

Synchronní nádorové postižení adenokarcinomem prostaty a rekta

MUDr. Pavel Škrobánek

Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Karcinom prostaty patří k vůbec nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním mužů v České republice. Podobně se dá hovořit o karcinomu rekta, jehož incidence v ČR je v mezinárodním srovnání na předních příčkách, není proto až takovou raritou, když dojde k současnému (synchronnímu) výskytu obou malignit u jednoho pacienta. Problémem této tematiky zůstává zejména absence standardizovaných postupů či guidelines odborných společností, pramenící z nedostatečného vzorku této specifické populace, která by byla podkladem pro kvalitní klinické studie. Blízký anatomický vztah obou struktur s sebou nese řadu úskalí, ale i potencionálních příležitostí, které lze při léčbě synchronního postižení využít. Léčba by měla probíhat ideálně v multioborové spolupráci s onkologem, urologem a chirurgem a vždy zohledňovat aktuální konfiguraci obou malignit i stav a přání pacienta.

Klíčová slova: duplicita, karcinom prostaty, karcinom rekta, synchronní, chemoradioterapie.

Synchronous tumor duplicity of prostate and rectum carcinoma

Prostate cancer is one of the most common malignancies in men in the Czech Republic. Similarly, we can talk about rectal cancer, the incidence of which in the Czech Republic is at the forefront of international comparison, so it is not such a rarity when there is a simultaneous (synchronous) occurrence of both malignancies in one patient. The problem of this topic remains mainly the absence of standardized procedures or guidelines of professional societies, stemming from the insufficient sample of the specific population, which would be the basis for clinical studies. The close anatomical relationship between the two structures carries a number of problems, but also potential opportunities that can be used in the treatment of synchronous tumors. Treatment should be discussed in a multidisciplinary collaboration with oncologists, urologists and surgeons and always take into account the current configuration of both malignancies and the patient's condition and preferences.

Key words: duplicity, prostate cancer, synchronous, chemoradiotherapy.

Úvod

Karcinom prostaty je v České republice nejčastější malignitou mužské populace, jeho incidence průběžně stoupá. Ročně u nás tímto nádorem onemocní zhruba 8 000 mužů (1), s největším zastoupením v 7. a 8. deceniu, věk typický i pro řadu dalších malignit včetně karcinomu rekta, který v ČR ročně postihne přes 2 200 pacientů (2). U mužské populace je incidence karcinomu rekta přibližně o polovinu větší než u žen. Problematiku dokresluje fakt, že u obou nádorových skupin roste incidence při

téměř stagnující, u karcinomu rekta dokonce mírně klesající, mortalitě (2). To vede ke zvyšování prevalence obou nádorů a tím ke zvýšení šance na duplicitní postižení, častěji spíše k metachronnímu výskytu, nicméně léčba může být komplikována již absolvovanou terapií v rámci nádoru prvního. V souboru léčených pacientů Onkologické kliniky Fakultní Thomayerovy nemocnice byli pro synchronní postižení nádorem rekta a prostaty v letech 2014–2021 léčeni celkem tři pacienti, ve stejném období bylo mnohem častější metachronní postižení.

Byť není výskyt této duplicity vyloženě raritní, pořád se jedná o výjimečné případy, a z toho přirozeně plyne i absence studií či standardizovaných postupů.

V léčebné strategii tohoto duplicitního synchronního nádorového onemocnění lze uplatnit skutečnost, že při terapii nemetastatické choroby obou typů nádorů se v rámci radikální léčby využívá chirurgie a zevní frakcionovaná radioterapie, ale i brachyterapie. U léčby nemetastatického karcinomu prostaty volíme zpravidla mezi radioterapií

a prostatektomií. Přestože je efektivita obou metod zejména u méně pokročilých nádorů srovnatelná, může se lišit spektrem nežádoucích účinků. U karcinomu rekta je léčebná strategie volena nejčastěji dle zařazení tumoru do jedné z pěti skupin dle ESMO (ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2017) (3). Radioterapie se využívá hlavně v neoadjuvanci u lokálně pokročilých nálezů, za účelem zmenšení rozsahu tumoru, s cílem dosáhnout radikality následné resekce díky negativnímu cirkumferenčnímu resekčnímu okraji (CRM) a snížení rizika lokální recidivy. Adjuvantní chemoradioterapie může být méně často indikována na základě rizikových faktorů z histologického vyšetření resekátu. Dříve provedené randomizované studie však kvůli nižší toxicitě preferují předoperační radioterapii či chemoradioterapii (4).

