

Naše zkušenost s tumory ze zbytků nadledvin ve varleti u pacienta s vrozenou hyperplazií nadledvin

MUDr. Miroslava Ryšánková¹, MUDr. Pavel Navrátil¹, MUDr. Ivo Novák, Ph.D.¹, MUDr. Miroslav Podhola², MUDr. Tomáš Kvasnička³, doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.¹

¹Urologická klinika FN Hradec Králové

²Finderlandův ústav patologie FN Hradec Králové

³Radiologická klinika FN Hradec Králové

Autoři popisují případ pacienta s oboustranně diagnostikovanými tumory varlat. Jednalo se o muže s vrozenou nedostatečností nadledvin, který dlouhodobě užíval substituční terapii. I přes podezření na nádorové onemocnění vedlo správné stanovení diagnózy u tohoto pacienta k zachování varlat.

Klíčová slova: kongenitální adrenální hyperplazie, tumor ze zbytků nadledviny ve varleti.

Our experience with testicular adrenal rest tumours in a patient with congenital adrenal hyperplasia

The authors describe a case of a patient diagnosed with bilaterally testicular tumors. This was a patient with congenital adrenal insufficiency and long-term substitution treatment. The correct premise of the patient's disease led to the preservation of his testicles despite a suspected tumor.

Key words: congenital adrenal insufficiency, testicular adrenal rest tumor.

Kazuistika

V dubnu 2014 se do naší ambulance dostal 42letý neplodný pacient s diagnostikovanou azoospermii ve spermioqramu. Při došetřování ve spádu bylo při ultrazukovém vyšetření zjištěno podezření na nádorový proces obou varlat.

Anamnesticky se jednalo o pacienta s hypofunkcí nadledvin a štítné žlázy, dlouhodobě na terapii hydrokortizonem, fludrokortizonem a levothyroxinem.

Při fyzikálním vyšetření byla palpačně varlata uložena v šourku s hrboatým povrchem a tuhé konzistence. Per rektum vyšetření prostaty bylo bez pozoruhodností. Tumor markery byly v normě: AFP 1,7 µg/l a HCG 0,2 µg/l.

Při ultrazukovém vyšetření byla zjištěna změna architektiky obou varlat,

jejich parenchym byl laločnatě změněný, nehomogenní, s nepravidelnou hypoechogení a pravděpodobně i cystickou složkou. Bylo vysloveno podezření na tumorózní proces. Nadvarlata nebyla diferencovatelná (obr. 1–3).

I přes nález tumoru obou varlat byl pacient indikován nejdříve k biopsii z varlete s provedením peroperačního histologického vyšetření. V rámci diferenciální diagnostiky byl zvažován i tzv. TART syndrom, tedy změny varlat vznikající v důsledku nadledvinné nedostatečnosti, charakterizované přítomností nezhoubných tumorů varlat ze zbytků tkáně nadledvin.

V dubnu 2014 pacient podstoupil výkon v celkové anestezii s odebráním vzorků z pravého varlete. Peroperační nález ukázal zcela změněnou tkáň varlete (obr. 4, 5).

Peroperační histologie potvrdila benigní tumor z adrenálních zbytků ve varleti. Definitivní histologie následně potvrdila podezření na tumoriformní lézi typu TART. Jednalo se tedy o tumor ze zbytků buněk kůry nadledvin (obr. 6, 7). V diferenciální diagnostice by se ještě mohlo jednat o tumor z Leydigových buněk. Vzhledem k vícečetnému výskytu lézí, histologickému vzhledu a imunoprofilu byla tato možnost vyloučena.

