

## Prostatična stromalna proliferacija nesigurnoga malignog potencijala: prikaz bolesnika

*Prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential: a case report*

**Snježana Tomić, Davor Librenjak, Joško Bezić\***

---

### Sažetak

Proliferativne lezije specijalizirane strome prostate su rijetke, s tek izoliranim prikazima bolesnika u literaturi. Ove su promjene karakterizirane naznačenom proliferacijom strome prostate u kojoj se nalaze žlijezde obložene nepromijenjnim ili hiperplastičnim epitelom. U novije je vrijeme ova grupa tumora označena kao prostatična stromalna proliferacija nesigurnoga malignog potencijala. Ponašanje se ovakvih promjena ne može procijeniti na temelju njihovog histološkoga izgleda.

U ovom smo radu prikazali muškarca u dobi od 71 godine kojemu je napravljena adenomektomija transvezikalnim pristupom zbog smetnji pri mokrenju. Na temelju histološke slike i imunohistokemijske analize, postavljena je dijagnoza prostatične stromalne proliferacije nesigurnoga malignoga potencijala. Nakon petogodišnjeg razdoblja praćenja kod bolesnika nije došlo do razvoja recidiva niti transformacije u prostatični stromalni sarkom.

U diferencijalnoj dijagnozi treba razmotriti stromalni sarkom prostate, leiomiosarkom i rabdomiosarkom. Obzirom na rizik od rekurencije i progresije u stromalni sarkom bolesnicima s dijagnozom prostatične stromalne proliferacije nesigurnoga malignog potencijala potrebno je pažljivo i dugotrajno kliničko praćenje.

**Ključne riječi:** tumor prostate, stromalne stanice, imunohistokemija

---

### Summary

Proliferative lesions of specialized prostatic stroma are rare with only isolated case reports documented in literature. These lesions are histologically characterized by exuberant proliferation of prostatic stroma with variable number of normal and hyperplastic glands. Recently this group of tumors has been labeled as prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential (PSPUMP). The behavior of this lesion cannot be predicted by its histological appearance.

We report a case of PSPUMP in a 71-year-old male who underwent transvesical adenectomy for a urinary obstruction. Based on histological appearance and immunohistochemistry, a diagnosis of PSPUMP was made. After a 5-year follow up, the patient has not shown any evidence of recurrence or progression to malignant prostatic stromal sarcoma.

The main differential diagnosis includes prostatic stromal sarcoma, leiomyosarcoma and rabdomyosarcoma. In view of the risk of recurrence and possibility of progression to frankly malignant prostatic stromal sarcoma, a long – term follow up will be required for patients with this diagnosis.

**Key words:** prostatic neoplasm, stromal cells, immunohistochemistry

*Med Jad 2012;42(1-2):77-79*

### Uvod

Prostatični stromalni tumori su specifične i rijetke lezije koje nastaju iz specijaliziranih mezenhimalnih stanica prostate koje su osjetljive na hormonsku stimulaciju. Gaudin i suradnici ove su tumore svrstali u dvije kategorije: prostatične stromalne tumore nesigurnoga malignog potencijala i prostatične stromalne sarkome, ovisno o stupnju celularnosti, broju mitozu, nekrozi i stromalnom prerastanju.<sup>1</sup>

---

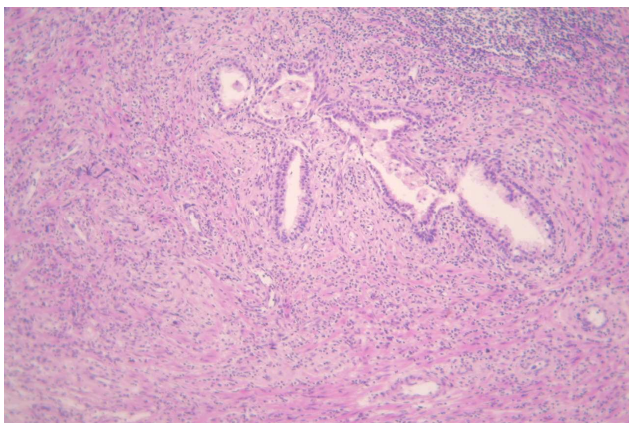
\* **Klinički bolnički centar Split, Klinički zavod za patologiju** (prof. dr. sc. Snježana Tomić, dr. med., mr. sc. Joško Bezić, dr. med.); **Odjel za urologiju** (dr. sc. Davor Librenjak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Prof. dr. sc. Snježana Tomić, dr. med., Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split

