

Нетипичная локализация метастаза в мочеточнике у больного кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы. Клинический случай и обзор литературы

Б.Я. Алексеев, К.М. Ньюшко, А.С. Калпинский, Н.В. Воробьев, М.П. Головащенко, А.Д. Каприн
МНИОИ им. П.А. Герцена

Контакты: Борис Яковлевич Алексеев byalekseev@mail.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии по причине сохраняющихся в настоящее время высоких показателей заболеваемости данной патологией. Кастрационно-рефрактерный РПЖ (КРРПЖ) – чрезвычайно гетерогенное заболевание, прогноз которого во многом определяется рядом факторов, в том числе количеством и локализацией отдаленных метастазов. С наибольшей частотой отдаленные метастазы у больных КРРПЖ верифицируются в костях, лимфатических узлах, легких. Нетипичные случаи метастатического поражения у больных КРРПЖ наблюдаются редко. В статье представлен обзор литературы и описание клинического случая нетипичной локализации метастаза у больного КРРПЖ.

Ключевые слова: кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы, отдаленные метастазы, метастатическое поражение мочеточника, нетипичная локализация метастазов

The atypical site of ureteral metastasis in a patient with castration-refractory prostate cancer. A clinical case and a review of literature

*B. Ya. Alekseev, K. M. Nyushko, A. S. Kalpinsky, N. V. Vorobyev, M. P. Golovashchenko, A. D. Kaprin
P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute*

Prostate cancer (PC) is one of the most burning problems of modern urologic oncology because the incidence of this pathology remains high now. Castration-refractory PC (CRPC) is an extremely heterogeneous disease whose prognosis is largely determined by a number of factors, including the number and site of distant metastases. In the patients with CRPC, distant metastases are verified with the highest frequency in the bones, lymph nodes, and lung. Atypical metastatic involvement cases are rarely observed in patients with CRPC. The paper gives a review of literature and describes a clinical case of the atypical site of metastasis in a patient with CRPC.

Key words: castration-refractory prostate cancer, distant metastases, ureteral metastatic involvement, atypical site of metastases

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии, что связано прежде всего с высокой распространенностью данной патологии. Самые высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечаются в США, Канаде и ряде стран Европы, где данное заболевание выходит на первое место в структуре онкологической патологии. В России заболеваемость РПЖ продолжает неуклонно возрастать. Так, в 2011 г. зарегистрировано 28 552 новых случая РПЖ, показатель заболеваемости составил 40,2 на 100 тыс. мужчин. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 9,83 %, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя. Неутешительным в Российской Федерации остается и показатель смертности от РПЖ. Так, в 2011 г. от данной патологии умерли 10 555 мужчин, прирост данного показателя за 10 лет составил 57,56 % [1].

Кастрационно-рефрактерный РПЖ (КРРПЖ) – прогностически неблагоприятная фаза заболевания.

При медиане общей выживаемости 1,5–2 года данная фаза характеризуется потерей чувствительности опухоли к проводимой кастрационной терапии, ухудшением качества жизни больных и зачастую требует проведения нескольких линий гормональной (ГТ) или химиотерапии (ХТ). Тем не менее КРРПЖ является чрезвычайно гетерогенным заболеванием, развитие которого во многом определяется рядом прогностических факторов. Контингент больных КРРПЖ представлен пациентами как с начальными признаками кастрационной рефрактерности, так и получившими уже несколько линий терапии [2, 3]. Как правило, к моменту развития кастрационной рефрактерности заболевание становится метастатическим, с наличием типичных для РПЖ отдаленных метастазов в лимфатических узлах (ЛУ), костях и легких. Но могут наблюдаться не метастатические формы данного заболевания, при котором резистентность к проводимой кастрационной терапии возникает при отсутствии отдаленных метастазов [4].

