

## گزارش یک مورد متاستاز بیضه از کارسینومای پروستات

حمید شافی (MD)\*<sup>۱</sup>، مهرداد رفعتی رحیم زاده (MSc)<sup>۲</sup>، بیژن پورداداش (MD)<sup>۳</sup>، علیرضا فیروز جاهی (MD)<sup>۴</sup>

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری حضرت فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- گروه پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- آزمایشگاه (خصوصی)

۴- گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۷/۲۳، اصلاح: ۹۰/۸/۱۸، پذیرش: ۹۰/۱۱/۱۹

### خلاصه

**سابقه و هدف:** بیضه ها یک محل نادر متاستاز سرطان پروستات می باشند که معمولاً بصورت اتوپسی ها یا بصورت تصادفی بعد از درمان ارکیدکتومی یافت می شوند. پیش آگهی برای بیماران خیلی بد است. بطور کلی، برای بیماران ارکیدکتومی دو طرفه انجام می شود. هدف از این گزارش معرفی یک مورد متاستاز بیضه از کارسینومای پروستات می باشد.

**گزارش مورد:** بیمار آقای ۷۵ ساله ای است که با علائم پروستاتیس مراجعه نمود. در آزمایشات اولیه آنتی ژن سطحی پروستات بالا بود. برای بیمار تقاضای بیوپسی و اسکن هسته ای شد. پاتولوژی انفیلتراسیون مولتی فوکال آدنوکارسینومای پروستات همچنین ضریب گلیسون ۹+۵=۴ مطرح شده است، در ضمن ستون فقرات بیمار نیز درگیر بود. بیمار کاندید ارکیدکتومی دو طرفه شد و ده جلسه رادیاسیون برای ستون فقرات تقاضا گردید. وضعیت پاتولوژی و مطالعه ایمنو هیستو کیمیکال بیضه ها کارسینوما را مطرح کرده است. در حال حاضر سیتوم های مربوط به دردهای استخوانی بیمار کاهش یافته و PSA=۶۸ng/ml به PSA=۶ng/ml رسیده است.

**نتیجه گیری:** با توجه به مورد گزارش شده، در بیماران با کارسینومای پروستات ارزیابی دقیق با انجام معاینات بالینی و بررسی پاتولوژی بافت بیضه و بیومارکهای ضروری به نظر می رسد.

**واژه های کلیدی:** کارسینومای پروستات، بیضه ها، متاستاز، ارکیدکتومی دو طرفه.

### مقدمه

پروستات و متاستاز به بیضه می باشد که در جهت نیاز دقیق ارزیابی صحیح پروستات و ساختمان حاشیه ای آن برای طبقه بندی صحیح تومورها و جلوگیری از امکان هر گونه متاستاز از جمله به بیضه ها و فراهم نمودن کیفیت بالاتر زندگی برای بیماران، معرفی می گردد.

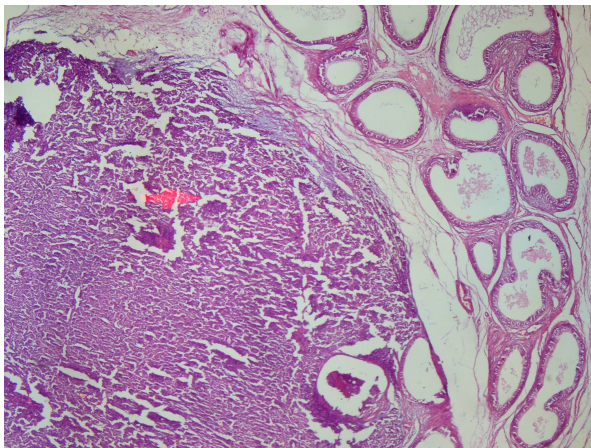
### گزارش مورد

بیمار آقای ۷۵ ساله ای است که از یک سال گذشته بعلت علائم بزرگی پروستات (تکرر ادرار و قطره قطره ادرار کردن)، به پزشکان مختلف مراجعه کرد و تحت درمان دارویی قرار گرفت. از حدود ۲ ماه قبل کاهش وزن شدید حدود ۱۵ کیلوگرم داشت. بعلت بالا بودن آنزیمهای کبدی بیمار و خواص هپاتوتوکسیک،