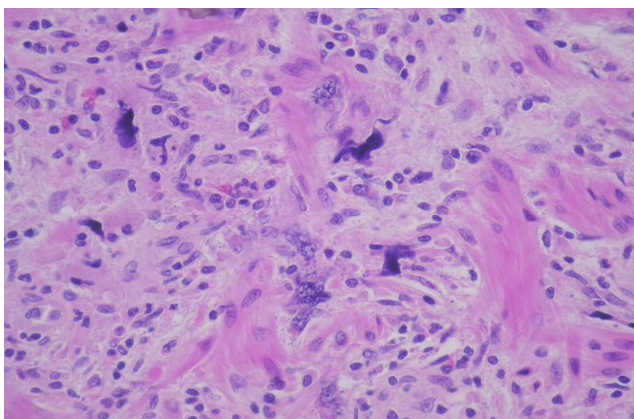
Primljeno / *Received* 2011-02-02; Ispravljeno / *Revised* 2011-02-20; Prihvaćeno / *Accepted* 2011-03-15

### Prikaz bolesnika

Bolesnik u dobi od 71 godine primljen je na Odjel za urologiju KBC-a Split zbog poteškoća pri mokrenju. Digitorektalnim pregledom nađena je povećana, nodularna, bezbolna, elastična prostata. Nalaz transrektalnoga ultrazvuka upućivao je na benignu hiperplaziju prostate. Učinjena je adenomektomija transvezikalnim pristupom, a dva čvora promjera 6 i 5,8 cm upućena su na patohistološku analizu. Makroskopskim pregledom nađeni su različito veliki noduli, mjestimično sa šupljinicama, iz kojih se cijedila bjelkasta tekućina.



Slika 1. Povećana celularnost i hiperkromazija jezgara stromalnih stanica koje okružuju prostatične žlijezde obložene pravilnim dvorednim epitelom (hemalaun-eozin x 100)  
*Picture 1. Increased cellularity and hyperchromasia of stromal cell nuclei with histologically unremarkable non-neoplastic glandular components (hemalaun-eozin x 100)*



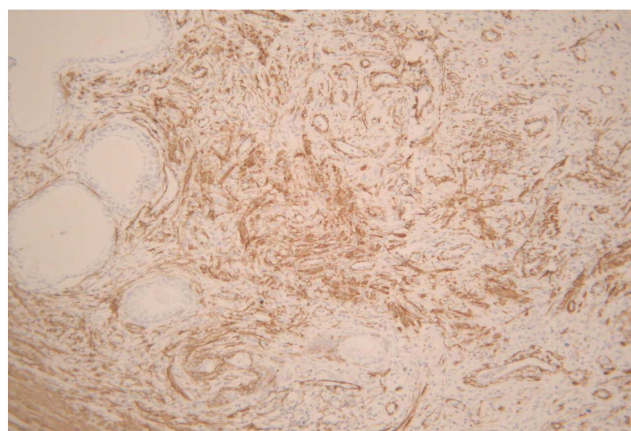
Slika 2. PSPUMP – veliko povećanje. Uočava se razlike u veličini i obliku stanica, pojedine stanice s hiperkromatskim jezgrama, kao i po koja multinuklearna stanica. (hemalaun-eosin x400)  
*Picture 2. PSPUMP – higher magnification showing differences in size and shape of stromal cells, some cells with hyperchromatic nuclei and few multinuclear cells*

Histološka analiza je u većem dijelu prostate pokazivala sliku tipičnu za benignu prostatičnu hiperplaziju. Nađena su i hipercelularna područja stromalne proliferacije s umjerenim citološkim atipijama, bez mitotske aktivnosti i nekroze (Slika 1. i 2.). Žlijezde su obložene hiperplastičnim epitelom.