С наибольшей частотой отдаленные метастазы у больных КРРПЖ верифицируют в костях, ЛУ, легких. Наблюдаются и метастатические поражения печени, головного мозга, надпочечников, почек [5, 6]. Так, по данным крупного популяционного исследования, включившего 74 826 больных метастатическим РПЖ, с наибольшей частотой наблюдались метастазы в костях (84 %), ЛУ (10,6 %), печени (10,2 %) и легких (9,1 %). У 18,4 % пациентов определялись множественные метастазы в нескольких органах [6]. Как правило, при наличии метастатического поражения органа, не являющегося типичной зоной локализации метастазов при распространенном РПЖ, у большинства больных диагностируют метастазы в других, наиболее часто поражаемых органах. Таким образом, в большинстве случаев нетипичных локализаций метастазов диагностируют множественное метастатическое поражение различных органов. Например, по данным одного из исследований, при наличии метастазов в ЛУ, печени, легких, головном мозге, почке или надпочечнике вероятность наличия метастазов в других органах составила 43,4; 76,0; 76,7; 73,0 и 76,4 % соответственно. У больных с наличием костных метастазов опухолевые очаги также определяли в печени (39,1 %), легких (35,2 %), ЛУ (24,6 %) и головном мозге (12,4 %) [6].

Нетипичные случаи метастатического поражения у больных КРРПЖ наблюдаются редко. В нескольких работах описано метастатическое поражение поджелудочной железы, оболочек спинного и головного мозга, кожи, щитовидной железы и ряда других органов [7–10]. Среди наиболее редких локализаций метастазов у больных КРРПЖ встречается метастатическое поражение мочеочника: в мировой литературе — только 10 случаев у больных РПЖ за последние 30 лет [11], за весь период наблюдения — не более 43 случаев [12]. Одно из первых клинических наблюдений метастатического поражения мочеочника у больного РПЖ представили французские авторы еще в 1978 г. [13]. В последующем было опубликовано еще несколько исследований [14–18].

В данной статье приводится описание клинического случая метастатического поражения мочеочника с формированием уретерогидронефроза у больного КРРПЖ.

Больной Л., 1945 года рождения. Впервые диагноз РПЖ поставлен 22 декабря 2003 г., когда при обследовании по месту жительства было обнаружено повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА) до 128 нг/мл, в связи с чем 20.01.2004 г. выполнена биопсия предстательной железы (ПЖ). Гистологически верифицирована аденокарцинома, 8 (4+4) баллов по шкале Глисона. Больной обратился в МНИОИ им. П.А. Герцена для дообследования и лечения. При обследовании в институте установлен диагноз РПЖ III стадии Т3bN0M0. Состоялся консилиум с участием «лучевых» терапевтов, урологов.

