

VYMIZENÍ SCINTIGRAFICKÉHO OBRAZU „SUPERSCANU“ U PACIENTA S KARCINOMEM PROSTATY

MUDr. Daniela Chroustová¹, MUDr. Josef Šach², MUDr. Martin Lukeš³

¹Klinika nukleární medicíny FNKV a 3. LF UK, Praha

²Ústav patologie FNKV a 3. LF UK, Praha

³Urologická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

Karcinom prostaty (KP) je druhé nejčastější nádorové onemocnění u mužů v České republice a histologicky se obvykle jedná o adenokarcinom. V našem sdělení prezentujeme případ pacienta s karcinodem prostaty T4N0M1 s výraznými známkami generalizace základního onemocnění do skeletu se scintigrafickým obrazem superscanu, který po operačním zákroku transuretrální prostatektomií (TURP) a bilaterální orchiektomií vymizel a pacient přežíval více než 5 let. Při výše zmíněném stupni pokročilosti nádorového onemocnění v době jeho primodiagnózy je případ svým průběhem velmi neobvyklý.

Klíčová slova: karcinom prostaty, scintigrafie skeletu, superscan.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(5): 255–258

Úvod

Celosvětová incidence KP bez ohledu na rasové, geografické a nutriční rozdíly roste ročně o 2–3% (4). Z patologicko-anatomického hlediska se jedná o abnormální a nekoordinovaný růst epitelálních buněk prostaty, které ztrácejí svoji původní funkci a spolu se ztrátou buněčné polaritativy a lokálně invazivním růstem vytvářejí primární nádorové ložisko. Nádorové buňky prostaty metastazují krevní a lymfatickou cestou. Nejčastějším místem vzdálených metastáz KP je skelet (5). Charakteristickým plazmatickým a tkáňovým markerem karcinomu prostaty je prostatický specifický antigen PSA. Pravidelné sledování jeho hodnot v séru a vzájemného poměru jeho volné a vázané frakce hraje stále významnou úlohu při hodnocení aktivity nádorového procesu a má i prognostický význam (1, 8, 9). Součástí vyšetřovacího algoritmu KP je provedení kostního scanu (2).

Scintigrafie skeletu pomocí difosfonátových komplexů značených ^{99m}Tc – techneciem, nejčastěji užívaným ^{99m}Tc-HDP (hydroxymetyldifosfonát), je indikována jak v rámci stagingu pacientů s KP, odrážející se ve volbě terapeutického postupu, rovněž tak i v dalším sledování vývoje onemocnění s monitorováním zvoleného léčebného účinku.

Kazuistika

Demonstrujeme případ 85letého muže. Nejdůležitější údaje z osobní anamnézy jsou hypertenze, hyperlipoproteinemie, ICHS, infarkt myokardu v 78 letech.

Jeho nynější nádorové onemocnění začalo v 79 letech. Pro mikční obtíže se dostal do péče urologické kliniky. Při vyšetření per rektum byla zjištěna velká, hrboilatá, tvrdá prostata a hodnota PSA byla zvýšená na 215 ng/ml. Neprodleně byla provedena

2x punkční biopsie prostaty, v odebraném materiálu však bez zastiženého nádoru, pouze s nálezem benigní hyperplazie prostaty. Při scintigrafii skeletu však byl zjištěn difúzně zvýšený metabolický obrát v kostní tkáni – tzv. obraz superscanu, svědčící pro generalizaci nádoru prostaty do skeletu (obrázek 1). Vzhledem k těmto nálezům byla krátce nato provedena biopsie kosti kyčelní (obrázky 2 a 3), kde vzorek obsahoval novotvořenou spongiózu, která čněla mezi trámci čepy nediferencovaného solidního karcinomu. Cytoplazma nádorových buněk u 50% elementů vázala jednoznačně protilátku proti prostatickému antigenu. Tím byla potvrzena klinická diagnóza generalizace karcinomu prostaty s určením metastázy nediferencovaného solidního adenokarcinomu prostaty.

Následně se pacient podrobil operaci transuretrální resekce prostaty (TURP) s bilaterální orchiektomií při hodnotách PSA 283,6 ng/ml. V materiálu z TURP (30 ml objemu řízků) nebylo histologicky prokázáno nádorové bujení (obrázky 4 a 5). Proto byl znovu revidován i materiál z kostní dřeně, kde byl jednoznačně potvrzen nález metastázy adenokarcinomu prostaty.

