of the funiculus

on the left side. Prostate cancer metastasis was found in the epididymis. PSA was normalized after resection and patient is currently without signs of the disease.

Key words:

adenocarcinoma of the prostate, epididymal metastasis, hormonal therapy, radiotherapy.

ÚVOD

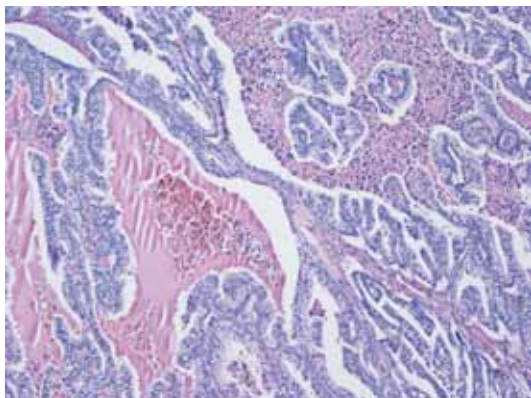
Adenokarcinom prostaty typicky metastazuje do regionálních lymfatických uzlin, kostí, plic, močového měchýře, jater a nadledvin (1). Do roku 1993 bylo popsáno pouze 14 případů metastazování adenokarcinomu prostaty do nadvarlete nebo spermatického provazce (2), v lékařských databázích jsme našli další dva případy (3, 4).

Sekundární nádory nadvarlete jsou raritní nozologické jednotky. Nejčastěji dochází k metastazování karcinomu prostaty, žaludku, střeva, ledviny (2, 5–9). V českém písemnictví nebyl dle našich vědomostí doposud podobný případ publikován.

KAZUISTIKA

Pacient, 81 let, sledovaný na urologické ambulanci Masarykova onkologického ústavu. Anamnesticky v roce 1992 pro akutní renální selhání (při subvezikální obstrukci) zavedeny oboustranně nefrostomie a po stabilizaci stavu provedena endoresektomie prostaty. Z histologického vyšetření nálezu dobře diferencovaného karcinomu prostaty. Sérová hladina PSA 3 týdny po operaci byla 69 ng/ml. Stagingovými vyšetřeními nebyla prokázána diseminace onemocnění do skeletu ani do pánevních uzlin. Pacient měl dlouhodobě nasazenou imunosupresivní léčbu, kombinaci metotrexátu s prednisonem pro pemfigoid. Neměl jiné interkurence. U pacienta byla indikována explorativní pánevní lymfadenektomie v zevní ilické a obturatorové oblasti a v případě vyloučení

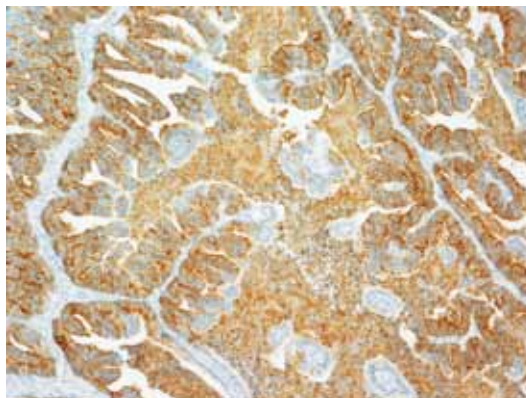
nádorové lymfadenopatie histopatologickým peroperačním vyšetřením případně radikální prostatektomie. Při operaci byly zjištěny makroskopicky 1–2 cm zvětšené pánevní uzliny zevní ilické vlevo a prokázána jejich infiltrace středně diferencovaným adenokarcinodem prostaty s vysokou mitotickou aktivitou. Od radikální prostatektomie bylo upuštěno a doplněna byla oboustranná subkapsulární orchiektomie. Klinicky hodnoceno jako cT3 pN2 cM0. V lednu 1993 absolvoval zevní radioterapii v celkové dávce 63 Gy (45 Gy na pánev, pokračováno na prostatu do celkové dávky) v konkomitanci s antiandrogenem flutamidem. Následně byl pacient sledován, z důvodu gastrointestinální intolerance flutamidu adjuvantně dlouhodobě medikoval bicalutamid v dávce 50 mg jedenkrát denně. V roce 2004 došlo při této léčbě k elevaci sérové hladiny PSA na 2,43 ng/ml a byla proto provedena biopsie prostaty: ve vzorcích bez neoplazie. PET vyšetření a scintigrafie skeletu byly negativní. Při PSA 3,3 ng/ml v roce 2005 byl vysazen bicalutamid a pacient byl pouze sledován: hladiny PSA kolísaly v rozmezí od 1,69 do 3,19 ng/ml. Až začátkem listopadu 2009 došlo k náhlé elevaci PSA na hladinu 8,0 ng/ml. Scintigrafie opět neprokázala metastatické poškození skeletu. V listopadu 2009 pacient přichází akutně pro náhle vzniklou bolest a otok skrota, udává možnou souvislost se zdvižením těžkého předmětu, přímý náraz do skrota vylučuje. Rychle se rozvíjí hematoma skrota, šíří se do třísla, je bolestivý. Ultrasonograficky byla potvrzena kolekce tekutiny a vyloučena uskrínutá skrotální hernie. Punkce hematomu a lokální

