

CANCER DUBLU URO-GENITAL – PREZENTARE DE CAZ

MANUELA ENCIU¹, MARIANA ASCHIE², MARIANA DEACU³^{1,2,3}Universitatea „Ovidius” Constanța

Cuvinte cheie: adenocarcinom de prostată, carcinom urotelial, vezică urinară, slab diferențiat, imunohistochimie

Rezumat: Conform literaturii de specialitate, în cadrul neoplaziilor multiple din sfera urogenitală, asocierea dintre cancerul de vezică urinară și cel de prostată este mai rară. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 63 de ani, fumător, care în 2007 a fost diagnosticat cu carcinom urotelial cu grad înalt de malignitate (G3) de vezică urinară. În august 2011 s-a prezentat pentru disurie, polachiurie, retenție incompletă de urină iar antigenul specific de prostată (PSA) a avut valoarea de 7ng/dl. S-a efectuat rezecție transuretrală prostatică. Examenul histopatologic a evidențiat un adenocarcinom de prostată slab diferențiat, scor Gleason 9=4+5. De regulă diferențierea dintre un adenocarcinom de prostată și un carcinom urotelial de vezică urinară se poate realiza pe preparatele uzuale colorate Hematoxilina-Eozină. Însă, în acest caz, datorită faptului că ambele tumori sunt slab diferențiate, s-au recomandat teste de imunohistochimie prin aplicarea unui panel de anticorpi monoclonali. Profilul imunohistochimic a evidențiat tumoră malignă dublă de prostată și vezică urinară. În concluzie, tehnicile de imunohistochimie au fost extrem de utile în diagnosticul a două tipuri distincte de cancer slab diferențiate, localizate în imediată proximitate. Astfel, diagnosticarea unei tumori maligne urogenitale nu ar trebui să excludă posibilitatea existenței unei alte tumori maligne, mai ales la bărbății aflați în decada a șasea de vârstă.

Keywords: prostate adenocarcinoma, urothelial carcinoma, bladder, poorly differentiated, immunohistochemistry

Abstract: According to the literature, among multiple primary urogenital tumours, the association between bladder cancer and prostate cancer is less common. We present the case of a smoker male patient, 63-year-old, who in 2007 was diagnosed with high grade malignancy poorly urothelial carcinoma. He complained, in August 2011, of incomplete chronic urinary retention, dysuria, and polachiuria and prostate specific antigen (PSA) has a value of 7 ng/dl. A transurethral prostatic resection was performed. The histopathological examination of the prostate revealed prostate tissue with poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason Score 9=4+5. Usually, the distinction of adenocarcinoma of the prostate from urothelial carcinoma of bladder can be performed on haematoxylin-eosin (HE) staining. But in this case, because both tumours are poorly differentiated, immunohistochemical tests were mandatory by applying a panel of monoclonal antibodies. The immunohistochemical profile proved double bladder and prostate cancer. In conclusion, immunohistochemical techniques showed two distinct types of cancer located in close proximity, especially because both were poorly differentiated. Therefore, a diagnosis of cancer in urogenital area should not exclude the existence of other concomitant malignancy, especially in patients in the sixth decade of age.

INTRODUCERE

În literatura de specialitate, prevalența tumorilor maligne multiple cu caracter primar a variat între 0,734% și 11,7%. Frecvența crescută a acestei patologii la sexul masculin se datorează atât incidenței crescute a cancerului de prostată, cât și vârstei înaintate.(1) Koyama și colaboratorii au constatat că, dintre tumorile urologice primare multiple, cea mai frecventă este asocierea dintre cancerul prostatic și cel renal, în timp ce asocierea cu cancerul de vezică urinară este mai rară.(2) Astfel de cazuri reprezentate de asocierea tumorilor maligne de prostată și vezică urinară au fost publicate și de alți autori.(3,4,5)

PREZENTARE DE CAZ

Prezentăm cazul unui bărbat BT, în vârstă de 63 de ani, care a fost internat în 2007 în secția de Urologie a Spitalului

Clinic de Urgență Constanța pentru hematurie. În urma examenului clinic și a investigațiilor paraclinice, a fost efectuată rezecția transuretrală vezicală.

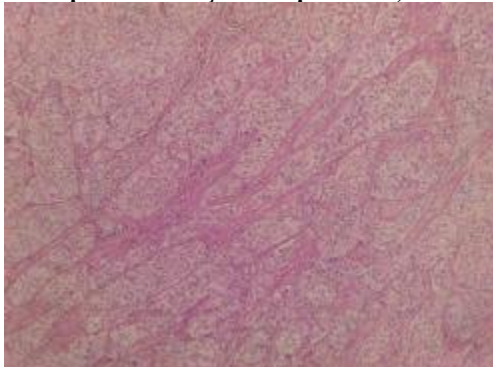
Examenul histopatologic a evidențiat fragmente de vezică urinară cu leziuni de carcinom urotelial slab diferențiat (cu grad înalt de malignitate).

