

SEXTANTOVÁ BIOPSIE – JEJÍ VÝZNAM V DIAGNOSTICE NEOPLAZIE PROSTATY

^{1,2}Ladislav SLOVÁČEK, ^{1,3}Ladislav JEBAVÝ, ^{1,2}Jaroslav KAČEROVSKÝ

¹Univerzita obrany, katedra válečného vnitřního lékařství Fakulty vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

²Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice a Lékařská fakulty UK v Hradci Králové

³Oddělení klinické hematologie a endokrinologie II. interní kliniky Fakultní nemocnice a Lékařská fakulty UK v Hradci Králové

Souhrn

Autoři v kazuistice prezentují případ pacienta s karcinomem prostaty s mnohočetným osteolytickým postižením skeletu. Autoři kladou důraz na diferenciální diagnostiku mnohočetného osteolytického postižení skeletu a zejména pak na význam sextantové biopsie v diagnostice neoplazie prostaty.

Klíčová slova: Karcinom prostaty; Mnohočetná osteolytická ložiska; Sextantová biopsie.

Sextant Biopsy – Its Importance in Diagnosis of Prostate Neoplasia

Summary

The authors report a case of man with carcinoma of prostate with multiple osteolytic affection. The authors emphasize differential diagnosis of multiple osteolytic affection and especially the meaning of sextant biopsy in diagnosis of neoplasia of prostate.

Key words: Carcinoma of prostate; Multiple osteolytic affection; Sextant biopsy.

Úvod

Onemocnění, jejichž charakteristickým patogenetickým znakem je porušený kostní metabolismus, označujeme souhrnně jako metabolické osteopatie. Charakteristické je pro ně zejména to, že postihují většinou celý skelet a zpravidla se vyvíjejí velmi dlouhou dobu (1, 2). Lze je rozdělit na 3 typy syndromů, a to syndrom osteoporózy, syndrom osteomalacie a syndrom osteodystrofie (1, 2, 3). Osteoporóza je charakterizována patologickým úbytkem celkové kostní matrix a struktury při normálním poměru kalcia k osteoidu. Z hlediska etiopatogenetického je rozlišována osteoporóza primární a sekundární. Sekundární osteoporóza se dále dělí na formu generalizovanou a lokalizovanou. Osteomalacie se vyznačuje poruchou mineralizace organické matrix u dospělých. Celkový objem kosti je zachován, není však dostatečně mineralizován nově vytvořený osteoid. Osteodystrofie se vyznačuje patologickou remodelací kosti a její nejčastější výskyt je zaznamenán u primární hyperparatyreózy. Zmíněné syndromy metabolických osteopatií se vyskytují u řady onemocnění nejrůznější etiologie. Vždy je však důležité odlišit, zda se nejedná zejména o onkologické, endokrinologické či ortopedické onemocnění (8, 9, 10).

Vlastní pozorování

Pacient: 66letý muž

Anamnesticky:

- *Rodinná anamnéza:* bezvýznamná.
- *Osobní anamnéza:* operace hydrokély v roce 2003, pravostranná inkuinální hernioplastika v roce 1985. Od června 2005 sledován spádovým urologem pro benigní hypertrofii prostaty.
- *Alergická anamnéza:* negativní.
- *Farmakologická anamnéza:* Omnic tbl à 0,4 mg 1x1tbl/den, Tramal kapky při bolesti.
- *Návyky:* nekuřák, alkohol nepožívá, abúzus léků neudává.
- *Pracovní a sociální anamnéza:* starobní důchodce, dříve pracoval jako mechanik, ženatý, bydlí s manželkou.