Z výše popsaného se nabízí několik variant léčby případné duplicity dle pokročilosti jednotlivých nádorů. Pokud je karcinom rekta indikován k primární operaci, lze operační výkon rozšířit i o radikální prostatektomii. Možností je i laparoskopická či robotická operace obou malignit v jedné době (5). Pokud pacient není ke kombinovanému výkonu vhodným kandidátem, lze sekvenčně po operaci karcinomu rekta přistoupit k zevní radioterapii prostaty, nebo tuto proceduru spojit s adjuvantní chemoradioterapií rekta, pokud je indikována. Zvolená strategie je vždy přísně individuální. Ve většině případů bude prioritnější léčba karcinomu rekta, neznamená to však, že bychom se měli tumorem prostaty zabývat až v druhé době. Je zapotřebí naplánovat návaznost léčby, brát v úvahu fakt, že operace rekta v malé pánvi zanechá terén méně přístupný k případné operaci na prostatě. Musíme si také uvědomit, že pooperační změny či následky operace konečníku, jako jsou poruchy defekace nebo urogenitální dysfunkce, mohou případnou radioterapii prostaty zkomplikovat, protože dobrá spolupráce pacienta, adekvátní náplň močového měchýře a vyprázdněné rektum jsou při snaze minimalizovat nežádoucí účinky aktinoterapie zásadní. U karcinomu prostaty středního a vysokého rizika lze operaci i radioterapii kombinovat s hormonální léčbou.

V další části textu jsou formou kazuistiky popsány dva různé přístupy řešení synchronní duplicity.

Kazuistika spojené operativy

Muž (56 let) byl vyšetřen pro opakující se epizody krve ve stolici. Do té doby se s ničím neléčil, rodinná i osobní anamnéza bez pozoruhodností. Byla provedena kolonoskopie, která prokázala tubulární adenokarcinom rekta, dle magnetické rezonance (MR) pánve uložený 90 mm od anorektální linie, velikostně do 50 mm s popsanou infiltrací mezorektální fascie (MRF) a suspektním postižením celkem 17 lymfatických uzlin v perirektálním tuku, největší s podélným rozměrem 16 mm. Obraz na MR byl bez suspekce na prorůstání do okolních orgánů včetně prostaty. Standardní zobrazovací metody neprokázaly žádné vzdálené metastázy. Klinický staging byl uzavřen jako cT4 cN2 M0. Pacient v dobrém biologickém stavu, bez zásadních komorbidit byl indikován k neoadjuvantní chemoradioterapii pánve s dávkou 50 Gy ve 25 frakcích s konkomitantně podávaným kapecitabinem po celou dobu léčby.

V rámci vstupního komplexního vyšetření na onkologické klinice byla zjištěna elevace onkomarkeru PSA s hodnotou 3,15 µg/l. Zde může být výhodou, že v rámci stagingu karcinomu rekta i prostaty se hojně využívá magnetická rezonance, ovšem v tomto případě MR před začátkem léčby rektálního tumoru ani kontrolní MR po konkomitantní chemoradioterapii neprokázaly jasné ložiskové nádorové postižení prostaty. Během konkomitantní léčby došlo k elevaci PSA z původní hodnoty 3,5 µg/l na 9,09 µg/l při nízkém poměru free/total PSA kolem 6 %. Interpretace takového nálezu je nesnadná – kromě progresu prostatického nádoru mohlo jít také o lokální účinek radioterapie při ozařování karcinomu rekta či kombinace obou variant. V momentě, kdy je

prostata mimo cílový objem ozařování, je takový efekt radioterapie spíše nepravděpodobný. I z tohoto důvodu byla po dohodě s Urologickou klinikou FTN a s časovým odstupem 4 týdnů provedena cílená biopsie prostaty, která byla provedena standardně pod transrektální ultrasonografickou kontrolou (TRUS). Snadno však může při synchronní duplicitě nastat situace, kdy transrektální odběr nebude možný vzhledem k lokalizaci tumoru rekta, pak přichází v úvahu transperineální biopsie, vždy je však nutno individuální posouzení ideálně dle snímků MR malé pánve. Histologické vyšetření biopsie prostaty prokázalo v jednom vzorku karcinom s Gleason skóre 7 (3 + 4) a v dalších 11 vzorcích high grade PIN, uzavřeno jako ISUP grade group 2 (WHO, 2016). Pokud bychom vzali do úvahy jen samotný nádor prostaty, jeho rizikovost spadá do kategorie, kdy vhodnou strategií je jak aktivní sledování – active surveillance (AS), tak zevní radioterapie či radikální prostatektomie.