În august 2011, pacientul s-a prezentat pentru retenție cronică incompletă de urină și polachiurie. PSA a înregistrat valoarea de 7 ng/dl. A fost efectuată rezecția transuretrală prostatică sub rahianestezie. Examenul histopatologic și imunohistochimic au fost realizate în cadrul Serviciului Clinic de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța.

¹Autor corespondent: Manuela Enciu, B-dul Tomis, Nr. 145, Cod 900591, Constanța, România, E-mail: ifitemanuela@yahoo.com, Tel: +40767 745497

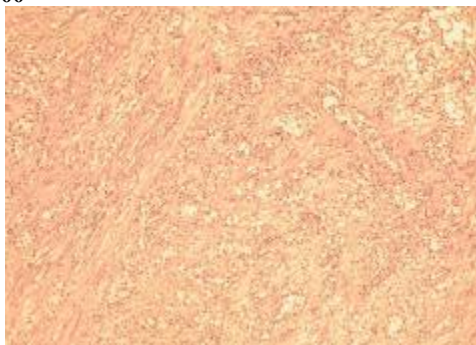
Articol intrat în redacție în 07.01.2013 și acceptat spre publicare în 22.04.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2013;2(2):82-84

Figura nr. 1. Carcinom urotelial cu pattern solid, format din celule cu citoplasma clară și nuclee pleomorfi, HE x100



La examenul macroscopic, au fost descrise multiple fragmente tisulare cu diametre variabile, cu dimensiuni de ansamblu de 8/5,5/1,5 cm și greutate de 40 g, culoare cenușiu-rozată, consistență scăzută. Specimenul macroscopic a fost fixat în formaldehidă 10% și inclus la parafină. Preparatele au fost colorate cu Hematoxilin-Eozină (HE). Examenul histopatologic a relevat țesut prostatic cu leziuni de adenocarcinom slab diferențiat, scor Gleason 9=4+5.

Figura nr. 2. Adenocarcinom de prostată slab diferențiat, HE x 200



Testele de imunohistochimie s-au impus cu scopul diferențierii unui carcinom urotelial vezical și un adenocarcinom prostatic slab diferențiat pe fragmentele excizate prin rezecție transuretrală.

Au fost aplicați:

- anticorpi monoclonali anti-antigen specific de prostată (PSA), Clona ER-PR 8, Izotip IgG1 Kappa (DAKO);
- anticorpi monoclonali anti-citokeratină cu greutate moleculară mare, Clona 34βE12, Izotip IgG1, Kappa (DAKO);
- anticorpi monoclonali anti-Citokeratina 7, Clona OV-TL 12/30 (DAKO);
- anticorpi monoclonali anti monoclonal-Citokeratina 20, Clona Ks20.8 (DAKO).

Aplicarea anticorpilor monoclonali la nivelul fragmentelor excizate prin rezecție transuretrală prostatică au evidențiat următoarele:

- Pozitivitate la PSA (figura nr. 3)
- Reacție negativă la citokeratina cu greutate moleculară mare la nivelul celulelor tumorale;
- Imunomarcaj negativ la citokeratina 7 (CK7) și citokeratina 20 (CK20) în citoplasma celulelor tumorale;

Aplicarea anticorpilor monoclonali la nivelul fragmentelor excizate prin rezecție transuretrală vezicală au evidențiat aspectele următoare:

- Reacție pozitivă citoplasmatic la citokeratina cu greutate moleculară mare la nivelul celulelor tumorale;
- Imunomarcaj pozitiv la CK7 (figura nr. 4) și CK20 în citoplasma celulelor neoplazice;
- Reacție negativă la PSA.

Figura nr. 3. Reacție pozitivă la PSA la nivelul celulelor epiteliale prostatice, x 100

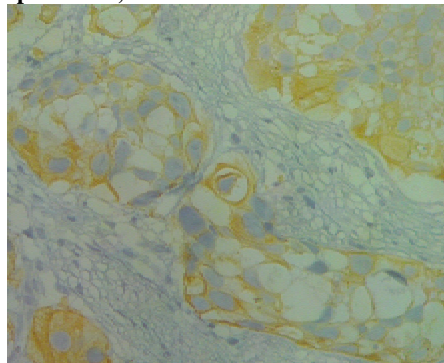
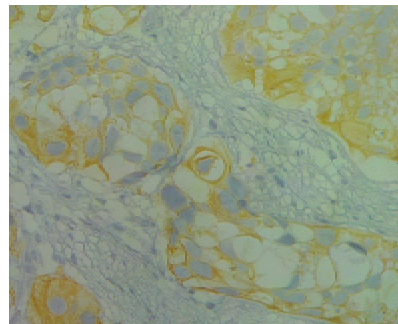


Figura nr. 4. Imunomarcaj la CK7 în citoplasma celulelor tumorale, x 100



Tehnicile de imunohistochimie au pus în evidență caracterul primar al celor două neoplazii maligne.