علی رغم بروز بالای آدنوکارسینومای پروستات، توانایی انتشار متاستاز به بیضه نسبتاً غیر معمول و نادر است (۱و۲). اولین مورد متاستاز کارسینومای پروستات به بیضه در سال ۱۹۳۸ توسط Semens گزارش شد. همچنین در سال ۱۹۵۷، Howard اولین مورد متاستاز دو طرفه بیضه از کارسینومای پروستات را مطرح نموده است (۳). بیشترین موارد گزارش شده توسط اتوپسی های بعمل آمده با ارکیدکتومی دو طرفه تسکینی جهت کنترل پیشرفت بیماری گزارش شده است (۴و۵). پیش آگهی برای بیماران معمولاً خیلی بد خواهد بود و اغلب متاستازهای استخوانی در هر موردی آشکار می شود (۱و۶). بطور کلی جراحی ترانس یورترال پروستات و ارکیدکتومی دو طرفه برای این بیماران ارائه می شود و اقدامات محافظه کارانه گواه بر تاکید توسعه کیفیت زندگی برای بیماران می باشد (۳و۷). هدف از گزارش این مورد نادر، توانایی بالای انتشار آدنوکارسینومای

\* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، ۴-۲۲۳۸۳۰-۱-۴ تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۳۹۵۹۱



شکل ۲. متاستاز آدنوکارسینومای پروستات به بافت بیضه (بزرگنمایی ۴)

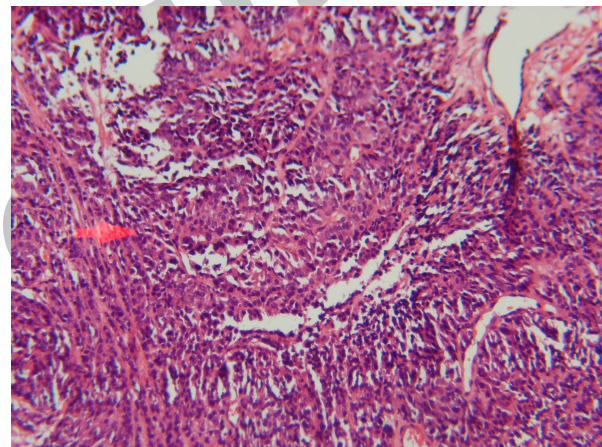
### بحث و نتیجه گیری

در این مورد گزارش شده بدنبال ارکیدکتومی دو طرفه متاستاز به بیضه مشخص شد. بیشتر موارد متاستاز کارسینومای پروستات و انفیلتراسیون به بیضه بدون نشانه بوده و بطور تصادفی بدنبال اتوپسی یا ارکیدکتومی دو طرفه آشکار می شود (۸-۱۱)، Menon و همکاران عنوان می کنند، هر چند در بیماران تحت درمان ارکیدکتومی یافتن تصادفی افزایش یافته است و بطور استثناء مشخصه درگیری دو طرفه نادر بوده و متاستاز یک طرفه جزء بیشترین اتفاقات در این امر می باشد (۱۲).

مکانیسم های فرض شده گسترش تومورها و ضایعات بطور وسیع به بیضه شامل: گسترش بصورت رتروگرید در وریدها، آمبولی شریانی، بطور مستقیم به حالت تهاجمی بدرون سیستم لنفاتیک و لوله های وازودفران صورت می گیرد (۱۳ و ۱۴). در مطالعه Tu و همکاران همپاوری ماکروسکوپی و انسداد ادراری را گزارش شد. بیماران گاهگاهی، دیزوری، درد در پینه و پری در رکتال را مطرح می نمودند. در معاینات رکتال، بزرگی رکتال، وجود ندول یا سختی آشکار بود (۱۴). این بیمار تکرر و تاخیر در ادرار، دیزوری همراه با درد در ناحیه اینگوینال را ذکر کرده، اما همپاوری وجود نداشت. ضمناً علایم گوارشی را ذکر نمی کند. طبق تحقیقات Korkes و همکاران، همه مردان توصیف شده با الگوی تهاجمی زیاد کارسینومای پروستات دارای آنتی ژن سطحی پروستات و ضرب گلیسون بالا هستند (۱۵)، که هر دو این مورد درباره بیمار معرفی شده صادق می باشد. پیگیری بالینی بیماران با آنتی ژن سطحی پروستات بالا از نظر جدا سازی، تمرکز و قابلیت درمان در موارد متاستاتیک اهمیت دارد و بررسی آنتی ژن سطحی پروستات در خلال سه ماه اول بعد از درمان توصیه می شود (۱۶ و ۱۷). این آزمایش در مورد بیمار یاد شده به کرات انجام گردید. در مطالعه Figg و همکاران سودمندی آنتی ژن سطحی پروستات در سرطان پیشرفته پروستات به خوبی مطرح می شود (۱۸). Wang و همکاران گزارش کردند که در تحقیقاتشان ضرب گلیسون ۸ یا بیشتر از ۸ در ۸۵٪ موارد بدست آمده است (۱۹)، در مورد این بیمار ضرب گلیسون ۹ بود. Tu و همکاران معتقدند که بیماران جهت درک و تشخیص زیر گروههای مختلف کارسینومای پروستات غیر قابل ارزش هستند (۱۴). برای بیمار معرفی شده، بیوپسی پروستات از طریق گاید سونوگرافی ترانس رکتال انجام