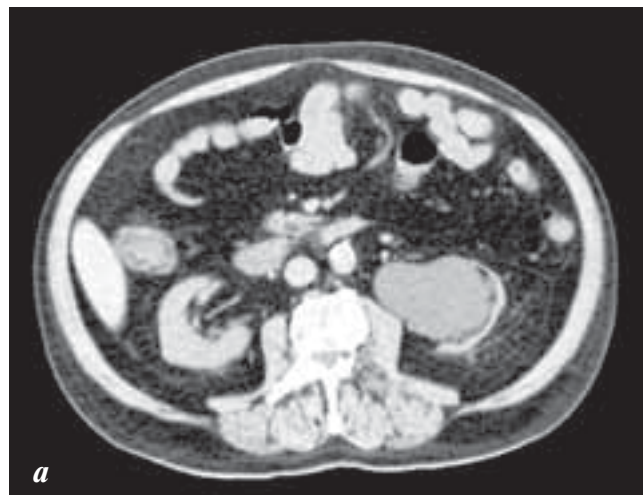
С учетом уровня ПСА, распространенности онкологического процесса рекомендовано проведение комбинированного гормонотерапевтического лечения. С 30.01.2003 г. назначена ГТ в режиме максимальной андрогеновой блокады (МАБ). С целью оценки распространенности онкологического процесса и состояния ЛУ 31.05.2004 г. больному выполнена лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия (ТЛАЭ). По данным гистологического исследования, в 40 исследованных ЛУ наружной подвздошной, обтураторной и внутренней подвздошной клетчатки с 2 сторон метастазов не выявлено. С 09.08.2004 по 29.09.2004 г. больному проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на зону ПЖ по радикальной программе с СОД 70 Гр на фоне продолжения ГТ в режиме МАБ. Лечение перенес удовлетворительно. После проведенной ДЛТ больному назначена адъювантная ГТ в режиме МАБ, которую пациент получал с 31.12.2003 по 20.02.2005 г. на протяжении 14 мес. На этом фоне признаков рецидива заболевания не отмечено. Надир уровня ПСА, достигнутого в процессе проведения терапии, составил 0,0 нг/мл. При контрольном обследовании 12.04.2006 г. отмечено прогрессирование заболевания, рост уровня ПСА в нескольких последовательных измерениях до 5,3 нг/мл, в связи с чем больному назначена ГТ аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) в интермиттирующем режиме, которую он получал с 05.07.2006 до 20.12.2008 г. Минимальный уровень ПСА на фоне проводимой ГТ составил 0,0 нг/мл. При очередном обследовании в декабре 2008 г. отмечен рост уровня ПСА до 2,7 нг/мл в нескольких последовательных измерениях на фоне проводимой ГТ аналогами ЛГРГ. При контроле концентрации тестостерона в сыворотке крови отмечены его кастрационные значения: уровень тестостерона 1,8 нмоль/л (при норме 5,41–19,54 нмоль/л). По этой причине больному назначена ГТ в режиме МАБ, которую больной получал с 11.01.2009 по 22.12.2010 г. На фоне проводимой терапии в режиме МАБ надир уровня ПСА составил 0,2 нг/мл. При очередном обследовании 22.12.2010 г. обнаружено прогрессирование заболевания и рост уровня ПСА до 4,9 нг/мл в нескольких последовательных измерениях на фоне ГТ в режиме МАБ при кастрационном уровне тестостерона. Таким образом, у больного диагностирован КРРПЖ. Был оценен эффект отмены антиандрогенов. Касодекс отменен 22.12.2010 г. В январе 2011 г. отмечен последовательный рост ПСА до 7,3 нг/мл на фоне отмены антиандрогенов. Больному рекомендовано проведение ХТ. С 14.01.2011 по 26.08.2011 г. пациенту проведено 10 курсов ХТ доцетакселом 75 мг/м² в комбинации с преднизолоном в дозе 10 мг/сут. На этом фоне продолжено проведение кастрационной терапии аналогами ЛГРГ. Надир уровня ПСА на фоне проводимой ХТ составил 0,0 нг/мл.

При контрольном обследовании в сентябре 2011 г. выявлено прогрессирование заболевания — повышение уровня ПСА до 40,5 нг/мл в нескольких последовательных

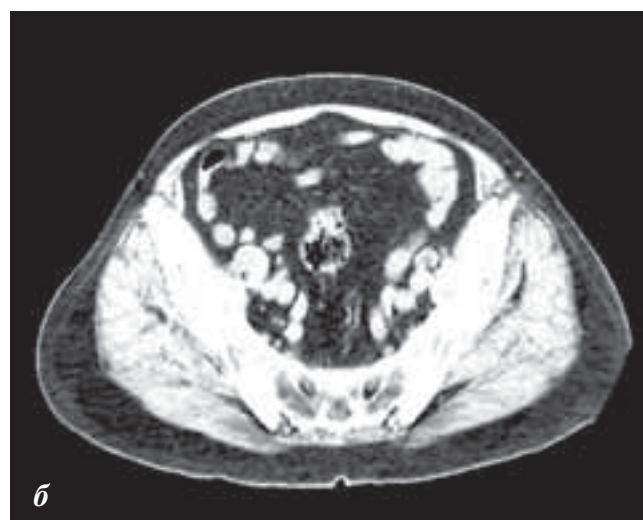
измерениях на фоне проводимой ХТ доцетакселом, в связи с чем дальнейшее химиотерапевтическое лечение признано нецелесообразным. В марте 2012 г. больному назначена терапия препаратом абиратерон. Больной проходил регулярные контрольные обследования, включая контроль уровня ПСА, компьютерную томографию (КТ) органов грудной и брюшной полости, магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза. На фоне проводимой терапии абиратероном с апреля 2012 г. отмечено снижение уровня ПСА до 2,4 нг/мл. При контрольной КТ и МРТ в июле 2013 г. у больного диагностированы уретерокаликонефроз слева и опухолевое поражение левого мочеточника. Проводилась дифференциальная диагностика для верификации метастатического поражения мочеточника или первичного онкологического процесса.

