

Úskalia diagnostiky a liečby primárne urotelového karcinómu prostaty v čase pandémie COVID-19

MUDr. Peter Ščešňák¹, MUDr. Ivan Perečinsky¹, MUDr. Monika Daňová, PhD.², doc. MUDr. Ivan Minčík, PhD.¹

¹Klinika urológie, FNŠP J. A. Reimana, Prešov

²ProMagnet, s. r. o., Prešov

Úvod: Diagnostika a liečba primárne urotelového karcinómu prostaty je iná ako v prípade klasického adenokarcinómu prostaty. Karcinóm prostaty z prechodných buniek ako prví opísali v roku 1952 Mellicow a Hollowel. Vykazuje vysokoagresívne biologické správanie a má zlú prognózu. Pôvod v prostatickej časti uretry je označovaný ako primárny typ.

Prípad: Cieľom práce je kazuistika, v ktorej prezentujeme úskalia diagnostiky karcinómu prostaty z prechodného epitelu u 65-ročného pacienta, pričom diagnostiku a liečbu komplikovali okolnosti viazané na pandémiu COVID-19.

Záver: Diagnostika urotelového karcinómu prostaty je aj za štandardných podmienok zložitá. V liečbe ochorenia je dôležitý multidisciplinárny prístup. Kombinácia radikálnej chirurgickej a onkologickej adjuvantnej liečby je v súčasnosti metódou voľby.

Kľúčové slová: prostatitída, hematuria, MRI, biopsia, primárny urotelový karcinóm prostaty, chemoterapia

Pitfalls of diagnosis and treatment of primary urothelial prostate cancer during the COVID-19 pandemic

Introduction: Diagnosis and treatment of primary urothelial prostate cancer is different from that of classic prostate adenocarcinoma. Transient cell prostate cancer was first described in 1952 by Mellicow and Hollowel. It shows highly biological aggressive and has a poor prognosis. The origin in the prostatic part of the urethra is referred to as the primary type.

Case: The aim of this paper is a case report in which we present the pitfalls of diagnosing prostate cancer (KP) from the transient epithelium in a 65-year-old patient, while the diagnosis and treatment was complicated by circumstances associated with the COVID-19 pandemic.

Conclusion: Diagnosis of urothelial prostate cancer is difficult even under standard conditions. A multidisciplinary approach is important in the treatment of the disease. The combination of radical surgical and oncological adjuvant treatment is currently the method of choice.

Key words: prostatitis, hematuria, MRI, biopsy, primary urothelial prostate cancer, chemotherapy

Onkológia (Bratisl.), 2022;17(1):52-54

Úvod

V histopatologickom obraze sú opísané viaceré varianty karcinómu prostaty (KP) (adenokarcinóm, mucinózný KP, KP s neuroendokrinnou diferenciáciou, malobunkový, urotelový a i.). Najväčšie zastúpenie majú adenokarcinómy (tabuľka). Primárne urotelový KP predstavuje asi 1 – 4 % všetkých zhubných novotvarov prostaty a jeho diagnostika a liečba je iná ako pri klasickom adenokarcinóme prostaty (1). Vykazuje vysokoagresívne biologické správanie a má zlú prognózu (2). Karcinóm prostaty z prechodných buniek ako prví opísali v roku 1952 Mellicow a Hollowel. Pôvod v prostatickej časti uretry je označovaný ako primárny typ. Zahŕňa oblasť okolo kolikulus seminalis, veľkého prostatického kanálika a blízkych acinov. Sekundárny typ zahŕňa hlavne hrdlo močového mechúra alebo trigonum a je výsledkom buď pagetoidného šírenia CIS carcinoma in situ, alebo priamej patologickej invázie urotelového karcinómu

močového mechúra (3). Vo väčšine prípadov nie je sprevádzaný eleváciou prostatického špecifického antigénu (PSA). Diagnóza je postavená najmä na patológii a imunohistochemii. Napríklad, expresia CK7, P63 a GATA-3 je dôležitá pre potvrdenie nálezu (4). Kombinácia radikálnej chirurgickej a onkologickej adjuvantnej liečby je v súčasnosti metódou voľby (1). Medián prežitia je 24 mesiacov od stanovenia diagnózy (4).