فلو تامید قطع گردید. با قطع دارو از حدود ۲ ماه قبل، علائم بیمار مجدداً بصورت تکرر ادرار، تاخیر در ادرار کردن، دیزوری همراه با درد در ناحیه اینگوینال شروع شد، همپاوری منفی و علائم دال بر تب، لرز، اسهال و استفراغ نداشته است. در آزمایشات انجام شده،  $Hg=11\text{gr/dl}$ ,  $MCH=62\text{fl}$ ,  $PSA=29\text{ml}$  بوده است، در آزمایش مجدد  $PSA=68\text{ng/ml}$  گزارش شد.

در آزمایشات تکمیلی برای بیمار بیوپسی از پروستات و اسکن هسته ای درخواست گردید. بیوپسی از پروستات با گاید سونوگرافی ترانس رکتال انجام شد. گزارش پاتولوژی، پرولیفراسیون کم و بیش منتشر و متراکمی از سلولهای اپی تلیال نئوپلاستیک بصورت مجموعه های توپر و یا ندرتا " اشکال تراپیکول مانند و تجمعات کوچک و نامنظم و همچنین ساختمانهای کریبریفرم نادر برخورد می شود. در کل، انفیلتراسیون مولتی فوکال آدنو کارسینومای پروستات مطرح میشود. قابل ذکر است که  $4+5=9$  Gleason grade score برآورد شد (شکل ۱).



شکل ۱. آدنوکارسینومای پروستات (بزرگنمایی ۲۰)

همچنین، اسکن هسته ای، ضایعات متاستاتیک در ستون مهره ای گزارش کرد. برای بیمار روش های مختلف درمانی از جمله هورمون تراپی با ترکیبات استروژن مثل دی اتیل استیل بسترول، آگونیس های LHRH (که هر ۲۸ روز تزریق می گردد) و مهار کننده های ضد آندروژن مثل فلوتامید، مژسترول استات و سپیرون استات و ارکیدکتومی دو طرفه پیشنهاد شد.

دی اتیل استیل بسترول بعلت اینکه تاثیری بر طول عمر نداشت، LHRH بعلت آنکه بسیار دیر جواب می دهد و همچنین گران بوده و ضد آندروژن ها مثل فلوتامید بعلت بالا بودن آنزیمهای کبدی رد شد و بیمار خود ارکیدکتومی دو طرفه را انتخاب کرد و بعلت دردهای استخوانی ناشی از متاستاز ۱۰ جلسه تحت رادیاسیون قرار گرفت.

در گزارش پاتولوژی و با مطالعات IHC در یکی از بیضه ها ندول های سفید رنگی مشاهده شد که در بررسی میکروسکوپی منطبق بر کارسینوم بوده است، در واقع ضایعه نئوپلاستیک به صورت دو ندول مجزا در خارج تونیکا آلبوژینه و همچنین در تعدادی از توبولها و در بافت بینابینی بیضه و نیز اپیدیدیم مشاهده شده است (شکل ۲). در حال حاضر یعنی بعد از ۴ ماه  $PSA=6\text{ng/ml}$  بوده و علائم بالینی دال بر پیشرفت بیماری وجود ندارد.

ایمنوهیستوکیمیkal جهت رسیدن به تشخیص صحیح، کمک کننده است (۲۵)، همچنین Hameed و همکاران عنوان می کنند که این مطالعه نقش با اهمیتی در تشخیص پاتولوژی جراحی خواهد داشت (۲۶). با توجه به زیر گروه های متفاوت کارسینومای پروستات و متاستاز به بیضه ها و قابل اثبات از نظر پاتولوژی و به لحاظ بد بودن پیشگویی، انجام می گردد (۱۵و۲۷).