Pacient byl nadále pravidelně sledován v urologické poradně s laboratorními kontrolami PSA, které se postupně snižovaly tak, že za 4 měsíce po operaci byla hodnota PSA 1,0 ng/ml a za další rok měla hodnotu 0,1 ng/ml. Poslední hodnota PSA za 5 let po operaci byla pod 0,04 ng/ml. V této době pacient začal být znovu vyšetřován pro lymfadenopatii v oblasti pravého třísla, s nálezem náhle vzniklé tuhé, dobře ohraničené rezistence. V rámci dalšího vyšetřování byla provedena i kontrolní scintigrafie skeletu (po více jak 5 letech) s překvapivým nálezem. V porovnání s prvním vyšetřením byl

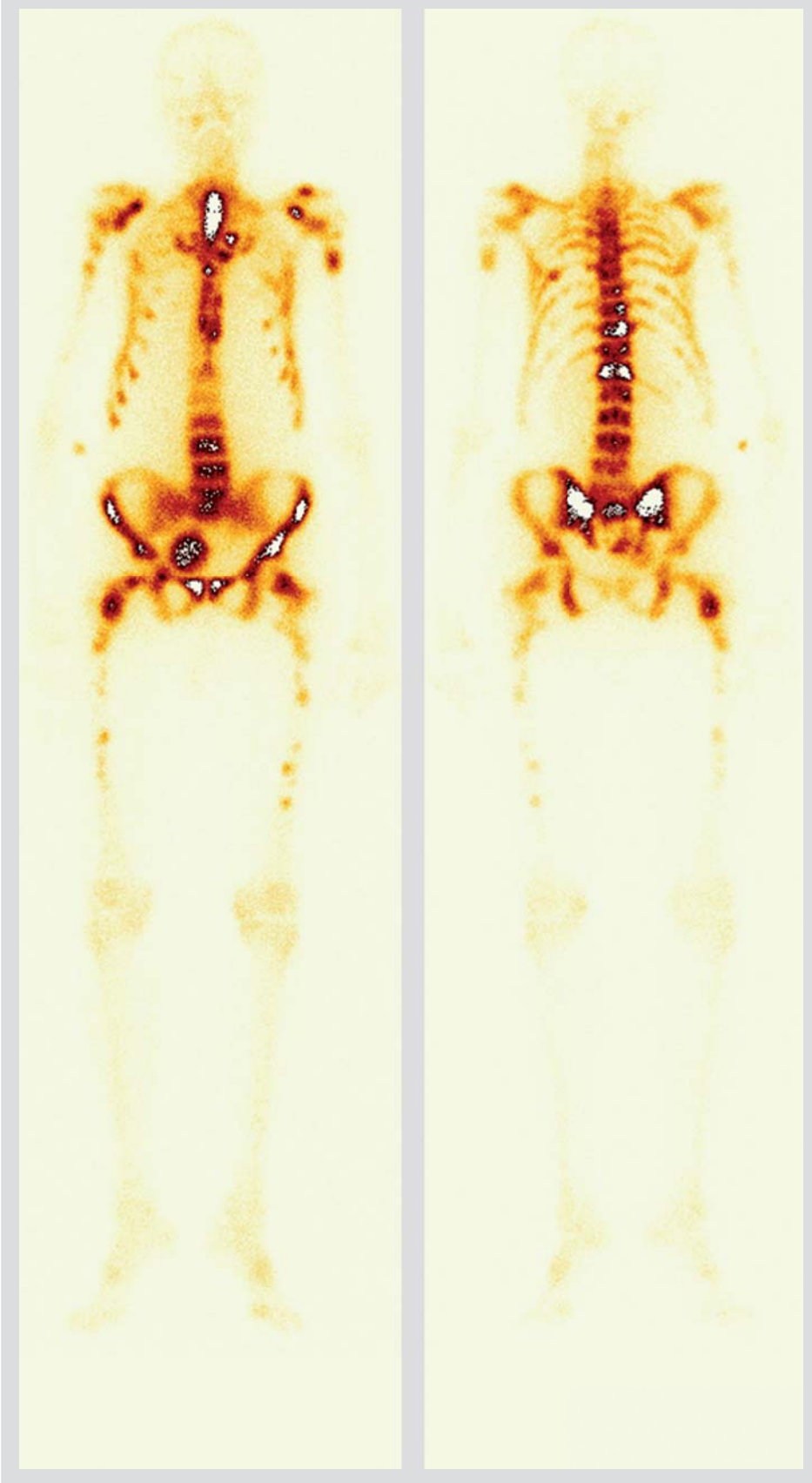
scintiscan bez ložiskových změn, které by svědčily pro metaprocess, s regresí nálezu (obrázek 6). Následně byla provedena biopsie paketu uzlin v tříslu (obrázky 7 a 8). Válečky byly prakticky v celém svém objemu prostoupeny infiltrátem málo diferencovaného, převážně solidního karcinomu, s výrazným podílem světlobuněčné komponenty. Místy byla v nádoru naznačena i solidně trabekulární, až mikroacinózní struktura a okrajově ve vzorcích byla zastižena i drobná kulatobuněčná lymfocytární celulóza, představující patrně zbytky původní lymfatické tkáně uzliny. V kontextu s klinickými údaji a anamnézou pacienta nález korespondoval s infiltrací tumorózních buněk do uzliny v rámci generalizace málo diferencovaného karcinomu prostaty. Na dodatečnou žádost klinika byla z materiálu provedena imunohistochemická vyšetření na PSA a prostatickou kyselou fosfatázu. V objemově velmi limitovaném množství vyšetřovaných punkčních vzorků byla nalezena jen mimimální stopová reziduální reaktivita nádoru na PSA.