Prípad

Šesťdesiatpäťročný pacient navštívil urologickú pohotovostnú ambulanciu v septembri 2019. Klinické prejavy a objektívny nález stanovili diagnózu akútnej prostatitídy. V rámci ambulantnej liečby boli realizované základné diagnostické postupy. Pre trvajúce dyzúrie a pridruženú uretrorégiu bola v januári 2020 doplnená flexibilná cystoskopia s nálezom lalokovej asymetrie prostatickej časti uretry. Nález bol podozrivý pre karcinóm prostaty, hodnota PSA (prosta-

tický špecifický antigén) však bola nízka (PSA 1,1 ug/l). Pre klinické ťažkosti sme indikovali transuretrálnu resekciu tkaniva prostaty (TUR-P). Rok 2019/2020 bol poznačený celosvetovou pandémiou COVID-19. Vzhľadom na vyhlásenie mimoriadnej situácie v prvej vlne epidémie na Slovensku boli koncom februára pozastavené elektívne operačné výkony. Operačná liečba bola rezervovaná pre onkologických pacientov. V rámci diferenciálnej diagnostiky sme preto doplnili multiparametrickú magnetickú rezonanciu prostaty (mpMR). Vyšetrenie opísalo difúzne zmeny prostaty s obrazom stranovenej asymetrie s dominanciou v tranzitórnej zóne anteriórne vľavo (TZa l.sin.), kde bola rozsiahla ložisková lézia od bázy po apex prostaty, podobné zmeny boli opísané aj v pravom laloku, nález bol skórovaný podľa medzinárodného skórovacieho systému PIRADS, v.2: 4b- to znamená pravdepodobne klinicky významný KP. Ten bol bez infiltrácie kapsuly, vezikúl a bez lymfadenopatie

Tabuľka. Histologická klasifikácia nádorov prostaty WHO 2004 (8)

Epitelové nádory

Nádory zo žľazového epitelu

- adenokarcinóm (konvenčný, acinárny)
 - atrofický
 - pseudohyperplastický
 - variant z penovitých buniek
 - mucinózný (koloidný)
 - z buniek tvaru pečatného prsteňa
 - onkocytárny
 - variant podobný lymfoepiteliómu
- prostatická intraepitelová neoplázia (PIN)
- prostatická intraepitelová neoplázia, grade III (PIN III)
- dukálny adenokarcinóm
 - kribriformný
 - papilárny
 - solídny

Urotelové nádory

- urotelový karcinóm

Skvamocelulárne nádory

- adenoskvamózny karcinóm
- skvamocelulárny karcinóm

Bazocelulárne nádory

- bazocelulárny adenoma
- bazocelulárny karcinóm

Neuroendokrinné nádory

- adenokarcinóm s neuroendokrinnou diferenciáciou
- karcinoid
- malobunkový karcinóm
- paraganglióm
- neuroblastóm