ارزیابی دقیق بیماران با کارسینومای پروستات، با انجام معاینات بالینی و بررسی بیومارکرها و حتی احتمال متاستاز به بیضه ها که دارای پیش آگهی بدی نسبت به موارد مشابه بدون متاستاز به بیضه بوده اند، ضروری بنظر می رسد. در صورت صحت موضوع، اقدامات مقتضی جهت درمان مناسب- دقیق و توسعه کیفیت زندگی برای بیماران لازم می باشد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری صمیمانه خانم دکتر سپیده سیادتی و پرسنل بخش پاتولوژی و بایگانی بیمارستان شهید بهشتی، که ما را در این امر یاری رساندند، تشکر و قدردانی می گردد.

گردید، که گزارش پاتولوژی انفیلتراسیون مولتی فوکال آدنوکارسینومای پروستات یکی از بیشترین مشکلات در پیش رو پاتولوژی جراحی خواهد بود (۲۰). بعد از انجام اسکن هسته ای در بیمار مورد نظر، ضایعات متاستاتیک در ستون مهره ها گزارش شد که جهت تسکین دردهای استخوانی، ۱۰ جلسه رادیاسیون تقاضا شد. Tang و همکاران اظهار میکنند که سرطان پروستات تمایل قوی انتشار به استخوانها را دارد (۲۱)، همچنین Thobe و همکاران او بیان میکنند که استخوان بیشترین مکان عمومی متاستاز در سرطان پروستات انسان است (۲۲). با توجه به توضیحات لازم در زمینه راههای درمان برای بیمار ارکیدکتومی دو طرفه انجام گرفت.

در مرحله بالینی کارسینومای T2 و در ۸۵٪ تومورهای غیر قابل لمس، تشخیص با بیوپسی سوزنی انجام می گیرد (۲۳). Manikandan و همکاران او بیان می کنند، متاستاز به بیضه ها عمومی نیست، و موقعی در نظر گرفته می شود که بیمار اظهار توده در بیضه را داشته باشد، بخصوص در بیمارانیکه با یک بدخیمی اولیه دیگر شناخته شده باشند (۲۴). در گزارش پاتولوژی از بیضه که مطالعه IHC برای بیمار انجام گردید، در بررسی میکروسکوپی، منطبق بر کارسینوما بوده است. Haupt و همکاران اظهار می کنند که بطور کلی مطالعه

Archive of SID

## Testicular Metastasis from Prostate Carcinoma: A Case Report

H. Shafi (MD)<sup>1\*</sup>, M. Rafati Rahimzadeh (MSc)<sup>2</sup>, B. Pourdadash (MD)<sup>3</sup>, A.R. Firouzjahi (MD)<sup>4</sup>

1. Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Science, Babol, Iran
2. Department of Nursing, Babol University of Medical Science, Babol, Iran
3. Private Laboratory, Babol, Iran
4. Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(2); Mar 2012; pp: 89-94

Received: Sep 15<sup>th</sup> 2011, Revised: Nov 9<sup>th</sup> 2011, Accepted: Feb 8<sup>th</sup> 2012.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** The testis is a rare site for prostate cancer metastases and is usually found in autopsies or incidentally after therapeutic orchiectomies. The prognosis for such patients is very poor. Bilateral orchiectomies were done for patients. The aim of this report was to introduce one case of testicular metastases from prostate carcinoma.

**CASE:** The patient was a 75 year old male that has prostatism signs. Primary examination showed the increase of prostate-specific antigen (PSA). Biopsy and nuclear scan were requested for patient. Pathology reported multifocal infiltrating prostate adenocarcinoma, also estimated Gleason score of 4+5=9 and vertebral column involvement. The patient was candidate for bilateral orchiectomies and ten sessions of radiation for vertebral column was requested. After pathology feature and immunohistochemical (IHC) study for testis, deposits of carcinoma were posed. Now, symptoms related to bone pain are decreased, and PSA=68 ng/ml change to PSA=6 ng/ml.

**CONCLUSION:** Considering the reported case, evaluation in patients with prostate carcinoma by clinical examination, pathology assessment of testis tissue and biomarkers seems to be necessary.