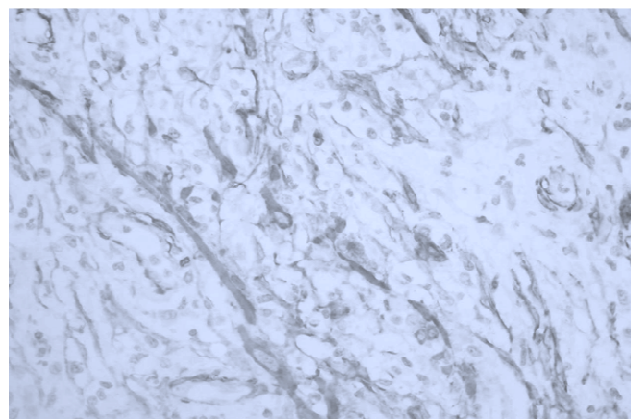
Imunohistokemijski, stromalne su stanice bile pozitivne na vimentin, glatko mišićni aktin (Slika 3.), CD34 (Slika 4.), dezmin i progesteronske receptore, a negativna na PSA, citokeratin i estrogenske receptore.

Protočnom citometrijom nađeno je da je uzorak diploidan, uz nisku S fazu koja je iznosila 0,67%.

Pet godina nakon operacijskoga zahvata bolesnik je zdrav i bez znakova povrata bolesti.



Slika 3. Stromalne stanice se boje pozitivno na glatko mišićni aktin (IHX200)  
*Picture 3. Positive immunohistochemical staining for smooth muscle actin. (IHX200)*



Slika 4. Stromalne stanice se boje pozitivno na CD34 (IHX400)  
*Picture 4. Positive immunohistochemical staining for CD34 (IHX400)*

## Rasprava

Prostatična stromalna proliferacija nesigurnoga malignog potencijala (PSPUMP) obično nastaje u šestom i sedmom desetljeću života. Najčešće kliničke manifestacije su smetnje pri mokrenju, hematurija i hematospermija.<sup>2</sup>

Počinje uglavnom u stražnjem dijelu prostate i širi se prema bazi.<sup>1</sup> Etiologija i patogeneza je nepoznata. Dijagnoza se postavlja patohistološkim pregledom operativnoga ili biopsičkoga materijala. Na osnovu stupnja stromalne citološke atipije i izgleda udružene neoplastične žljezdane komponente, Gaudin i suradnici klasificirali su PSPUMP u četiri histološka tipa:

1. Hipercelularna stroma s pokojom citološki atipičnom stanicom, udružena s benignom žljezdanom komponentom,
2. Hipercelularna stroma s minimalnim žljezdanim atipijama udružena s benignom žljezdanom komponentom,
3. Hipercelularna stroma sa ili bez citološki atipičnih stanica koja se poput lista utiskuje u lumene prostatičnih žljezda obloženih pravilnim epitelom, imitirajući tumor filodes dojke,
4. Hipercelularna stroma bez stanične atipije žljezdane komponente.<sup>1</sup>

Prema gore navedenoj klasifikaciji, naš bi bolesnik bio stvrstan u drugu kategoriju. Važno je napomenuti da se na temelju histološkoga izgleda PSPUMP-a ne može predvidjeti njegovo biološko ponašanje. Kao i prethodno objavljenim prikazima, i u našega bolesnika proliferirajuće stromalne stanice bile su pozitivne na glatko-mišićni aktin, vimentin, CD34, te na progesteronske receptore.<sup>1,3,4</sup> Nađena je tek fokalna pozitivnost na dezmin, dok je bojenje s prostata specifičnim antigenom i citokeratinom bilo negativno.

