

Pacient s ureterolitiázou a nálezem solitární ledviny při náhodném záchytu Kallmannova syndromu

MUDr. Katarína Lovíšková, MUDr. Juraj Beniak, FEBU, MUDr. Otakar Mareš

Urologické oddělení Nemocnice Na Bulovce, Praha

V článku předkládáme případ 76letého pacienta vyšetřeného na našem pracovišti pro levostrannou renální koliku s anurií. Vyšetření prokázalo solitární levou ledvinu blokovanou ureterolitiázou, hypoplazii penisu i varlat. Pacient byl akutně zajištěn stentem, následně byla provedena ureteroskopie s extrakcí ureterolitiázy. Na základě typického klinického obrazu včetně anosmie a laboratorního průkazu nízkých hladin testosteronu, folikuly – stimulujícího a luteinizačního hormonu – byla stanovena diagnóza: Kallmannův syndrom. Pacientovi byla doporučena substituce testosteronu.

Klíčová slova: Kallmannův syndrom, hypogonadismus, testosteron, ageneze ledviny, ureterolitiáza, mikropenis, hypoplazie varlat, anosmie.

Kallmann syndrome: a case of an accidental detection based on ureterolithiasis of a solitary kidney

The present paper examines a case of a 76 year old patient with left – side ureterolithiasis and anuria with surprising findings of solitary kidney and genital hypoplasia. A ureteral stent was inserted and later an ureteroscopy was performed including a removal of a stone. Due to typical clinical findings including anosmia, and low testosterone, follicle – stimulating and luteinising hormone levels, a diagnosis of Kallmann syndrome was obtained. Testosterone supplementation was offered to the patient.

Key words: Kallmann syndrome, hypogonadism, testosterone, renal agenesis, ureterolithiasis, genital hypoplasia, anosmia.

Úvod

Kallmannův syndrom nebo také idiopatický hypogonadotropní hypogonadismus s anosmií patří k sekundárním formám hypogonadismu. Vyznačuje se zpožděním či absencí vývoje pubertálních znaků a provází ho také absence či snížení čichového vnímání. Vzniká poruchou neuronů secernujících gonadotropiny uvolňující hormon (GnRH) v hypotalamu (1).

Je to heterogenní onemocnění. Nejčastěji se váže na chromozom X, ale může být i autosomálně dominantní nebo recesivní (2). S Kallmannovým syndromem se pojí změna ve více než 20 genech. Mezi nejběžnější patří mutace na ANOS1, CHD7, FGFR1, PROK2 nebo PROKR2 (3). Tyto změny mají za následek de-

ficit GnRH, který je dále potřebný k produkci folikuly-stimulujícího hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH). Ty pak indukují tvorbu testosteronu u mužů a estrogeneru u žen, které mají vliv na správný pohlavní vývoj jedince, jako i jeho plodnost. S tím souvisí dozrávání gonád, spermatogeneze/dozrávání oocytů a rozvoj sekundárních pohlavních znaků (4).

Kallmannův syndrom postihuje častěji muže než ženy. Prevalence v populaci je 1 : 10 000 (1).

Mezi nejčastější klinické projevy patří idiopatická opožděná puberta a hyposmie až anosmie. U mužů se často vyskytuje kryptorchismus a gynekomastie, přičemž mikropenis má přibližně 50 % postižených (2). Může mít také širokou škálu jiných příznaků a symptomů.

Patří mezi ně jednostranná renální ageneze, abnormality kostí, kraniofaciální asymetrie, rozštěp patra, hluchota, barvoslepost, abnormality vývoje zubů (2, 3).

Diagnóza je většinou stanovena na základě klinického obrazu, včetně zobrazovacích vyšetření (CT břicha k průkazu ageneze ledviny, MRI mozku k posouzení bulbus olfactorius), a laboratorního vyšetření, kde se prokáže nízká koncentrace LH, FSH a testosteronu či estrogeneru. Také je možno provést genetické vyšetření k detekci specifických mutací, které se spojují s Kallmannovým syndromem (5).