Pooperačně byl pacient bez známek komplikací a po stabilizaci stavu byl propuštěn do domácí péče. Vzhledem k definitivní diagnóze s dobrou prognózou mu byla ponechána obě varlata. Pacient byl informován o neřešitelnosti jeho neplodnosti vzhledem k absenci normální testikulární tkáně a spermií.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Miroslava Ryšánková, mirrah7@email.cz

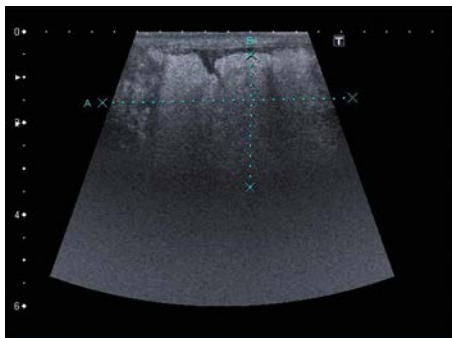
Urologická klinika FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 03 Hradec Králové

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(4): 184–186

Článek přijat redakcí: 29. 9. 2015

Článek přijat k publikaci: 13. 1. 2016

Obr. 1. UZ nález na pravém varleti – laločnaté, nehomogenní



Obr. 2. UZ nález na varleti – ztráta architektury parenchymu



Obr. 3. UZ nález na varleti – cystická složka



Obr. 4. Peroperační obraz varlete



Diskuze

Vrozená nedostatečnost nadledvin je autozomálně recesivní dědičnou poruchou. Projevuje se již v neonatálním období (1).

Vede nejdříve k nedostatku kortizolu u postiženého jedince, následně k nadprodukci adrenokortikotropního hormonu (ACTH). To má za následek hyperplazii nadledvin s nadprodukcí androgenů. Důsledkem toho

dochází k prenatální virilizaci ženského genitálu. U mužských jedinců vede onemocnění ke vzniku tumorů varlat, které byly poprvé popsány v roce 1940 dr. Wilkinsem.

TART (testicular adrenal rest tumor) tumory varlat ze zbytků nadledvinné tkáně – jsou tumory benigní etiologie, uloženy v rete testis a nejčastěji oboustranně. Histologickým vyšetřením patolog diagnostikuje přítomnost nepouzdřených tumorů se splavem obrovských polygonálních buněk s abundancí eozinofilní cytoplazmou. Někdy může být svízelné histologicky odlišit TART od maligního tumoru varlat z Leydigových buněk. Bilaterální výskyt tumorů u TART se vyskytuje v 80%, kdežto u tumoru z Leydigových buněk jen v 30%. Na druhé straně Reinkeho krystaly, které mohou být přítomny až u 40% tumorů z Leydigových buněk, se u TART vůbec nevyskytují. Také maligní degenerace se u TART nenachází, na rozdíl od 10% možného zvrhnutí u tumorů z Leydigových buněk (2).

Růst TART můžeme podle histologického nálezu a klinických projevů rozdělit na 5 stadií.

1. stadium – přítomnost adrenální tkáně v rete testis, zatím nepřítomná na UZ vyšetření. Jedná se o plně reverzibilní stadium onemocnění. U zdravých jedinců může tkáň sama regredovat in utero nebo v prvním roce života.

2. stadium – hypotrofie a hyperplazie adrenální tkáně v důsledku stimulačních faktorů (ACTH). Jde také o reverzibilní stadium, ale již na podkladě léčby optimalizací glukokortikoidů v těle.

3. stadium – další růst adrenální tkáně komprimuje rete testis. U pubertálních jedinců způsobuje oligospermii nebo azoospermii. V krvi je detekován vzestup hladiny FSH a LH. Jedná se o částečně reverzibilní pokud dojde k optimalizaci hladiny tělesných glukokortikoidů.

4. stadium – pokračující hypertrofie a hyperplazie adrenální tkáně vede k obstrukci rete testis, tkáň fibrotizuje. Bývají zde již přítomny fokální lymfocytární infiltráty. V případě chirurgické intervence je možno stav ještě zvrátit.

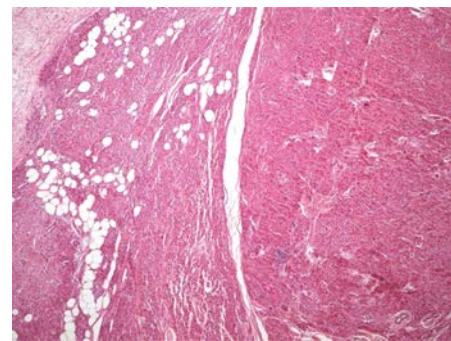
5. stadium – chronická obstrukce vede k nezvratným změnám varlat, k poškození jejich parenchymu. Část tumorů může podléhat tukové degeneraci.