În octombrie 2011, pacientul începe tratamentul radioterapic. În mai 2012, pacientul se internează pentru ureterohidronefroză bilaterală și stare generală alterată. Investigațiile paraclinice au pus în evidență hiperkaliemie, sindrom de retenție azotată (12 mg/dl creatinina, 386 mg ureea), acidoză lactic severă (ph 7.1). La examenul computer tomograf se constată recidiva tumorii prostatice, cu invazia vezicii urinare, a veziculelor seminale și a ureterelor. Evoluția a fost nefavorabilă, cu stop cardio-respirator și deces.

DISCUȚII

Cancerul de prostată reprezintă cancerul cu cea mai înaltă prevalență și a doua cauză de mortalitate prin cancer la sexul masculin din partea vestică. Cancerul de vezică urinară se situează pe locul patru în ceea ce privește prevalența cancerului în aceeași populație.(6) Peste 90% din cancerele prostatei sunt adenocarcinoame, majoritatea având arhitectură acinară.(7)

Dintre tumorile vezicale, 90% sunt carcinoame uroteliale sau tranziționale (8), similar cazului prezentat.

Etiopatogenic, au fost emise mai multe ipoteze. Una dintre ele postulează faptul că organele regiunii uro-genitale se află sub influența aceluiași stimulii carcinogeni. O altă ipoteză sugerează că, apariția primei tumori maligne afectează mediul adiacent, constituind o predispoziție în dezvoltarea tumorilor maligne secundare.(9) Pe de altă parte, vârsta medie de diagnostic a cancerului de prostată este de 65 de ani, iar incidența acestuia crește exponențial cu fiecare decadă de vârstă.(10) Majoritatea cancerelor vezicale se manifestă după

vârsta de 50 de ani. Deși au fost incriminați mai mulți factori în etiopatogenia bolii, în acest caz singurul factor identificat a fost fumatul. Acesta poate determina modificări la nivelul genomului epiteliului tranzitional și poate iniția carcinogeneza. În cancerul de vezică urinară sunt recunoscute modificările la nivel molecular.(8)

În cazul prezentat a fost necesară stabilirea caracterului primar al ambelor tumori și excluderea unei invazii prostatice de un carcinom urotelial slab diferențiat. Diferențierea celor două tipuri de tumori maligne s-a impus din cauza tratamentului diferit al celor două entități.

Spre deosebire de adenocarcinomul de prostată, carcinomul urotelial vezical se caracterizează printr-un marcat pleomorfism și mitoze pe preparatele colorate Hematoxilina-Eozină. În cazul unei tumori cu localizare dublă, prostatică și vezicală, în absența diferențierii glandulare, se recomandă teste de imunohistochimie.(11)

Unul dintre markerii utili în evidențierea originii prostatice a proliferării slab diferențiate este PSA, în special când se asociază cu citokeratină cu greutate moleculară mare (HMWCK), CK7 și CK20.(10,11)

Conform studiilor din literatura de specialitate, CK7 și CK20 se pozitivează în carcinomul urotelial cu invazie prostatică. Spre deosebire de carcinomul urotelial, adenocarcinomul prostatic se pozitivează rareori la CK7 și CK20.(12)

Lindeman și Weidner au analizat 5 cazuri de carcinom slab diferențiat de origine incertă posibil prostatică sau urotelială. A fost aplicat un panel de anticorpi monoclonali, reprezentați de PSA, fosfataza acidă prostatică (PAP), CK7, CK20 și antigenul carcino-embriionar. Unul dintre cazuri a prezentat origine prostatică, alt caz a dovedit punct de plecare vezical, iar celelalte trei cazuri s-au pozitivat la toți markerii, evidențiind aspect imunohistochimic comun. Acest rezultat se poate datora originii comune a celor două organe de la nivelul sinusului uro-genital.(13,14)

Totuși, unele studii au descris pozitivitatea acestor markeri în adenocarcinomul prostatic, motiv pentru care nu au fost considerați specifici în realizarea diagnosticului diferențial.(15,16) În opoziție, HMWCK este negativ sau foarte rar exprimat în adenocarcinomul de prostată (17), în timp ce 90% din carcinoamele uroteliale vezicale se pozitivează la acest marker.(18,19)

CONCLUZII

Tehnicile de imunohistochimie au evidențiat două tipuri distincte de neoplazii maligne slab diferențiate cu localizări învecinate. În consecință, un diagnostic de cancer în sfera uro-genitală nu ar trebui să excludă existența unei a doua neoplazii maligne, în special la pacienții din a șasea decadă de viață.