V terapii se zpočátku používá hormonální substituční terapie (testosteron u mužů, estrogen a progesteron u žen) k dosažení sekundár-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Katarína Lovíšková, katarina.loviskova@bulovka.cz

Urologické oddělení Nemocnice na Bulovce, Budínova 67/2, 180 81 Praha

Cit. zkr: Urol. praxi 2020; 21(3): 128–130

Článek přijat redakcí: 20. 12. 2019

Článek přijat k publikaci: 18. 1. 2020

Obr. 1. Dolní kalikolitiáza levé ledviny, patrná i ageneze ledviny pravé a také objemná cholecystolitiáza



Obr. 2. Ureterolitiáza blokující solitární levou ledvinu



Obr. 3. Zaveden stent vlevo



ních pohlavních charakteristik. Jakmile je pohlavní zrání dokončeno a postižený Kallmannovým syndromem si přeje být plodný, přistupuje se k injekční aplikaci hypofyzárních hormonů (u mužů typicky aplikace hCG + FSH), v případě nedostatečné reakce na tuto léčbu přichází v úvahu terapie syntetickým peptidem GnRH (podáván kontinuálně pumpou) (2, 5).

Obr. 4. Tannerova škála k posouzení sekundárních pohlavních znaků u chlapců; zdroj: Tanner scale-male; In: Wikimedia Commons [online]. [Cit. 4.4.2019]. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tanner_scale-male-matrix.jpg

	Pubic Hair	I	II	III	IV	V
Penis						
Testicle						
I						
II						
III						
IV						
V						

Kallmannův syndrom je ve své podstatě celoživotním onemocněním, i přesto v 10–15 % případů může dojít k obnovení hormonální produkce. Podstata těchto případů je však dosud nejasná (5).

Kazuistika

Rychlou záchrannou službou byl na naše pracoviště přivezen 76letý muž pro akutní zástavu močení. Na urologii nikdy předtím vyšetřen nebyl, mikční obtíže jinak neměl. Kromě arteriální hypertenze se s ničím neléčil. Byl bezdětný.

Při vstupním pohovoru udával pouze bolesti v levém bedru trvající od předchozího dne, nucení na močení či únik moči svědčící pro močovou retenci/paradoxní ischurii nepozoroval. Při sonografickém vyšetření jsme zjistili dilataci dutého systému levé ledviny, pravá ledvina nebyla zobrazitelná a močový měchýř byl prázdný. V laboratorních výsledcích dominovala elevace renálních parametrů (urea 15,6 mmol/l, kreat 265 μmol/l) s normokalemií, CRP bylo nízké. Močový sediment i kultivace byly negativní. Pacienta jsme odeslali na nativní CT břicha a malé pánve, kde se potvrdila ageneze pravé ledviny, vlevo pak dolní kalikolitiáza (celkové velikosti 7 mm) levé solitární ledviny (obrázek 1) a ureterolitiáza v úrovni L5/S1 velikosti 8 mm s obstrukcí (obrázek 2). Vedlejším nálezem byla objemná asymptomatická cholecystolitiáza (obrázek 1). Pacient byl přijat k hospitalizaci a indikován k akutní derivaci levé ledviny pomocí double-pigtail stentu.

Při dalším fyzikálním vyšetření jsme u pacienta zjistili mírnou gynekomastii, mikropenis a hypoplastická varlata s objemem 3 ml dle ultrazvuku.

Vzhledem k nálezu nebylo možné při zavádění stentu použít cystoskop a manipulace byla obtížnější s nutností použití ureteroskopu. Stent se však podařilo zavést (obrázek 3). Konkrement byl z močovodu relokován do dolního kalichu solitární levé ledviny. Po zajištění odtoku moče se renální parametry rychle navrátily k normálním hodnotám.

Pooperační průběh byl klidný. Pacienta jsme propustili s následnou indikací k ureteroskopickému řešení litiázy ve druhé době.