Nynější onemocnění:

Od června 2005 je pacient vyšetřován cestou spádového urologa pro obtížné močení – pocit nedostatečného vymočení. Hodnota prostatického sekretorického antigenu (PSA) byla 44 µg/l (referenční rozmezí 05 µg/l). Proto následně provedena

sextantová biopsie prostaty, histologicky verifikována benigní hypertrofií prostaty. V terapii nasazen omnic 0,4 mg denně. Od září 2005 se u pacienta objevuje nechutenství, úbytek hmotnosti – za poslední 2 měsíce (červenec a srpen) 12 kg, narůstá celková únava a slabost, objevují se výrazné bolesti zad s maximem v bederní krajině s propagací do pravé dolní končetiny po zadní straně stehna. Pro uvedené obtíže byl pacient znovu vyšetřen spádovým urologem s cílem vyloučit nebo potvrdit karcinom prostaty. Kontrolní hodnota PSA byla 48 µg/l, znovu provedena sextantová biopsie prostaty, histologické vyšetření neprokázalo neoplazii. Pro progredující bolesti zad v bederní krajině doplněno RTG vyšetření lumbosakrální páteře prokazující mnohočetné osteolytické drobnoložiskové postižení, dominantní postižení obratle L3 a L4. Diferenciálně diagnosticky zvažován i mnohočetný myelom, který byl vyloučen cestou spádového hematologického pracoviště. Pacient byl doporučen k hospitalizaci, k diagnostickému pobytu pro mnohočetná osteolytická ložiska s úbytkem hmotnosti 12 kg za poslední 2 měsíce.

Objektivní fyzikální nálezy při přijetí:

Hmotnost 60 kg, výška 175 cm, body mass index (BMI) 20, krevní tlak 135/80 torrů, puls 98/min, dechová frekvence 17/min, axilární teplota 36,2 °C. Astenický habitus, jizva po pravostranné inguinální hernioplastice, inguinální lymfadenopatie oboustranně – uzliny velikosti 1–2 cm, palpačně nebolestivé, pohyblivé vůči kůži a spodině, dextroskolióza. Ostatní interní fyzikální nálezy v normě.

Vyšetření:

Laboratorní a pomocná vyšetření

- *Vstupní hematologické vyšetření:*
Sedimentace červených krvinek: 40/1 h (referenční rozmezí do 2/1 h), 66/2 h (referenční rozmezí do 8/2 h). Hemoglobin 117 g/l (referenční rozmezí 120–160 g/l). Ostatní parametry krevního obrazu v normě. Koagulační profil (INR, aPTT) v normě.
- *Vstupní biochemické vyšetření séra:*
Alkalická fosfatáza 2,94 µkat/l (referenční rozmezí do 2,7 µkat/l; kyselá fosfatáza a prostatická frakce kyselé fosfatázy v normě), C-reaktivní protein 30 mg/l (referenční rozmezí do 5 mg/l), laktátdehydrogenáza 10,98 µkat/l (referenční rozmezí do 7,5 µkat/l).

Ostatní parametry biochemického vyšetření séra v normě.

- *Vstupní biochemické vyšetření moči:*
V normě.
- *Vstupní výsledky radioimunoanalýzy:*
Antigen PSA 88 µg/l (referenční rozmezí 0–5 µg/l).
- *Vstupní EKG:*
Porucha nitrokomorového vedení.

Zobrazovací vyšetření

I. Zobrazovací vyšetření pro úbytek hmotnosti

- *UZ vyšetření břicha (11. 10. 2005)*
Závěr: na pravé ledvině cysta velikosti 18 mm, ostatní nálezy na nitrobrříšních orgánech v normě.
- *Gastroskopické vyšetření (12. 10. 2005)*
Závěr: normální esofagoduodenoskopický nálezy.
- *Koloskopické vyšetření (13. 10. 2005)*
Závěr: drobný přisedlý polyp na dně céka, snesen biopsicky, smíšené kongestivní hemorhoidy II. stupně. Histologické vyšetření polypu – benigní.