În acest sens, se recomandă monitorizarea pacienților prin dozarea PSA.

REFERINȚE

1. Demandante CGN, Troyer DA, Miles TP. Multiple Primary Malignant Neoplasms: Case Report and a Comprehensive Review of the Literature American Journal of Clinical Oncology. 2003;26(1):79-83.
2. Koyama K, Furukawa Y, Tanaka H. Multiple primary malignant neoplasms in urological patients. Scand J Urol Nephrol. 1995;29:483-90.
3. Orhan O, Gerald F, Carmen A, Raymond M. Incidental detection of synchronous primary tumours during staging workup for prostate cancer, Swiss Med WKLY. 2010;140(15-16):233-236.
4. Lee SH, Chang PL, Chen SM, Sun GH, Chen SM, Sun GH, Chen CL, Shen BY, Wu YS, Tsui KH Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate Asian J Androl. 2006 May 8(3):357-9.
5. Abe T, Hayashi T, Nakayama J, Kishikawa H, Sekii K, Yoshioka T, Itatani H, Kojima Y, Takahara S. A case of synchronous double primary cancers of prostate, and bladder in a hemodialysis patient: a case report. Hinyokika Kyo. 2005 Oct;51(10):689-93.
6. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A, Cancer statistics, 2011, CA Cancer J Clin. 2011;61(4):212-236.
7. Fletcher CDM. Diagnostic Histopathology of Tumors, Third Edition, first volume, Churchill Livingstone, Elsevier; 2007. p. 749-811.
8. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM, Modern Surgical Pathology, Elsevier Science (USA). 2003;2:103-1143.
9. Bhavsar T, Liu J, Huang Y. Collision metastasis of urothelial and prostate carcinomas to the same lymph node: a case report and review of the literature, J Med Case Rep. 2012;14;6(1):124.
10. Rosai J. Rosai and Akerman's Surgical Pathology, chapter 18, Male reproductive system, Mosby, Philadelphia; 2004. p. 1386-87.
11. Epstein JI, George J. Netto, Biopsy Interpretation of the prostate, Fourth edition – Lippincott Williams&Wilkins. 2008, p. 262-275.
12. Bassili NH, Vallorosi CJ, Akdas G, Montie JE, Rubin MA. Coordinate Expression of cytokeratins 7 and 20 in prostate adenocarcinoma and bladder urothelial carcinoma. Am J Clin Pathol; 2000. p.113:383-388.
13. Lindeman N, Weidner N. Immunohistochemical profile of prostatic and urothelial carcinoma: impact of heat-induced epitope retrieval and presentation of tumors with intermediate features. Appl Immunohistochem, 1996;4:264-275.
14. Algimantas S, Ugnius M, Tadas P, Kaubriene E, Jankevicius. Prostate urothelial carcinoma diagnosed on prostatic needle biopsy. Case report with literature overview, Lithuanian Surgery. 2005;3(4):347-354.
15. Genega EM, Hutchinson B, Reuter VE, Gaudin PB. Immunophenotype of high-grade prostate adenocarcinoma and urothelial carcinoma. Mod Pathol. 2000;13:1186-1191.
16. Mhawech P, Uchida T, Pelte MF. Immunohistochemical profile of high-grade urothelial bladder carcinoma and prostate adenocarcinoma. Hum Pathol. 2002;33:1136-1140.
17. Oliari BR, Kahane H, Epstein JI. Can basal cells be seen in adenocarcinoma of the prostate? An immunohistochemical study using high molecular weight cytokeratin (clone 34betaE12) antibody Am J Surg Pathol. 2002;26:1151-1160.
18. Chuang AY, DeMarzo AM, Veltri RV, et al. Immunohistochemical differentiation of high-grade prostate carcinoma from urothelial carcinoma. Am J Surg Pathol. 2007;31:1246-1255.
19. Varma M, Morgan M, Amin MB, et al. High molecular weight cytokeratin antibody (clone 34betaE12): a sensitive marker for differentiation of high-grade invasive urothelial carcinoma from prostate cancer. Histopathology. 2003;42:167-172.