Stromálne nádory prostaty

- stromálny nádor neurčitého malígneho potenciálu
- stromálny sarkóm

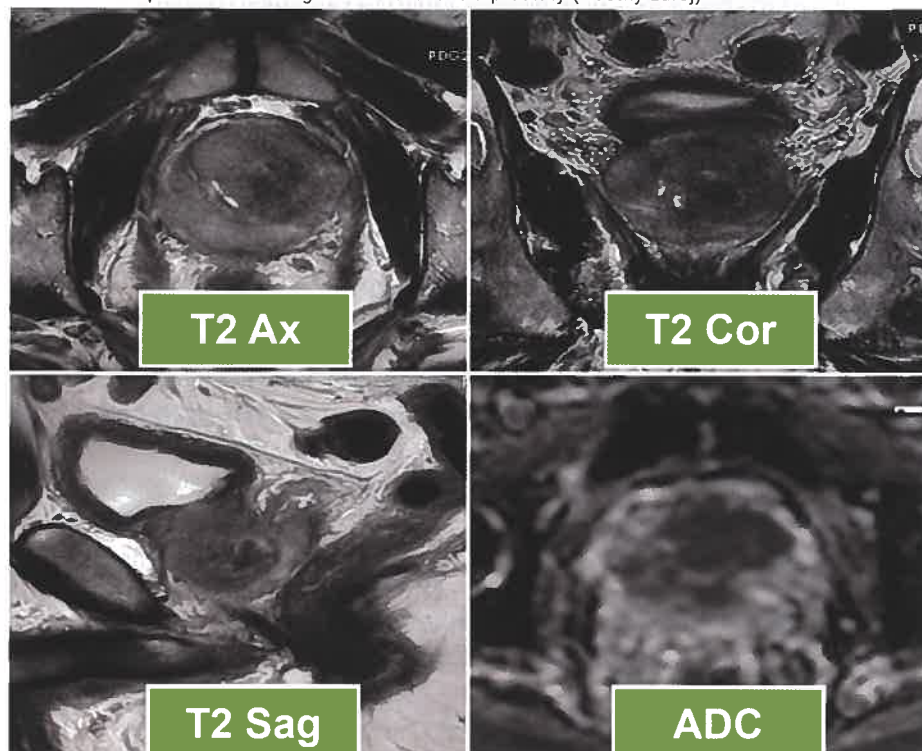
Mezenchymové nádory

Hematolymfoidné nádory

Zmiešané nádory

Metastatické nádory

Obrázok. Multiparametrická magnetická rezonancia prostaty (vlastný zdroj)



júna 2020, keď sme urobili aj randomizovaný odber vzoriek z močového mechúra. Patologické vyšetrenie potvrdilo prítomnosť primárneho urotelového karcinómu v prostatickej časti uretry. Ďalší manažment pacienta bol multidisciplinárny. Odporučila sa mu neoadjuvantná chemoterapia s následnou radikálnou operačnou liečbou. U pacienta sa v júli 2020 začal 1. cyklus neoadjuvantnej chemoterapie gemcitabín 1 400 mg i.v. v kombinácii s cisplatinou 140 mg i.v. s podporou G-CSF. Pre hematotoxicitu boli ďalšie dávky chemoterapie redukované. Celkovo absolvoval štyri cykly, následne mal restagingové natívne CT a MRI brucha a malej panvy s nálezom reziduálnych nádorových zmien v lôžku po TUR-P s infiltráciou do seminálnych vezikúl a ľavostrannou LAP. Indikovali sme reTUR-P a reTUR- biopsiu steny MM s patologickým záverom - bez tumoróznych zmien. Pacientovi boli vysvetlené možnosti radikálnej chirurgickej liečby, no vzhľadom na negatívnu histológiu preferoval zachovný postup. Z onkologického hľadiska bola odporúčaná kombinácia s radikálnou rádioterapiou (RT) na močový mechúr (MM) a regionálne lymfatické uzliny (LU). RT absolvoval do februára 2021 v celkovej dávke (CD) 45 Gy/25Fr + boost na MM a oblasť postihnutých LU do CD 59,4 Gy/33Fr.

Diskusia

V posledných desaťročiach sa incidencia KP značne zvyšuje aj vďaka skvalitňovaniu diagnostických postupov, ako aj z dôvodu zvyšujúcej sa priemernej dĺžky života. V Európe sa ročne diagnostikuje približne 2,6 milióna nových prípadov KP, je príčinou 9 % úmrtí na zhubné nádory u mužov v Európskej únii. Patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenia u mužov. Diagnostika ochorenia sa opiera o základnú triádu vyšetrení - PSA (prostatický špecifický antigén), DRV (digitálne rektálne vyšetrenie) a TRUS-Bx (transrektálnu ultrazvukovú biopsiu prostaty). Modernjší postup je založený na využití nálezov pri multiparametrickej magnetickej rezonancii prostaty (5).

Viac ako 95 % malígnych nádorov prostaty predstavujú adenokarcinómy. Primárne urotelový KP predstavuje asi 1 - 4 % všetkých zhubných novotvarov prostaty (1). Z viacerých publikácií vyplýva, že jeho prítomnosť vedie k včasnej recidíve ochorenia, pretože v čase diagnózy je väčšina pacientov už v štádiu T3. V diagnostike vychádzame z klinických symptómov, ako sú ťažkosti z dolných močových ciest (LUTS). Z fyzikálnych postupov využívame vyšetrenie prstom cez konečník (DRV), zo zobrazovacích techník je dôležitá transrektálna ultra-