II. Zobrazovací vyšetření pro chronické lumboischialgie

- *RTG osového skeletu (11. 10. 2005)*
Závěr: mnohočetné osteolytické drobnoložiskové postižení, dominantní postižení obratle L3 a L4.
- *Magnetická rezonance osového skeletu (14. 10. 2005)*
Závěr: mnoholožiskové kostní postižení, místy až difuzního charakteru v celém osovém skeletu s akcentací v dolní hrudní a celé lumbosakrální páteři. Mnohočetná ložiska jsou jak v předním, tak i v zadních elementech jednotlivých obratlů. Významné patologické deformity obratlů nejsou zřejmé, stejně tak významná kanalikulární sekundární stenóza. Ložiska mají smíšenou signálovou intenzitu, na T2 vážených obrazech spíše převládá mírná T2 hyperintenzita. Nejedná se tedy o obraz klasických osteoplastických ložisek. Na prvním místě z hlediska etiologie dominuje suspekce na metastatický původ ložiskového postižení páteře. Počet ložisek v oso-

vém skeletu přesahuje 100. I přes ne zcela typický osteoplastický vzhled je vzhledem k laboratornímu nálezu a akcentaci postižení v oblasti dolní páteře jistě možná primární etiologie z nádoru prostaty. Mícha je bez ložiskového nálezu.

- *Scintigrafické vyšetření skeletu (17. 10. 2005)*
Závěr: nález drobnoložiskového zvýšení metabolické aktivity v obratlech hrudní a be-

derní páteře v. s. charakteru mnohočetného metastatického postižení. V páteři jsou známky vysoké metabolické aktivity v 1., 4. a 5. bederním obratli. Incipientní metastatické postižení žeber obou hemitoraxů, v dolní třetině levého femuru a ve střední a dolní třetině pravého femuru. Dále metastatické postižení lopaty kosti kyčelní vpravo (obr. 1–3).

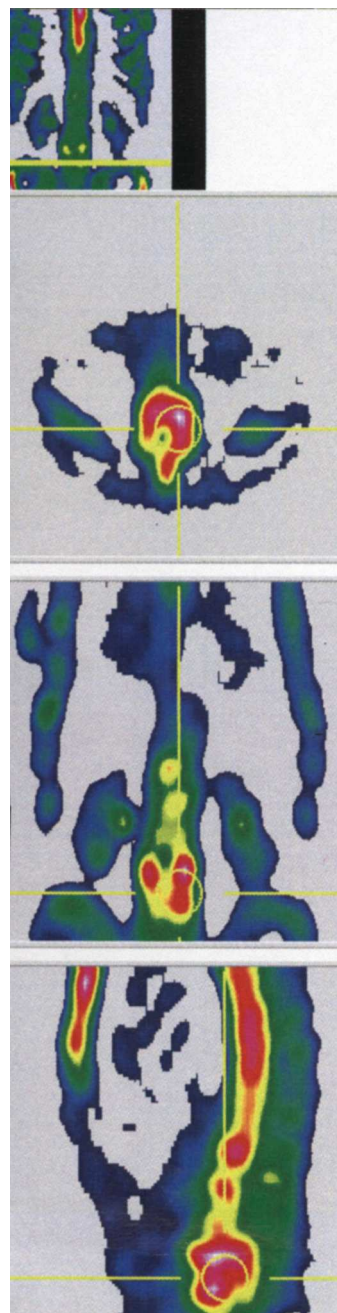


Obr. 1

Obr. 2

Obr. 1 a 2: Scintigrafické vyšetření skeletu verifikující mnohočetné osteolytické postižení

Obr. 3: Scintigrafické vyšetření bederní páteře verifikující její osteolytické postižení



Obr. 3

III. Zobrazovací vyšetření k potvrzení/vyloučení mnohočetného myelomu

- *Trepanobiopsie kostní dřeně (1. 10. 2005)*
Závěr: cytologické, histologické a imunofenotypizační vyšetření kostní dřeně bez průkazu infiltrace plazmatickými buňkami nebo jinými nádorovými buňkami.