Diagnostika je založená na sledování pacientů a kongenitální adrenální hyperplazii, u kterých lze předpokládat výskyt této nemoci.

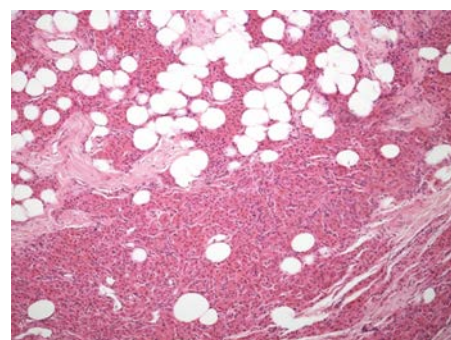
Obr. 5. Odběr histologického vzorku ze změněné tkáně varlete



Obr. 6. Histologicky změněná tkáň varlete – splav polygonálních obrovských buněk



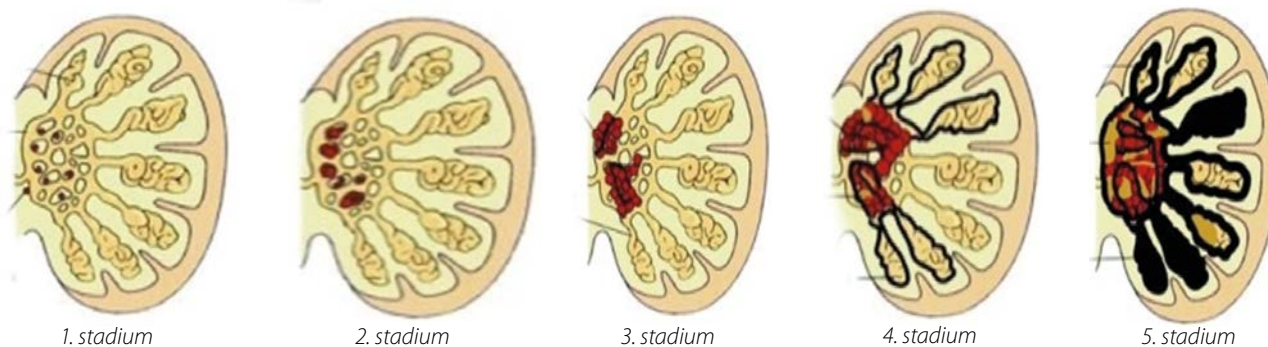
Obr. 7. Histologicky změněná tkáň varlete – abundancí eozinofilní cytoplazma



Palpace nádorové tkáně vzhledem k uložení v rete testis je problematická. Tumory jsou hmatné až při velikosti nad 2 cm. Nejdůležitější diagnostickou pomůckou je ultrazvukové vyšetření, případně i magnetická rezonance. Ultrazvuk je však více dostupná metoda. Tumory je možno sledovat již od 2. stadia onemocnění, kdy při vyšetření mohou být nalezeny několikamilimetrové okrsky nadledvinné tkáně. Na některých pracovištích se doporučuje u těchto dětí od 8. roku života provádět ultrazvukové vyšetření jednou ročně. S nárůstem citlivějších zobrazovacích technik vyvstává otázka dřívějšího intenzivního sledování.

Stav funkce gonád zahrnuje zejména vyšetření hladiny hormonu: FSH, LH, Inhibinu B a testosteronu. Hladina ACTH zase vypovídá o hormonální kontrole (2).

Obr. 8. Stadia



K stanovení kvality zbytku tkáně varlat napomáhá provedení testikulární biopsie, která je indikována před eventuální chirurgickou léčbou (3).

Léčba TART je založená na optimalizaci hladiny glukokortikoidů v těle jedince. Intenzivní glukokortikoidní terapie může vést k redukci velikosti nádorů varlat a zachovat jejich funkčnost. Je však účinná jen ve 2. a 3. stadiu nemoci (4).

Ve stadiu 4 již zvýšení dávky glukokortikoidů nemá dlouhodobější vliv na zastavení růstu tumoru. Avšak včasná chirurgická intervence

s odstraněním tumoru může mít pozitivní vliv na zastavení poškození varlat (5).

I přes plánovanou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu by měli být pacienti upozorněni na negativní dopady TART na fertilitu a měla by jim být doporučena kryoprezervace spermatu co nejdříve je to možné (6).