V rámci dovyšetření jsme provedli odběr FSH, LH a testosteronu. U všech tří jsme zaznamenali nízké hodnoty (FSH 0,4 U/l, LH 0,12 U/l, testosteron 0,6 nmol/l). V rámci prevence bylo také odebráno PSA s hodnotou 0,01 μg/l. Pacient neudával potíže s čichem, na cílený dotaz však připustil, že cítí jen omezené spektrum vůní. Pacient také udával neplodnost a nízké libido. Na základě klinického a laboratorního obrazu jsme stanovili diagnózu **Kallmanova syndromu**. Genetické vyšetření jsme u pacienta neindikovali.

Flexibilní ureteroskopie ve druhé době proběhla bez komplikací, konkrementy byly extrahovány bez nutnosti trypse a ledvina byla po výkonu přechodně zajištěna stentem (ten pak extrahován ambulantně). Následný rozbor konkrementů prokázal 100% zastoupení kyseliny močové.

Pacientovi jsme doporučili krátkodobou disoluční terapii (Uralyt), dietní doporučení stran omezeného příjmu purinů a zvýšený pitný režim.

Pacient je nyní 16 měsíců po operaci bez recidivy urolitiázy. Stan prokázaného hypogonadismu byla pacientovi nabídnuta substituční terapie testosteronem. Kombinovaná injekční terapie hCG+FSH nebyla indikována.

Po konzultaci benefitů a rizik si pacient substituci testosteronem nepřál. Byla také doporučena cholecystektomie. Je dále pravidelně sledován na naší urologické ambulanci a v současné době asymptomatický.

Diskuze

Většinu pacientů postižených Kallmannovým syndromem dovede k lékaři opožděná

puberta, která je jednou z hlavních komplikací. Pokud je diagnóza správná a je zahájena včasná hormonální léčba, tyto jedinci dosáhnou normální pohlavní dospělosti s možností reprodukce (5). V současné době je diagnóza opožděné puberty v rukách pediatriů. Vzhledem ke standardizovaným postupům – sledování vývoje sekundárních pohlavních znaků i s využitím Tannerovy škály (obrázek 4), orchidometru, či růstových nomogramů je záchyt hypogonadismu u dospívajících dětí vysoký. Bohužel se v klinické praxi pořád setkáváme s nediagnostikovanými a neléčenými pacienty, u kterých substituční terapie hypofyzárními hormony již nemá efekt. Těmto jedincům je však možné nabídnout korekci nízké hladiny testosteronu, a tím zamezit zvýšenému výskytu kardiovaskulárních nemocí,

úbytku svalnatosti, osteoporóze, poruchám spánku, ztrátám libida, poruchám erekce a jiným příznakům, které nízkou hladinu testosteronu provázejí (1, 2).

Závěr

I u běžných ambulantních diagnóz, jako je ledvinná kolika, je důležité pacienta vyšetřit komplexně včetně vyšetření genitálu. Při záchytu genitální hypoplazie je nutno na diagnózu hypogonadismu myslet a pacienta řádně dovyšetřit.

Kallmannův syndrom je sice vzácným onemocněním, je však dobré na něj pamatovat hlavně u mladších pacientů, kde správná a včasná léčba může zajistit jejich plnohodnotný život.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. European Association of Urology Guidelines 2019 edition. Arnhem: GLD Grafimedia, 2019. ISBN 978–94–92671–04–2.
2. Kawaciuk I. Urologie. Praha: Galén, 2009. ISBN 978–80–7262–627–7.
3. Kallmann syndrome. National Library of Medicine: Genetics Home Reference [online]. USA, 2019 [cit. 2019–12–20]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/kallmann-syndrome#definition>.
4. Stárka L, Zamrazil V. Základy klinické endokrinologie. Praha: Maxdorf s.r.o., 2005. ISBN 80–7345–066–6.
5. Rare Disease Database: Kallmann Syndrome. National Organization for Rare Disorders [online]. Danbury, 2012 [cit. 2019–12–20]. Dostupné z: <https://rarediseases.org/rare-diseases/kallmann-syndrome/>.