IV. Zobrazovací vyšetření k potvrzení/vyloučení neoplazie prostaty

- *Transrektální UZ vyšetření prostaty (17. 10. 2005)*
Závěr: zvětšená prostata velikosti 49x30x46 mm, tj. cca 36 cm³, centrálně s uzlovitou přestavbou a s kalcifikacemi. Periferní laloky jsou bez jasného ložiska, pravý periferní lalok nemá jasně definovatelnou hranici proti centrální zóně – vzhledem k opakovaně negativní biopsii z prostaty v. s. artefakt, v diferenciální diagnostice by připadal v úvahu infiltrativní tumor prostaty. Kapsula je intaktní.
- *Sextantová biopsie prostaty (18. 10. 2005)*
Závěr: bez průkazu neoplazie prostaty.
- *Sextantová 1. rebiopsie prostaty (20. 10. 2005)*
Závěr: bez průkazu neoplazie prostaty.
- *Sextantová 2. rebiopsie prostaty (24. 10. 2005)*
Závěr: adenokarcinom prostaty.

Průběh hospitalizace

Šestašedesátiletý muž s anamnézou multimetastatického osteolytického drobnoložiskového postižení osového skeletu, s hypertrofií prostaty a elevací prostatického sekretorického antigenu (44 µg/l), po sextantové biopsii prostaty (bez průkazu neoplazie) a rebiopsii prostaty (bez průkazu neoplazie), s úbytkem hmotnosti 12 kg za poslední 2 měsíce nejasné etiologie byl přijat k hospitalizaci na interní oddělení k dovyšetření pro výše uvedené obtíže a léčebné intervenci.

Iniciálně za hospitalizace bylo pátráno po etiologii výrazného úbytku hmotnosti. Ultrazvukové vyšetření břicha, gastrokopické a koloskopické vyšetření byly s normálními nálezy. Pro chronické lumboischialgie provedeno RTG vyšetření osového skeletu verifikující mnohočetné osteolytické změny s

maximem v oblasti obratle L3-L4. Bylo doplněno vyšetření osového skeletu magnetickou rezonancí verifikující mnoholožiskové postižení skeletu s akcentací v dolní hrudní a lumbosakrální páteři. Počet ložisek v osovém skeletu přesahuje 100. K verifikaci případných osteolytických ložisek mimo lokalizaci osového skeletu bylo provedeno scintigrafické vyšetření skeletu verifikující drobnoložiskové zvýšení metabolické aktivity v obratlech hrudní a bederní páteře v. s. charakteru mnohočetného metastatického postižení. V páteři jsou známky vysoké metabolické aktivity v 1., 4. a 5. bederním obratli. Incipientní metastatické postižení žeber obou hemitoraxů, v dolní třetině levého femuru a ve střední a dolní třetině pravého femuru. Dále metastatické postižení lopaty kosti kyčelní vpravo.

Diferenciálně diagnosticky bylo zvažováno též postižení mnohočetným myelomem. K jeho potvrzení/vyloučení byla provedena trepanobiopsie kostní dřeně z pravé lopaty kosti kyčelní (podle scintigrafického vyšetření v této oblasti bylo prokázáno postižení charakteru metastázy). Cytologické, histologické ani imunofenotypizační vyšetření kostní dřeně neprokázalo její infiltraci plazmatickými buňkami či jinými nádorovými buňkami.