По данным КТ органов грудной полости от 17.07.2013 г., в легочной ткани очаговые и инфильтративные изменения не обнаружены. Внутригрудные ЛУ не изменены. В костных структурах грудной клетки — без признаков опухолевой патологии. При КТ-исследовании органов брюшной полости: печень, селезенка, поджелудочная железа, надпочечники — без особенностей. Почки обычного расположения, контуры правой почки ровные и четкие, плотность и структура паренхимы не изменены. Левая почка деформирована, отмечается расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС): чашечки — до 22 мм, лоханка — до 64 мм, визуализируемые отделы левого мочеточника — до 14 мм (рис. 1). В проекции малого сальника определяется ЛУ до 8 мм, между воротной веной и нижней полой веной визуализируется измененный ЛУ до 16 × 13 мм. В правой ножке диафрагмы определяется липома размером 5 мм, протяженностью до 18 мм. По данным МРТ малого таза от 17.07.2013 г.: ПЖ неправильной формы, размерами до 33 × 25 × 30 мм, структура диффузно неоднородная, на этом фоне преимущественно в периферической зоне справа выявляются участки сниженного МР-сигнала, сливающиеся между собой, расположенные преимущественно в правой доле, размерами 18 × 15 мм (в базальном отделе). Семенные пузырьки — без особенностей. Мочевой пузырь (МП) среднего наполнения, слизистая оболочка неравномерно утолщена до 3 мм. В просвете МП в области проекции устья левого мочеточника визуализируется экзофитное образование, накапливающее контрастный препарат, размером до 2,5 см (рис. 2). Других образований в полости МП не определяется. Визуализируемые отделы нижней трети левого мочеточника расширены до 18 мм, правый мочеточник не расширен. Измененных ЛУ в полости малого таза не определяется. Визуализируемые части толстой кишки (слепой, сигмовидной и прямой) — без особенностей. В костях таза на фоне дистрофических изменений признаки опухолевой патологии отсутствуют.

Заключение: КТ- и МР-картина РПЖ с распространением опухоли за пределы капсулы. Опухолевое поражение



а



б

Рис. 1. КТ-картина гидронефроза слева (а) и опухоли левого мочеточника (б) у больного Л.



Рис. 2. МРТ малого таза больного Л.: в полости МП определяется экзофитная опухоль, исходящая из левого мочеточника

ние нижней трети левого мочеточника (первичная опухоль мочеточника — ?; метастатическое поражение — ?). Уретеропиелокаликоэктазия справа.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза от 07.08.2013 г., правая почка не увеличена, паренхима не истончена, очаговых изменений не выявлено. Левая почка увеличена в размерах, паренхима истончена, ЧЛС расширена до 80 мм, мочеточник на всем протяжении расширен до 20 мм. В средней трети от области перегиба через подвздошные сосуды и до устья определяется гипохогенный гетерогенный опухолевый инфильтрат с умеренным кровотоком. Опухолевые массы пролабируют в МП в области проекции левого мочеточника на протяжении до 2 см. В верхней и средней трети содержимое мочеточника гетерогенное, неоднородное, без кровотока (гетерогенная взвесь). Парааортально, по ходу подвздошных сосудов измененные ЛУ не определяются. По данным трансректального УЗИ: ПЖ объемом до 14 см³, контур нечеткий, неровный. Структура железы гипохогенная, выражено гетерогенная, без усиления кровотока. Граница между железой и стенкой МП четко не определяется, слои стенки пузыря в данной области не дифференцируются. МП среднего наполнения, в остальных отделах контур четкий, ровный, содержимое анэхогенное. Свободной жидкости в полости малого таза не определяется.