Pacient byl předán do péče onkologie, probíhala u něho radioterapie se zaměřením na lymfatické uzliny při suspekci na lymfom jakožto duplicitní nádor. Ten však nebyl histologicky potvrzen, neboť pacientův klinicky špatný stav už neumožnil další invazivní biopsické vyšetření. Krátce na to pacient zemřel na útlum kostní dřeně. Pitva nebyla s ohledem na přání rodiny provedena.

Diskuze

Na kostní scintigrafii je průkaz kostních metastáz při karcinomu prostaty poměrně častý. Obvykle se projevují jako ložiska zvýšené aktivity ve skeletu. Normální distribuce hydroxymetyldifosfonátu značeného Techneciem (^{99m}Tc-HDP) je v kostech okolo

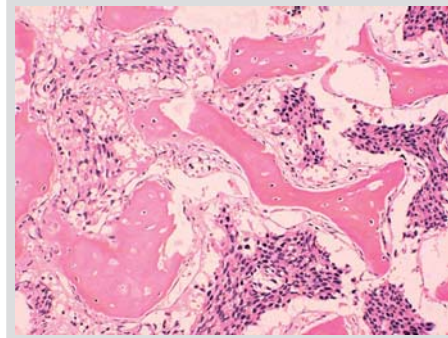
Obrázek 1. Celotělová scintigrafie skeletu pomocí ^{99m}Tc -HDP se zvýšeným metabolickým obratem v centrálním skeletu s obrazem tzv. superscanu svědčící pro metaprocess



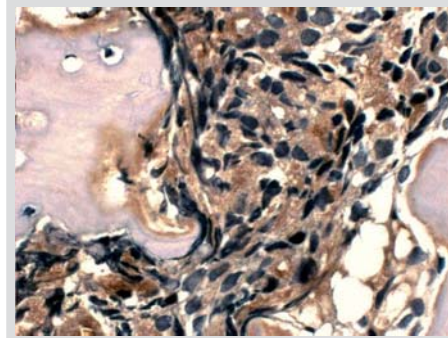
40 % a zbytek pak v ledvinách. Při hypermetabolických stavech kostí u metaprocessu, dochází k větší absorpci radiofarmaka kostní tkání. Tento stav se na scintigrafii označuje jako superscan a vyznačuje se

výrazně zvýšenou radioaktivitou v kostech vztaženou k měkkým tkáním a zároveň chyběním aktivity v urogenitálním ústrojí. Výskyt superscanu u pacientů s KP je kolem 17 % (3).