Stav pacienta byl posléze konzultován s onkologem, který vzhledem k elevaci hodnoty PSA a mnohočetnému osteolytickému postižení skeletu, jenž bývá zcela typické pro karcinom prostaty, doporučil 2. rebiopsii prostaty se zaměřením na odběr zejména z periferní zóny, zvláště pak ze zadního laloku (70 % případů karcinomu prostaty je lokalizováno v periferní zóně prostaty, zvláště v zadním laloku), a to i přes 2krát negativní histologický nálezh. Druhá sextantová rebiopsie prokázala infiltraci prostaty adenokarcinomem. U pacienta byla zahájena hormonální terapie androcurem 300 mg 1krát týdně, celkem v plánu podání 3 dávek, souběžně zahájena aplikace dipherelinu. V analgetické terapii pro dominující lumboischialgie aplikována perorální anodyna v kombinaci s analgetickou radioterapií lumbosakrální páteře v LD 30 Gy/12 frakcí s velmi dobrou léčebnou odpovědí. Po 3. dávce androcuru zahájena léčba zoladexem subkutánně aplikovaným po dobu 3 měsíců.

Diskuse a závěr

Mnohočetná osteolytická ložiska se mohou vyskytovat převážně u 2 skupin onemocnění – onko-

logických a endokrinologických (8, 9, 11). Z výčtu těchto 2 skupin onemocnění s projevy mnohočetných osteolytických ložisek je zapotřebí vždy diferenciálně diagnosticky zvažovat (8, 11):

1. mnohočetný myelom s osteolytickými ložisky
2. metastazující karcinom prostaty
3. metastazující karcinom varlat
4. metastazující Grawitzův tumor ledviny
5. metastazující karcinom štítné žlázy
6. metastazující karcinom pankreatu
7. metastazující karcinom žaludku a duodena
8. metastazující karcinom plic
9. metastazující kolorektální karcinom
10. metastazující hepatocelulární a cholangiogenní karcinom
11. Pagetovu chorobu

Karcinom prostaty patří mezi nejčastější maligní nádorová onemocnění u mužů s vrcholem incidence a mortality kolem 70. roku věku (5, 7).

Etiopatogeneze karcinomu prostaty není známá. Z rizikových faktorů je uváděna genetická zátěž, obezita, expozice radioaktivními materiály apod. (5, 6, 7). Karcinom prostaty vzniká v 70 % případů v periferní zóně žlázy, zvláště v zadním laloku. Obvykle se šíří per continuitatem, lymfogenně a hematogenně. Per continuitatem se šíří do dalších částí prostaty, proniká kapsulou a prorůstá do semenných váčků, na spodinu močového měchýře. Později může infiltrovat rektum a pánevní dno. Lymfogenní šíření obvykle postihuje obturátorové lymfatické uzliny, následně uzliny perivezikální, hypogastrické a paraaortální (8). Hematogenní šíření je zejména do kostí, nejčastěji do osového skeletu, žeber, proximálního femuru a do pánevních kostí (12). V neposlední řadě se hematogenní cestou šíří i do parenchymatózních orgánů – plíce, játra, ledviny, nadledviny.

Klinické projevy u karcinomu prostaty jsou většinou již projevem pokročilého stadia onemocnění. Nejčastějšími lokálními příznaky jsou strangurie, hematurie a erektilní dysfunkce. U velmi pokročilých stadií projevy akutní močové retence (6, 7). V některých případech se karcinom prostaty může manifestovat pouze bolestmi ve skeletu způsobenými kostními metastázami (12).

Diagnostika karcinomu prostaty se opírá zejména o vyšetření per rectum, transrektální UZ vyšetření prostaty a stanovení antigenu PSA (5, 6, 7). U velmi pokročilých forem je důležité scintigrafické

vyšetření skeletu k odhalení kostních metastáz. RTG vyšetření hrudníku a UZ vyšetření břicha umožňuje odhalit metastatické postižení plic a nitrobršních orgánů (7). Při metastatickém postižení skeletu bývá zvýšena sérová prostatická frakce kyselé fosfatázy, stejně tak bývá zvýšena i hodnota sérové kyselé fosfatázy a alkalické fosfatázy. Nejvýznamnějším vyšetřením k diagnostice neoplazie prostaty je bioptická verifikace, která se provádí transrektálně či transperineálně.