Заключение: эхографическая картина заболевания ПЖ с признаками инфильтрации клетчатки, вовлечением стенки МП. Опухолевые изменения с полным блоком левого мочеточника. Гидронефротическая трансформация левой почки, пиелокаликоэктазия.

По данным цистоскопии от 07.08.2013 г.: устье правого мочеточника контурируется. В проекции устья левого мочеточника определяется экзофитное опухолевое образование, кровоточащее при инструментальной пальпации, вероятно исходящее из мочеточника (выполнена биопсия опухоли). В остальных отделах МП — без патологии.

По данным гистологического исследования опухоли из МП — в фиброзной основе комплексы низкодифференцированного рака с перстневидными клетками.

При динамической нефросцинтиграфии от 05.08.2013 г. определяется выраженная степень нарушения паренхиматозно-выделительной функции левой почки. Правая почка с хорошим артериальным притоком, паренхиматозно-выделительная функция не нарушена, компенсаторно достаточная.

По данным сканирования костей от 01.08.2013 г. признаки вторичного очагового поражения костной ткани не определяются.

Уровень ПСА от 12.08.2013 г. — 2,3 нг/мл на фоне продолжающейся кастрации и терапии абиратероном в дозе 1000 мг 1 раз в сутки в комбинации с преднизолоном 5 мг 2 раза в сутки.

При комплексном обследовании, проведенном в МНИОИ им. П.А. Герцена, признаков другой очаговой патологии у больного не выявлено. Состояние пациента обсуждено на консилиуме с участием химиотерапевтов, онкоурологов. С учетом результатов проведенного комплексного обследования, данных анамнеза и неоднозначной трактовки этиологии опухолевого поражения левого мочеточника решено провести хирургическое лечение в объеме нефруретерэктомии слева с последующим решением вопроса о выработке дальнейшей тактики лечения после получения результатов планового морфологического исследования.

15.08.2013 г. больному выполнено оперативное вмешательство в объеме нефруретерэктомии слева, расширенной парааортальной, ТЛАЭ, резекции МП. В ходе операции выполнена срединная лапаротомия, вдоль левого латерального канала острым путем вскрыта брюшина, осуществлен доступ в забрюшинное пространство. Левая почка увеличена в размерах за счет расширения ЧЛС. Почка мобилизована по передней, латеральной, задней поверхности. Осуществлен доступ к почечной ножке. Выделены почечная артерия и вена, пересечены на зажимах и перевязаны. Левый мочеточник выделен до места впадения в МП, мобилизован в интрамуральном отделе. В нижней трети мочеточник расширен, при пальпации в просвете определяются опухолевые массы. МП вскрыт в области впадения левого мочеточника. В полости МП определяется опухолевое образование размером до 2 см, исходящее из левого мочеточника, без признаков фиксации к стенкам МП. Проведена резекция стенки МП в месте впадения левого мочеточника с отступом 1 см от его устья. Гемостаз. Дефект в стенке МП ушит двурядным атравматическим швом. Выполнена расширенная парааортальная лимфаденэктомия, ТЛАЭ слева. Контроль гемостаза. В забрюшинное пространство в ложе почки установлен дренаж, дренаж в полость малого таза. Рана ушита послойно наглухо.

Данные планового морфологического исследования удаленного препарата. Макроскопическое описание: в едином блоке общими размерами 30 × 15 × 5 см левая почка размерами 12 × 6 × 3 см с паранефральной клетчаткой, мочеточником длиной 20 см, участком стенки МП размером 3,5 см. Почка с явлениями гидронефроза, расширением и атрофией чашечек, лоханка расширена до 10 см. Слизистая оболочка ЧЛС — гладкая, блестящая. Мочеточник утолщен до 2 см в диаметре. В нижней трети на протяжении 8 см просвет мочеточника выполнен белесовато-розовой опухолевой тканью, полностью облитерирующей просвет мочеточника (рис. 3, 4). Отдельно: парааортальная клетчатка размерами 5 × 3 см, общая подвздошная клетчатка слева размерами 3 × 2 см, наружная подвздошная клетчатка слева размерами 3 × 1,5 см, obturatorная клетчатка слева размерами 5 × 2,5 см с ЛУ. При микроскопическом исследовании: в мочеточнике определяется инфильтративный рост ра-