Na první pohled se nabízí zvolit strategii AS stran karcinomu prostaty a soustředit se na léčbu karcinomu rekta. Problém při takovém postupu nastává už v samotném režimu AS, jehož součástí jsou pravidelné biopsie prostaty. V terénu po ozařování pánve a následné radikální resekci rekta a lymfadenektomii je tento úkon velmi těžce proveditelný. V případě nutnosti radikální léčby se dostáváme do stejně náročné situace – terén znesnadňuje provedení prostatektomie, v případě volby aktinoterapie může být dříve aplikovaná dávka záření pro karcinom rekta limitem k provedení adekvátní radioterapie prostaty. Pacient byl probrán v rámci multidisciplinárního týmu (MDT) a po absolvování neoadjuvantní chemoterapie indikován k resekci rekta a prostatektomii v jedné době. Nejprve proběhla resekce rekta, totální mezorektální excize a lymfadenektomie pod vedením chirurgic-

Tab. 1. Možnosti kombinace léčebných přístupů

Nádor Druh léčby	Ca rekta Operace	Ca rekta Neoadjuvantní RT	Ca rekta Adjuvantní RT+/- CHT
Ca prostaty Operace Teleterapie (TRT) Brachyterapie (BRT) Hormonoterapie	Ano, současně RT prostaty po operaci rekta BRT po operaci ¹ Ano, současně	Ano, po RT Ne BRT jako boost po TRT Ano, současně	Ano, před RT Ano, současně BRT jako boost po TRT Ano, současně

¹Ne po APR

ké kliniky. Po založení pojistné ileostomie do operačního pole vstoupil chirurg urologické kliniky, který rozšířil střední dolní laparotomii až k symfýze a provedl radikální retropubickou prostatektomií. Výkon proběhl bez komplikací, pacient byl ve stabilizovaném stavu převezen na ARO. Pooperační průběh byl komplikován infekcí močových cest, inkontinencí moči a dle kontrolní s odstupem provedené koloskopie (KSK) i mírnou dehiscencí anastomózy rekta.

Kontrolní hladiny onkomarkeru PSA byly časně po operaci neměřitelné, histologicky byla v resekátu potvrzena přítomnost diferencovaného acinárního karcinomu prostaty, Gleason skóre 6 (3 + 3) a ložiska high grade PIN. Navzdory velmi pokročilému vstupnímu nálezu dosáhl pacient po konkomitantní chemoradioterapii kompletní remise ypT0 ypN0, Dworak: Grade 4. Vzhledem ke vstupnímu nálezu byla v plánu adjuvantní chemoterapie, pacient však nebyl schopen i přes opakovanou edukaci sebeobsluhy stran ileostomie. Kvalitu života komplikovala urogenitální inkontinence a výrazná kachektizace v ranném pooperačním období i přes nutriční intervenci. Spolupráce a celkový stav pacienta tak podání adjuvantní chemoterapie neumožnil, pacient pokračoval v režimu dispenzarizace, nutriční podpory a po zhojení dehiscence anastomózy proběhlo zanoření protektivní ileostomie s odstupem 6 měsíců po původní operaci. Během několika měsíců došlo ke zlepšení stavu výživy a odeznění akutních bolestí, pacient však nadále trpěl urogenitální inkontinencí stresového charakteru a urgencemi. Také bylo nutné několikrát endoskopicky dilatovat stenózu anastomózy rekta.