Léčba karcinomu prostaty se odvíjí zejména od stadia (rozsahu) onemocnění a věku pacienta. Lokalizované formy (stadium T1, T2) jsou obvykle léčeny chirurgicky, tj. radikální prostatektomií. U metastatického karcinomu je základem ablační léčba, která spočívá v bilaterální subkapsulární orchiektomii (5). Lokálně pokročilé tumory lze ošetřit kryochirurgií (7). Z paliativních výkonů u nemocných s obstrukčními symptomy lze provést transuretrální resekci prostaty (TURP) (5, 7). Velmi přínosnou léčebnou metodou je radioterapie – zevní radioterapie, 3D konformní radioterapie a v neposlední řadě brachyradioterapie (radioizotopy). Hormonální léčba antiandrogeny je léčbou volby u metastatického karcinomu prostaty (6, 7, 12). V případě jejího selhání je indikována systémová chemoterapie na bázi cyklofosfamidů, cisplatiny, doxorubicinu a mitoxantronu (5, 7, 12). Významný paliativní efekt u pacientů s karcinomem prostaty s generalizací do skeletu mají **bifosfonáty** a **nitrožilní aplikace radioaktivního stroncia** či **samarie**.

Prognóza karcinomu prostaty závisí na stadiu onemocnění. U lokalizovaných forem (stadium T1 a T2) je pětileté **přežití** udáváno v 80–90 %, u lokálně pokročilého stadia (T3, N0, M0) kolem 60 % a u stadia T4 je medián přežití 3 roky (6, 7). Z hlediska prevence karcinomu prostaty je doporučováno u mužů nad 50 let věku v rámci roční lékařské prohlídky pravidelné vyšetření per rectum a stanovení hodnoty PSA (7, 12).

Literatura

1. BEDÁŘ, B., aj. *Patologie II*. Praha, Avicenum, 1983.
2. BERKOW, R., et al. Merck manual – kompendium klinické medicíny. Praha, X-Egem, 1996.
3. BRAUN, J. – DORMANN, A. *Vademecum lékaře*. Praha, Galén, 2000.
4. FREEMAN, A., et al. A comparison of basal cell markers used in the prostate. *Histopathology*, 2002, vol. 33, no. 5, p. 518–523.

5. CHEVILLE, JC., et al. Metastatic prostate carcinoma to bone: clinical and pathologic features associated with cancer-specific survival. *Cancer*, 2002, vol. 95, no. 5, p. 1028–1036.
 6. KASUIK, SJ., et al. Prognostic significance of positive surgical margins in patients with extraprostatic carcinoma after radical prostatectomy. *Cancer*, 2002, vol. 95, no. 6, p. 1215–1219.
 7. KLENER, P., aj. *Klinická onkologie*. Praha, Galén, 2002.
 8. SLOVÁČEK, L., aj. Mnohočetná osteolytická ložiska – diferenciálně diagnostický přístup. *Prakt. Lék.*, 2005, roč. 85, č. 1, s. 28–30.
 9. SCHETTLER, G., et al. *Repetitorium praktického lékaře*. Praha, Galén, 1995.
 10. SPRANDEL, U. – STARK, F. *Kompendium vnitřního lékařství*. Praha, Victoria Publishing, 1994.
 11. SLOVÁČEK, L. Příspěvek k diferenciální diagnostice mnohočetných osteolytických ložisek. *Voj. zdrav. Listy*, 2002, roč. 71, č. 5-6, s. 197–200.
 12. VORLÍČEK, J. – VYZULA, R. – ADAM, Z. *Praktická onkologie – vybrané kapitoly*. Praha, Grada, 2000.
- Korespondence: Mjr. MUDr. Ladislav Slovák, Ph.D.
Univerzita obrany
Fakulta vojenského zdravotnictví
Katedra válečného vnitřního lékařství
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: ladislav.slovacek@seznam.cz
- Do redakce došlo 26. 1. 2007
-