Рис. 3. Макропрепарат. Левая почка с мочеточником и участком стенки МП



Рис. 4. Макропрепарат. Гидронефротическая трансформация левой почки

ка из светлых клеток, солидно-трабекулярного строения, сходное по строению с опухолью ПЖ в препаратах после биопсии ПЖ. Для уточнения гистогенеза будет проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Опухоль вовлекает мочеточник по всей длине с инвазией на всю толщину стенки, врастанием в окружающую клетчатку, периваскулярным ростом, наличием опухолевых эмболов в лимфатических сосудах. В почке выраженная атрофия паренхимы, склероз большей части клубочков. Лоханка интактна. В исследованных ЛУ гистиоцитоз синусов, метастазов не обнаружено. Проведено ИГХ-исследование опухоли мочеточника с антителами: *Chromo*, *Synapto*, *CK20*, *CK7*, *PSA*, *CK-N*, *CK 5/6*, *p63* — отрицательные в опухоли, реакции с рецепторами андрогенов (*AgR*) и простатической кислой фосфатазой (*PAP*) — положительные в опухоли.

Заключение: сходное морфологическое строение и результаты ИГХ-исследования (положительная реакция с *AgR* и *PAP*) свидетельствуют в пользу метастаза аденокарциномы ПЖ в мочеточник.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Мочевой катетер удален на 8-е сутки послеоперационного периода после цистографии. Дренаж из брюшной полости удален на 4-е сутки, из полости малого таза — на 9-е, швы удалены на 9–10-е сутки после операции. Рана зажила первичным натяжением. Больной выписан из стационара 26.08.2013 г. В послеоперационном периоде выполнен контроль уровня ПСА, который составил 0,2 нг/мл по данным анализа от 26.08.2013 г. С учетом отсутствия отрицательной динамики на фоне проводимой терапии абиратероном больному рекомендовано продолжение терапии данным препаратом.

С учетом данных планового морфологического исследования у больного сформулирован **заключительный диагноз:** РПЖ III стадии Т3аN0M0, состояние после лапароскопической ТЛАЭ, гормонотерапевтического лечения (ДЛТ, СОД 70 Гр) в 2004 г. — биохимическое прогрессирование. Состояние после интермиттирующей ГТ аналогами ЛГРГ с 05.07.2006 по 20.12.2008 г. — прогрессирование. Состояние после ГТ в режиме МАБ с 11.01.2009 по 22.12.2010 г. — прогрессирование заболевания. Кастрационно-рафрагтерная фаза. Состояние после 10 курсов ХТ доцетакселом в дозе 75 мг/м² с 14.01.2011 по 26.08.2011 г. — прогрессирование заболевания. Метастатическое поражение левого мочеточника. Состояние в процессе терапии абиратероном 1000 мг/сут с преднизолоном 10 мг/сут с февраля 2012 г. — стабилизация. Состояние после нефруретерэктомии слева, расширенной парааортальной лимфаденэктомии и ТЛАЭ, резекции МП — без признаков прогрессирования заболевания.

Больному рекомендовано продолжение ГТ 2-й линии с применением абиратерона. При контрольном обследовании в декабре 2013 г. признаков прогрессирования заболевания не определяется. Уровень ПСА по данным на 05.12.2013 г. составил 0,03 нг/мл.