Závěr

TART je prenatálně rozvíjející se onemocnění, které má vliv na normální fertilitu jedince. Je způsobeno migrací tkáně nadledvin do rete testis

u chlapců, její sestup spolu s varlaty v prenatálním období a následně růst ve varlatech. Ten je způsoben nadprodukcí ACTH při kongenitální adrenální hyperplazii. Vzhledem k tomu, že TART se rozvíjí již v prenatálním období dítěte, je prevence onemocnění nemožná. Léčba je účinná jen v prvních stádiích nemoci a to buď medikamentózně, nebo chirurgicky, ale studie jsou velice chudé a výsledky nejsou zcela přesvědčivé. Jistý je jen negativní vliv na fertilitu těchto mužů a nutnost kryoprezervace spermatu, dokud je to ještě možné.

LITERATURA

1. Grosse SD, Van Vliet G. How many deaths can be prevented by newborn screening for congenital adrenal hyperplasia? *Hormone research*, 2007; 67: 284–291.
2. Claahsen-van der Grinten HL, Stikkelbroeck NML, Sweep FCGJ, Hermus ARM. Fertility in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Pediatric Endocrinology and metabolism*, 2006; 19(5): 677–685.
3. Claahsen-van der Grinten HL, Otten BJ, Hermus ARM, Sweep

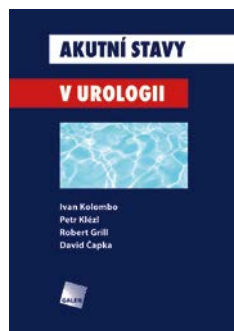
- FCGJ, Hulsbergen-van de Kaa CA. Testicular adrenal rest tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia can cause severe testicular damage. *Fertility and Sterility*, 2008; 89(3): 597–601.
4. Claahsen-van der Grinten HL, Otten BJ, Sweep FCGJ, Hermus ARM. Repeated successful induction of fertility after replacing hydrocortison with dexametason in a patient with congenital adrenal hyperplasia and testicular adrenal rest tumors. *Fertility and Sterility*, 2003; 88(3): 705.

5. Walker BR, Skoog SJ, Winslow BH, Canning DA, Tank ES. Testis sparing surgery for steroid unresponsive testicular tumors of the adrenogenital syndrome. *The Journal of urology*, 1997; 154(4): 1460–1463.
6. Wilkins L, Fleishmann W, Howard JE. Macrogonitosis associated with hyperplasia of androgenic tissue of the adrenal and death from corticoadrenal insufficiency. *Endocrinology*, 1940; 26: 385–395.

KNIŽNÍ NOVINKA

Ivan Kolombo, Petr Klézl, Robert Grill, David Čapka

AKUTNÍ STAVY V UROLOGII



Akutní stavy v urologii charakterizujeme jako situace vyžadující akutní diagnostiku a léčbu. Zbytečné odkládání a nezajištění adekvátní péče může totiž vést k výraznému zhoršení stavu či k trvalým následkům, nebo dokonce k úmrtí nemocného. V současnosti se s akutními situacemi urologického charakteru v rutinní praxi setkává téměř každý kliník. Důvodů je celá řada. Mezi nejvýznamnější patří jednak prodlužující se věk a jednak rozšiřující se možnosti lékařské péče, kterou je často nutné využít právě u seniorů. Zřejmým důvodem je rovněž narůstající incidence prakticky všech již tak velmi častých urologických onemocnění, zejména urologických malignit (karcinomu močového měchýře, prostaty a ledviny). U akutních stavů v urologii je velmi důležité, aby již od samého počátku bylo posouzení a zvládnutí situace adekvátní, což klade důraz na dobrou spolupráci praktického lékaře, lékaře rychlé záchranné služby či pohotovosti, internisty, radiodiagnostika, chirurga a urologa.

Praha : Galén, 2016, 108 s. – První vydání, 155x225 mm, brožované, barevně, 290 Kč, ISBN 978-80-7492-254-1

Galén, spol. s r.o., Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5

tel. 257 326 178, 602 139 914, e-mail: objednavky@galen.cz, www.galen.cz