**Obr. 1.**

Metastáza karcinomu prostaty do nadvarlete – cystopapilární duktální struktura v základním barvení HE (zvětšeno 100×)

Fig. 1.

Epididymal metastasis of prostate cancer – cystopapillary structure in hematoxyline-eosine (zoom 100×)

**Obr. 2.**

Metastáza karcinomu prostaty do nadvarlete – cystopapilární duktální struktura IMH PSA (zvětšeno 100×)

Fig. 2.

Epididymal metastasis of prostate cancer – cystopapillary structure IMH PSA (zoom 100×)

chlazení nevedlo k zástavě krvácení. Proto byl akutně operován s nálezem prokrváceného levého nadvarlete a spermatického provazce. Byla provedena epididymektomie s exstirpací reziduálních obalů varlete po subkapsulární orchiektomii v minulosti. Histopatologické vyšetření prokázalo metastázu prostatického adenokarcinomu v nadvarleti, s nekrózou a masivní hemoragií a perineurální propagací tumoru. Semenný provazec nebyl nádorem infiltrován. Od 3. měsíce po epididymektomii do současnosti (od února 2010 do dubna 2012), tj. po dobu 25 měsíců, sérové hladiny PSA kolísaly v rozmezí od 0,002 do 0,004 ng/ml a toto kolísání nemělo charakter progresu. Pacient neužíval v tomto období žádnou antitumorovou ani jinou protinádorovou léčbu.

DISKUSE

V literatuře bylo doposud popsáno 16 případů metastazování adenokarcinomu prostaty do nadvarlete (2, 3, 10). V českém písemnictví prozatím podobný případ publikován nebyl, byl publikován pouze případ metastázy karcinomu žaludku v nadvarleti (9). Jedná se o ra-

ritní afekce, vznikající sekundárně při lokálně pokročilém či diseminovaném onemocnění (3). K metastazování může dojít retrográdním šířením lymfaticky, retrográdně cestou ductus deferens (po transuretrální resekci prostaty), hematogenně, nebo šířením per continuitatem z varlete (10). Nejčastěji se projevuje nárůstem objemu skrota, bolestivostí, propagací bolesti do třísla, tuhou (tumorózní) rezistencí v oblasti nadvarlete (3). Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit nemoci, které se klinicky manifestují zvětšením objemu skrota (hydrokéla, spermatokéla, skrotální hernie, infekce, traumata a posttraumatické hematomy, tumory). Do vyšetřovacího algoritmu patří anamnéza, klinické vyšetření následované odběrem nádorových markerů a ultrasonografickým vyšetřením. Při podezření na tumorózní etiologii je vždy nutná operační revize z třísla, samozřejmostí je dodržování zásad bezpečné onkologické operační techniky. Definitivní diagnózu stanoví histopatologické vyšetření v základním barvení hematoxylin-eosinem (obr. 1) doplněné imunohistochemickými metodami. V případě metastatického karcinomu prostaty je diagnosticky specifický imunohistochemický průkaz: PSA (obr. 2), PSMA (prostatický specifický membránový antigen), PAP