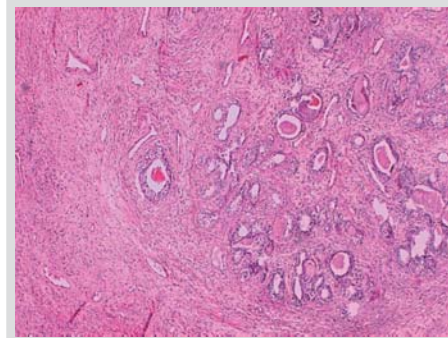
Obrázek 2. Parafrínový řez z trepanobiopsie kostní metastázy, zvětšeno 125x, barvení HE, kde jsou růžově zobrazeny kostní trámce s osteoplastickým charakterem a mezi nimi jsou patrné úseky tumorózních světlých buněk s tmavými jádry



Obrázek 3. Detailní řez téhož materiálu s imuno-histochemickou reakcí na PSA, zvětšeno 500x, kde jsou vedle neobarvených kostních trámců patrné nádorové buňky s hnědým zbarvením cytoplazmy, což potvrzuje přítomnost PSA



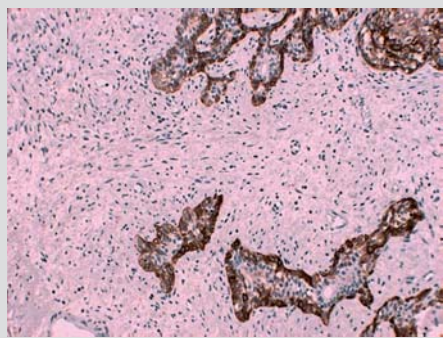
Obrázek 4. Na přehledném parafrínovém řezu z TURP, zvětšeno 50x, barvení HE, je patrná adenomyomatózní hyperplazie prostaty s převahou fibromuskulární komponenty, zobrazeny jsou též regredující aciny



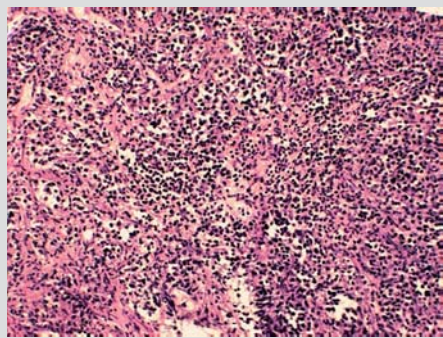
Stanovení metastatického procesu hraje u KP významnou úlohu, neboť pacienti s generalizací základního onemocnění do skeletu mají horší prognózu (1). Prout et al uvádí, že 48 % pacientů s metastázami umírá průměrně za 22 měsíců po stanovení diagnózy (10). Na základě počtu ložisek patologicky zvýšené aktivity ve skeletu, které odpovídají metastázám, lze stanovit i prognózu choroby (7).

Ústup scintigrafických změn při léčbě KP je všeobecně znám. Podle našich zkušeností v korelaci i s literárními údaji (1, 6), zejména při hormonálních terapiích karcinomu prostaty, se lze často setkat

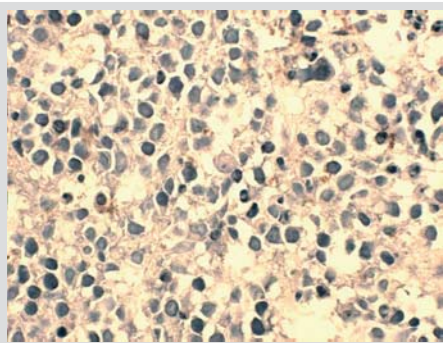
Obrázek 5. Na detailním řezu z TURP jsou patrné epitelové formace regredujících nenádorových acinů. Hnědé ohraničení acinů v imunohistochemickém barvení na vysokomolekulární cytokeratin znázorňuje jejich ohraničení myoepteliemi, což potvrzuje nenádorovou povahu těchto epitelových formací



Obrázek 7. Parafrínový řez metastázy v uzlině, zvětšeno 50x, barvení HE, kde jsou mezi proužky vazivového stromatu patrné světlé nádorové buňky s tmavými jádry