Таким образом, данное клиническое наблюдение свидетельствует о возможности выявления нетипичных метастазов у больных КРРПЖ. Солитарный характер метастаза, положительная динамика на основании результатов ПСА-диагностики после проведенного хирургического лечения в данном клиническом наблюдении очередной раз свидетельствует о крайне разнородной популяции пациентов КРРПЖ. Гетерогенный характер популяции больных диктует необходимость определения персонализированного индивидуального подхода при проведении лечения в каждой конкретной клинической ситуации.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2012.
2. Aggarwal R., Halabi S., Kelly W.K. et al. The effect of prior androgen synthesis inhibition on outcomes of subsequent therapy with docetaxel in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer: results from a retrospective analysis of a randomized phase 3 clinical trial (CALGB 90401) (Alliance). *Cancer* 2013;119(20):3636–43.
3. Pond G.R., Sonpavde G., de Wit R. et al. The Prognostic Importance of Metastatic Site in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2013 Oct 5; pii: S0302–2838(13)01011–7.
4. Heath E.I., Heilbrun L.K., Li J. et al. A phase I dose-escalation study of oral BR-DIM (BioResponse 3,3'-Diindolylmethane) in castrate-resistant, non-metastatic prostate cancer. *Am J Transl Res* 2010;2(4):402–11.
5. Hatzoglou V., Patel G.V., Morris M.J. et al. Brain Metastases from Prostate Cancer: An 11-Year Analysis in the MRI Era with Emphasis on Imaging Characteristics, Incidence, and Prognosis. *J Neuroimaging* 2012 Dec 28; doi: 10.1111/j. 1552–6569.2012.00767. x.
6. Gandaglia G., Abdollah F., Schifflmann J. et al. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate*. 2013 Oct 16; doi: 10.1002/pros. 22742.
7. Albsoul N.M., Obeidat F.N., Hadidy A.M. et al. Isolated multiple bilateral thyroid metastases from prostatic adenocarcinoma: case report and literature review. *Endocr Pathol* 2013;24(1):36–9.
8. Petts G., Rashid T., Hrouda D. et al. Tumour-to-tumour metastases: prostate carcinoma metastasising to a renal oncocytoma. *BMJ Case Rep* 2013 Jan 9;2013; pii: bcr2012007366. doi: 10.1136/bcr-2012–007366.
9. Hatzoglou V., Patel G.V., Morris M.J. et al. Brain Metastases from Prostate Cancer: An 11-Year Analysis in the MRI Era with Emphasis on Imaging Characteristics, Incidence, and Prognosis. *J Neuroimaging* 2012 Dec 28; doi: 10.1111/j. 1552–6569.2012.00767. x.
10. Petcu E.B., Gonzalez-Serva A., Wright R.G. et al. Prostate carcinoma metastatic to the skin as an extramammary Paget's disease. *Diagn Pathol* 2012;7:106; doi: 10.1186/1746-1596-7-106.
11. Manach Q., Phé V., Parra J et al. Ureteral metastasis of prostatic adenocarcinoma: Case report and literature review. *Prog Uro* 2013;23 (16):1443–8.
12. Schneider S., Popp D., Denzinger S. et al. A Rare Location of Metastasis from Prostate Cancer: Hydronephrosis Associated with Ureteral Metastasis. *Adv Urol* 2012: 656023. September 7; doi: 10.1155/2012/656023.
13. Petit J., Lesueur P., Petit J. et al. Ureteral metastases from prostatic cancers. 2 cases. Review of the literature. *J Urol Nephrol (Paris)* 1978;84(10a11):705–13.
14. Zollinger R.W. 2nd, Wise H.A. 2nd, Clausen K.P. An unusual presentation of intrinsic ureteral obstruction secondary to carcinoma of the prostate: a case report. *J Urol* 1981;125(1):132–3.
15. Cortadellas R., Prieto V., Castellanos R. et al. Ureteral metastasis of prostatic adenocarcinoma. Review of the literature. *Arch Esp Urol* 1989;42(1):19–22.
16. Hulse C.A., O'Neill T.K. Adenocarcinoma of the prostate metastatic to the ureter with an associated ureteral stone. *J Urol* 1989;142 (5):1312–3.
17. Haddad F.S. Metastases to the ureter. Review of the world literature, and three new case reports. *J Med Liban* 1999;47(4): 265–71.
18. Yonneau L., Lebret T., Hervé J.M. et al. Isolated ureteral metastasis of prostatic adenocarcinoma. Apropos of a case. *Prog Urol* 1999;9(1):118–21.