**KEY WORDS:** Prostate carcinoma, Testicular, Metastases, Bilateral orchiectomies.

\*Corresponding Author;

Address: Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238301-4

E-mail: hamidshafi@yahoo.com

## References

1. Denes FT, Brito AH, Dos Santos AM. Subcutaneous and testicular metastasis from prostatic adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation. *Braz J Urol* 2001;27(1):52-4.
2. Deb P, Chander Y, Rai RS. Testicular metastasis from carcinoma of prostate: report of two cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(2):202-4.
3. Rahardjo HE, Umbas R, Sutisna H. Testicular metastases from prostate carcinoma. *Asian J Surg* 2010;33(3):154-6.
4. Jesus CM, Goldberg J, Camargo JL. Single testicular metastasis mimicking primary testicular neoplasm: A rare manifestation of prostate cancer. *International Braz J Urol* 2005;31(1):54-6.
5. Dutt N, Bates AW, Baithun SI. Secondary neoplasms of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. *Histopathology* 2000;37(4):323-31.
6. Kotake Y, Gohji K, Suzuki T, et al. Metastases to the penis from carcinoma of the prostate. *Int J Urol* 2001;8(2):83-6.
7. Rohan V, Hanji A, Patel J, Goswami J, Tankshali R. Penile metastases from prostate cancer. *Urol J* 2009;6(3):217-9.
8. Ulbright TM, Young RH. Metastatic carcinoma to the testis: a clinicopathologic analysis of 26 nonincidental cases with emphasis on deceptive features. *Am J Surg Pathol* 2008;32(11):1683-93.
9. Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* 2000;31(5):578-83.
10. Wang WP, Guo C, Berny DM, et al. Primary carcinoid tumors of the testis: a clinicopathologic study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34(4):519-24.
11. Kim SO, Choi YD, Jung SI, et al. Prostate cancer with solitary metastases to the bilateral testis. *Yonsei Med J* 2011;52(2):362-4.
12. Menon S, Gujral S, Bakshi G, Tongaonkar HB. Bilateral testicular metastasis from prostatic adenocarcinoma mimicking an intertubular pattern of seminoma and expressing Rhamm. *J Cancer Res Ther* 2010;6(1):97-9.
13. Akbal C, Erdem E, Hamada H, Uygur MC, Ozen H. Prostatic cancer with metastasis to the testis. *Turk J Cancer* 2001;31(1):35-8.
14. Tu SM, Reyes A, Maa A, et al. Prostate carcinoma with testicular or penile metastases. Clinical, pathologic, and immunohistochemical features. *Cancer* 2002;94(10):2610-7.
15. Korkeas F, Gasperini R, Korkeas KL, Silva Neto DC, Castro MG. Testicular metastases: a poor prognostic factor in patients with advanced prostate cancer. *World J Urol* 2009;27(1):113-5.
16. Janssen S, Bemhards J, Anastasiadis AG, Bruns F. Solitary testicular metastasis from prostate cancer: a rare case of isolated recurrence after radical prostatectomy. *Anticancer Res* 2010;30(5):1747-9.
17. Benchikh El Fegoun A, Villers A, Morreau JL, Richaud P, Rebillard X, Beuzeboc P. PSA and follow-up after treatment of prostate cancer. *Prog Urol* 2008;18(3):137-44.
18. Figg WD, Franks ME, Venzon D, et al. Gleason score and pretreatment prostate-specific antigen in survival among patients with stage D2 prostate cancer. *World J Urol* 2004;22(6):425-30.
19. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate. A morphologic and immunohistochemical study of 95 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32(1):65-71.
20. Epstein JI. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. *Mod Pathol* 2004;17(3):307-15.
21. Tang H, Zhang ZY. Bone metastasis of prostate cancer: an update. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2010;16(4):364-7.
22. Thobe MN, Clark RJ, Bainer RO, Prasad SM, Rinker Schaeffer CW. From prostate to bone: Key players in prostate cancer bone metastasis. *Cancers (Basel)* 2011;3(1):478-93.
23. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters. CA. *Campbell-walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007; p: 2875.

24. Manikandan R, Nathaniel C, Reeve N, Brough RJ. Bilateral testicular metastases from prostatic carcinoma. *Int J Urol* 2006;13(4):476-7.
25. Haupt B, Ro J, Ayala A, Zhai J. Metastatic prostatic carcinoma to testis: histological features mimicking lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2009;2(1):104-7.
26. Hameed O, Humphrey PA. Immunohistochemistry in diagnostic surgical pathology of the prostate. *Semin Diagn Pathol* 2005;22(1):88-104.
27. Lu LY, Kuo JY, Lin ATL, et al. Metastatic tumors involving the testes. *J Urol R.O.C* 2000;11:12-7.

Archive of SID