LITERATURA

1. Mezinárodní měsíc boje s rakovinou prostaty. ÚZIS ČR [Internet]. Praha, 2021, 8. 9. 2021 [cit. 2022-01-05]. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8521>.
2. Incidence rektum: <https://www.svod.cz/report.php?diag=C20&type=pdf>.
3. Bounce <https://www.nature.com/articles/s41391-021-00387-4#citeas>. Kishan AU. PSA bounce, prognosis, and

V dalším průběhu opakované CT či PET/CT restagingová vyšetření ani hladiny onkomarkerů (PSA, CEA, CA19-9) neprokázaly recidivu žádné z malignit. Dle CT vyslovené podezření na možnou recidivu v oblasti ztlustělé stěny anastomózy bylo vyloučeno při koloskopii – biopsie z této oblasti potvrdila jen reparativní změny po radioterapii a operaci.

Kazuistika spojení radioterapie

Pacientovi (77 let) byl diagnostikován karcinom prostaty, histologicky se jednalo o adenokarcinom s revidovaným Gleason skóre 7 (4 + 3), iniciálním PSA 43 µg/l. Osobní anamnéza pacienta byla bez zásadních komorbidit, toho času byl pacient léčen pouze pro arteriální hypertenzi. V rámci plánování zevní radioterapie prostaty byla na CT zjištěna výrazná pánevní lymfadenopatie. S odstupem od zahájení androgen deprivační terapie hodnoty PSA adekvátně nepoklesly, byl proto proveden cholinový PET/CT sken, který vyloučil generalizaci Ca prostaty a ukázal na suspektní neoplazii rekta. Ta byla potvrzena při následné kolonoskopii v horním rektu, kdy z odebraných vzorků patolog popsal přítomnost hůře diferencovaného invazivního adenokarcinomu s infiltrací submukózy. Magnetická rezonance malé pánve neprokázala perirektální propagaci, klinický staging byl stanoven jako cT2 cN1 M0 a pacient byl indikován k primárnímu resekčnímu výkonu. Proběhla abdominopereineální amputace rekta s totální mezorektální excizí a lymfadenektomií, v preparátu byl histologicky potvrzen adenokarcinom rekta s metastázou v jedné lymfatické uzlině (pT2 pN1a), v dalších celkem 12 uzlinách bylo popsáno postižení špatně diferencovaným

adenokarcinodem prostaty. Pacient byl indikován k pooperační CHRT pánve s kapecitabinem pro karcinom konečníku a prostaty se zavzetím spádových lymfatických uzlin obou nádorů, po 45 Gy na celou pánev pokračoval dále v samostatné radioterapii do zvýšené dávky cíleně na oblast prostaty do 79 Gy. Tato pooperační léčba tumoru rekta v kombinaci s radioterapií prostaty byla pacientem celkově dobře tolerována a RT byla dokončena dle plánu. Akutní urogenitální toxicita radioterapie s nutností zavedení permanentního močového katétru odezněla během necelého týdne od ukončení ozařování. První restagingová kontrola byla hodnocena jako trvající kompletní remise, v dalším průběhu pacient prospíval, vylučování nečinilo potíže, byl bez bolestí. Nicméně s odstupem 9 měsíců od ukončení adjuvantní terapie byla prokázána elevace onkomarkeru CEA, následně CT vyšetření potvrdilo četné metastatické postižení plic a jater při nízkých hodnotách PSA (0,1 µg/l). Byla proto zahájena systémová léčba metastatického karcinomu rekta.

Závěr

Přístupy k pacientům se synchronní nádorovou duplicitou mohou být pestré, vždy záleží na konkrétní konfiguraci. Důležitým faktorem je důsledný staging obou malignit, stanovení variant, jak co nejlépe léčebně pokrýt oba nádory a ve světle stavu, možností a přání pacienta rozhodnout ideálně v rámci multidisciplinárního týmu, která varianta je pro daného pacienta nejvhodnější.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

- clues to the radiation response. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021;24:937-938. <https://doi.org/10.1038/s41391-021-00387-4>.
4. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al.; ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv22-iv40. doi: 10.1093/annonc/mdx224.
 5. Šlampa P. Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu

i každodenní praxi. Praha: Maxdorf, [2021]. Jessenius. ISBN 978-807-345-674-0.

6. Brodak M, Orhalmi J, Kosina J, et al. Laparoscopic radical prostatectomy and resection of rectum performed together: first experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015;10(3):442-444. doi: 10.5114/wiitm.2015.54054. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26649093; PMCID: PMC4653253.