(LAP) (obrázok). Lokálny palpačný nález predstavoval tuhú a zväčšenú prostatu hladkého povrchu, ohraničenú a bez uzlov. Diagnózu urotelového KP sme potvrdili histologickým vyšetrením vzoriek prostaty odobratých pri kognitívnej cielej biopsii prostaty pod ATB i.v. clonou. Patologický a imunohistochemický záver opisovali vzorku tkaniva prostaty s atrofickými žľazkami a chronickou zápalovou celulizáciou v stróme infiltrovanej štruktúrami high-grade urotelového karcinómu (p63+, AMACR ojedinele slabé+, GATA3+, CK7+, CK20+, PSA-, CK HMW fokálne +). V rámci stagingu sme doplnili celotelové CT vyšetrenie, ktoré bolo komplikované anafylaktickým šokom po podaní jódovej kontrastnej látky. CT opísalo progresiu lokálneho nález prostaty s infiltráciou seminálnych vezikúl a regionálnu LAP prioritne vľavo. Vzhľadom na anafylaxiu a potrebu jej diferenciálnej diagnostiky bol TUR-P odložený až do

sonografia prostaty (TRUS) a uretrocystoskopia (6).

Liečba pacienta má byť multimodálna a multiodborová. Metódou voľby liečby lokalizovaného karcinómu je radikálna cystoprostatektómia s deriváciou moču. Dôležitá je peroperačná spolupráca patológa z dôvodu rýchlej biopsie terminálnych úsekov močovodov a uretry. To umožňuje vybrať vhodný spôsob derivácie moču. Vždy pri výkone sa musí vykonať aj panvová lymfadenektómia, ktorá sa pri urotelových nádoroch stáva kuratívnu a významne predlžuje obdobie do prípadnej generalizácie ochorenia (1). Súčasný režim adjuvantnej onkologickej liečby sú založené na systémovej chemoterapii v protokole M-VAC. Keď je nádor ohrozený na tkanivo prostaty, odporúča sa aj rádioterapia (7). Pri odložení operatívneho riešenia je možné najskôr iniciovať neoadjuvantnú chemote-

rapiu (M-VAC), teda stratégia je podobná ako v prípade sekundárneho infiltratívneho správdajúceho karcinómu močového mechúra (1).

Záver

Diagnostika primárne urotelového karcinómu prostaty je aj za štandardných podmienok odlišná od diagnostiky adenokarcinómu prostaty. Napriek atypickému klinickému priebehu a viacerým diagnostickým komplikáciami (vrátane limitácií, ktoré boli spôsobené COVID-19 pandemiou) sa u nášho pacienta realizovala úspešná liečba. Aktuálne je pacient po kombinovanej liečbe chemoterapiou a rádioterapiou, bez lokálnej a metastatickej progresie ochorenia s dobrou kvalitou života.

Autor vyhlasuje, že nemá žiadny potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Grubský P, Hafuda A. et al. Uroteliálny karcinóm prostaty. Urol. Praxi. 2021;22(4):211-214.
2. Kawaciuk I. Urologie. Praha: Galén, 2009. 531 s. ISBN 9788072626267.
3. Lerner SP, Shen S. Pathologic assessment and clinical significance of prostatic involvement by transitional cell carcinoma and prostate cancer. Urol Oncol. 2008;26(5):481-5.
4. Chevillat JC, Dundore PA, et al. Transitional cell carcinoma of the prostate: clinicopathologic study of 50 cases. Cancer. 1998;82:703-7.
5. Ščešňák P, Minčík I. Aktuálne možnosti diagnostiky karcinómu prostaty. Klin urol. 2017;13(1):9-15.
6. Nicolaisen GS, Williams RD. Primary transitional cell carcinoma of prostate. Urology. 1984;24:544-9.
7. Zhou J. et al. Primary urothelial carcinoma of the prostate. A rare case report. Medicine. 2019;98:3(e14155).
8. Breza J. et al. Princípy chirurgie IV. SAP: 2015. 226 s. ISBN 978-80-89607-37-2

MUDr. Peter Ščešňák

Klinika urológie, FNŠP J. A. Reimana
Jána Hollého 14, 080 01 Prešov
scsnak.sp@gmail.com



14. ročník

Novinky z ASCO

Piatok, 24. jún 2022
Hotel Saffron, Bratislava

Pod záštitou:

Slovenská onkologická spoločnosť
Národný onkologický inštitút

Odborný garant:

Prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc.

Koordinátorka podujatia:

MUDr. Mária Rečková, PhD.



NÁRODNÝ
ONKOLOGICKÝ
INŠTITÚT



Organizačné zabezpečenie:

Solen, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,
www.solen.sk, tel: +421 2 5413 1365, e-mail: kongres@solen.sk.