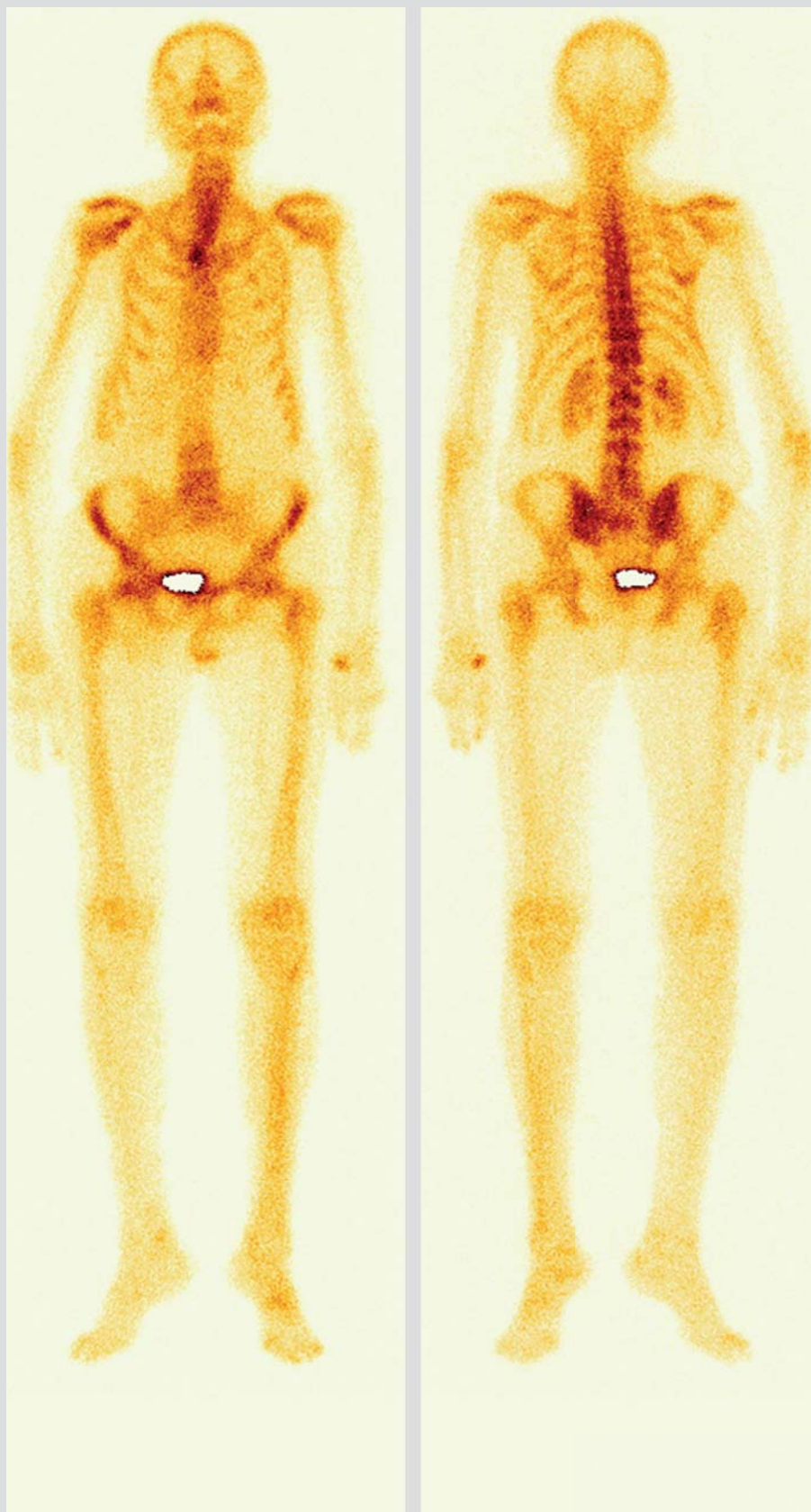


Obrázek 8. Na parafrínovém řezu metastázy v uzlině, zvětšeno 500x, barvení imunohistochemické na PSA, není patrné hnědé zbarvení cytoplazmy v buňkách, jen ojediněle jsou patrné reziduální stopy zbarvení, což svědčí pro málo diferencovanou populaci nádorových buněk



s ústupem scintigrafických změn. Na scintigrafickém obraze dochází především ke snížené intenzitě ložisek a rovněž k úbytku jejich počtu. Doba, kdy dochází ke klinické progresi u pacientů s metastázami, je cca 1,5 roku a doba přežívání je průměrně 2,5–3 roky. (1). V našem případě došlo po operaci pacienta s bilaterální orchiektomií ke kompletnímu vymizení patologických ložisek v kostní tkáni svědčících pro kostní metastázy, které byly předtím i histologicky potvrzené. Dosud jsme nezaznamenali úplnou nor-

Obrázek 6. Kontrolní scintigrafie skeletu provedená pomocí ^{99m}Tc -HDP bez ložisek zvýšeného kostního metabolismu, které by svědčily pro metaproses, regrese nálezu



malizaci scintigrafického obrazu u tzv. obrazu super-scanu. Výraznou regresi scintigrafického nálezu doprovázel i pokles hodnot PSA, které byly pravidelně sledovány a z vysokých hodnot před operací klesly

po operačním výkonu k nulovým hodnotám. Po celou dobu 5letého sledování zůstaly velmi nízké.