Potrebno je napomenuti da se, iako je imunohistokemijski nalaz karakterističan, dijagnoza postavlja na temelju rutinski hemalaun-eozin obojenih preparata.<sup>5</sup>

U diferencijalnoj dijagnozi najprije u obzir dolazi stromalni sarkom prostate (PSS). PSS imaju izraženiju celularnost, mitoze, nekroze i stromalno prerastanje u odnosu na PSPUMP.<sup>6</sup> Njihov je imunohistokemijski profil sličan: oba se boje pozitivno na CD34, što može pomoći u njihovom razlikovanju od drugih prostatičnih mezenhimalnih novotvorina, kao što su leiomiosarkom i rbdomiosarkom. Karakteristično su pozitivni na progesteronske receptore, a rjeđe na estrogene receptore. PSS su uglavnom negativni na aktin i dezmin, za razliku od PSPUMP-a, što može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi.<sup>1</sup> Leiomiosarkomi

su rijetki i nalaze se u sličnoj dobnoj skupini kao i PSPUMP, dok se rbdomiosarkomi obično nalaze u prvom desetljeću života.<sup>7,8</sup>

Leiomiosarkomi uglavnom pokazuju difuznu citološku atipiju, brojne mitoze, a često i područja koaguacijske nekroze, dok se kod rbdomioblastoma nalazi pozitivna imunohistokemijska reakcija s antitijelima mioglobina ili myo-D.

Većinom se PSPUMP ponašaju benigno,<sup>9</sup> ali bez obzira na široku lokalnu resekciju ili čak provedenu radikalnu prostektomiju, 46% bolesnika s PSPUMP-om razviti će lokalni recidiv, a u oko 5% njih doći će do progresije u PSS.<sup>1,10</sup>

Iako definitivni način liječenja PSPUMP-a, zbog njihove rijetkosti i maloga broja objavljenih slučajeva nije preciziran, uzimajući u obzir rizik od pojave recidiva i progresije u PSS, preporučuje se dugotrajno i pažljivo praćenje bolesnika, uz primjenu individualiziranoga liječenja, ovisno o dobi bolesnika.

## Literatura

1. Gaudin PB, Rosai J, Epstein JI. Sarcomas and related proliferative lesions of specialized prostatic stroma. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:148-62.
2. Fain JS, Cosnow I, King BF, Zincke H, Bostwick DG. Cystosarcoma phyllodes of the seminal vesicle. *Cancer.* 1993;71:2055-61.
3. Singh S, Gupta A, Reddy CP, Arora B. Prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential (PSPUMP): a case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2007;50:826-8.
4. Medina Perez M, Valero Puerta JA, Perez Martin D. Atypical stromal hyperplasia of the prostate (stromal proliferation of uncertain malignant potential). *Arch Esp Urol.* 2000;53:722-3.
5. Hansel DE, Herawi M, Montgomery E, Epstein JI. Spindle cell lesions of the adult prostate. *Mod Pathol.* 2007;20:148-58.
6. Montironi R. Spectrum of prostatic non-epithelial tumour-like conditions and tumours. *Pathol Res Pract.* 2001;197:653-5.
7. Waring PM, Newland RC. Prostatic embryonal rhabdomyosarcoma in adults. A clinicopathological review. *Cancer.* 1992;69:755-62.
8. Russo P, Brady MS, Conlon K, et al. Adult urological sarcoma. *J Urol.* 1992;147:1032-7.
9. Hossain D, Meiers I, Qian J, MacLennan GT, Bostwick DG. Prostatic stromal hyperplasia with atypia: follow up study of 18 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:1729-33.
10. Klausner AP, Unger P, Fine EM. Recurrent prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential: a therapeutic challenge. *J Urol.* 2002;168:1493-4.