(prostatická kyselá fosfatáza), AMACR (Alpha methylacyl-CoA-racemáza). Dále imunohistochemicky prokazujeme androgenní receptory a cytokeratinový profil (CK7-, CK20-) (6–8). Cytokeratiny prokazují epiteliální původ nádorových buněk a slouží k odlišení jiného origa (např. GIT, ledvina). Pozitivita by měla být ověřena alespoň dvěma protilátkami.

ZÁVĚR

Metastazování karcinomu prostaty do nadvarlete je raritní. V případě našeho pacienta bylo prvním příznakem krvácení do skrota. Přesnou diagnózu stanoví pouze operační revize a histopatologické vyšetření. Prezentova-

ný případ svědčí o tom, že lokálně pokročilý středně diferencovaný adenokarcinom prostaty může raritně vytvořit solitární metastázu do nadvarlete. Epididymektomie ve fázi kastrální rezistence pak navodila opětovně dlouhodobou biochemickou remisi. Metastazování retrogradní cestou, po transuretrální resekcii prostaty, bylo v literatuře popsáno a je pravděpodobným mechanismem i v našem případě. Zda tento atypický průběh mohla ovlivnit konkomitantní imunosupresivní léčba pemfigoidu, zůstává otázkou. U pacientů s karcinomem prostaty se vzestupnou hladinou PSA, při vyloučení metastazujícího onemocnění v obvyklých predispozičních lokalitách, by se nemělo zapomenout na vyšetření skrota (klinicky a sonograficky) k vyloučení potenciální metastázy karcinomu prostaty.

LITERATURA

1. **Dvořáček J.** Karcinom prostaty. In: Dvořáček J, Babjuk M, et al. Onkourologie. vyd. 1. Praha: Galén 2005; 398–401.
2. **Wiebe B, Warnoe H, Klarlund M, Jacobsen A.** Epididymal metastasis from prostatic carcinoma: Case report. Scand J Urol Nephrol 1993; 27(4): 553–555.
3. **Heman-Ackah C, Fox AT, El-Jabbour J.** Epididymal metastasis from carcinoma of the prostate. The Scientific World Journal [electronic resource] 2004; 4(Suppl 1): 150–151.
4. **Janeiro Pais JM, Busto Castañón L, Barbagelata López A, Diaz-Reixa JP, Romero Selás E, Casas Agudo VP, Gonzalez Martín M.** Metastasis of colon adenocarcinoma to the epididymis and spermatic cord. Arch Esp Urol 2006; 59(7): 746–748.
5. **Staník M, Doležel J, Macík D, et al.** Primary adenocarcinoma of the epididymis: the therapeutic role of retroperitoneal lymphadenectomy. Int Urol Nephrol 2012; DOI: 10.1007/s11255-012-0149-5.
6. **Amin MB.** Selected other problematic testicular and paratesticular lesions: rete testis neoplasms and pseudotumors, mesothelial lesions and secondary tumors. Mod Pathol 2005; 18: 131–145.
7. **Petersen R, Sesterhenn I, Davis Ch.** Testicular adnexa. In: Petersen R, Sesterhenn I, Davis Ch (eds) Urologic pathology, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009; 419–420.
8. **Dutt N, Bates AW, Baithun SI.** Secondary neoplasms of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. Histopathology (Oxford) 2000; 37(4): 323–331.
9. **Palička L, Domes L.** Karcinom žaludku metastazující do obalů varlete a nadvarlete. Ces Urol 2005; 9(1): 44–49.
10. **Anastasiadis AG, Ebert T, Gerharz CD, Ackermann R.** Epididymal metastasis of a prostatic carcinoma. Urol Int 1998; 60(2): 124–125.