Otázkou zůstává výsledek biopsie paketu uzlin v tříšle, kde nález spíše korespondoval s infiltrací

tumorózních buněk do uzliny v rámci generalizace málo diferencovaného karcinomu prostaty. Imuno-histochemická vyšetření na PSA a prostatickou kyselou fosfatázou však v této uzlinové lokalizaci vykazovala při malé diferencovanosti nádoru již jen stopovou minimální reaktivitu.

Vysvětlení může být v tom, že tumor vycházel z periferních částí prostaty a šířil se do okolí, takže nebyl zastižen v centrální části při TURP. Při malé diferencovanosti nádoru a negativitě nebo jen stopové pozitivitě na PSA v uzlinové metastáze se diferenciálně diagnosticky rovněž zvažovala i možná nádorová duplicita (suspektní lymfom) nebo jiná pri-

mární lokalizace nádorového infiltrátu zasahujícího punktovanou mízní uzlinu.

Závěr

Jedná se o raritní případ, kdy přes vysoké vstupní hodnoty PSA a jasný klinický nález per rectum, nebyl diagnostikován karcinom přímo v tkáni prostaty (ani z opakovaných biopsií, ani z TURP), ale byla prokázána jeho nepochybná generalizace v biopsii kosti kyčelní. U pacienta při vstupním vyšetření byla na scintigrafii prokázána generalizace do skeletu s obrazem superscanu. Po hormonální terapii – bilaterální orchiektomii, došlo k promptnímu poklesu

ze stovkových hodnot PSA na hodnoty menší než 1 ng/ml a následně ke kompletní regresi – vymizení ložiskových změn na kontrolní scintigrafii skeletu. Pacient, u kterého byl v 79 letech diagnostikován karcinom prostaty T4N0M1, přežíval v remisi základního onemocnění více než 5 let.

MUDr. Daniela Chroustová

Klinika nukleární medicíny FNKV a 3. LF UK
Škrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: chroust@fnkv.cz

Literatura

1. Bracarda S, de Cobelli O, Greco C, Prayer-Galetti T, Valdagni R, Gatta G, de Braud F, Barech G. Cancer of the Prostate. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2005; 56(3): 379–396.
2. Brodák M, Louda M, Odrážka K, Doležel M. Vyšetřovací algoritmus u karcinomu prostaty. Urolog. pro Praxi 2006; 7(6): 298–300.
3. Buckley O, O'Keeffe S, Geoghegan T, Lyburn ID, Munk PL, Worsley D, Torreggiani WC. ^{99m}Tc Bone Scintigraphy Superscans: a Review. Nuclear Medicine Communications 2007; 28(7): 521–527.
4. Dvořáček J, a kol. Urologie II. díl. ISV nakladatelství Praha 1998: 1035–1145.
5. Jarolím L. Problematika kostních metastáz u karcinomu prostaty. Urolog. pro Praxi 2008; 9(3): 109–111.
6. Labrie F, Dupot A, Cusan L, Gomez J-L, Diamond P. Major Advantages of „Early“ Administration of Endocrine Combination Therapy in Advanced Prostate Cancer. Clin. Incest Med. 1993; 16(6): 493–498.
7. Ohmori K, Matsui H, Yasuda T, et al. Evaluation of the Prognosis of Cancer Patients with Metastatic Bone Tumors Based on Serial Bone Scintigrams. Japanese Journal of Clinical Oncology 1997; 27(4): 263–267.
8. Palmberg Ch, Koivisto P, Visakorpi T, Tammela TLV. PSA Decline is an Independent Prognostic Marker in Hormonally Treated Prostate Cancer. European Urology 1999; 36: 191–196.
9. Študent V, Grepl M, Král M, Hartmann I. Má vyšetření PSA stále význam při vyhledávání karcinomu prostaty? Urolog. pro Praxi 2006; 7(5): 214–218.
10. Yu KK, Hawkins RA. The Prostate: Diagnostic Evaluation of Metastatic Disease. Radiologic Clinics of North America 2000; 38(1): 139–157.