

NÁDOR VARLETE Z LEYDIGOVÝCH BUNĚK

LEYDIG CELL TUMOR OF THE TESTIS

Jakub Szewczyk¹, Radoslava Tomanová²,
Radek Sýkora¹, Kateřina Kouřilová¹,
Jan Krhut¹

¹Urologické oddělení, Fakultní nemocnice
Ostrava

²Ústav patologie, Fakultní nemocnice
Ostrava

Došlo: 26. 9. 2013.

Přijato: 29. 11. 2013.

Kontaktní adresa

MUDr. Jakub Szewczyk
Urologické oddělení FN
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: kubion@volny.cz

Střet zájmů: nezávislý článek.

Souhrn

Szewczyk J, Tomanová R, Sýkora R, Kouřilová K, Krhut J. Nádor varlete z Leydigových buněk

Prezentujeme dvě kazuistiky pacientů s nádorem z Leydigových buněk varlete. Od roku 1989 byly na našem pracovišti zaznamenány pouze tyto dva případy. U jednoho pacienta se jednalo o benigní formu, u staršího pacienta o nádor nejisté biologické povahy. V článku

popisujeme diagnostiku, léčbu a dispenzaci. Dále rozebíráme možnosti zachovného výkonu. Upozorňujeme na nutnost sledování všech pacientů pro možnou malignizaci původně benigních forem.

Klíčová slova:

nádor z Leydigových buněk, stromální nádor, orchiektomie, zachovný výkon, nejistá biologická povaha.

Summary

Szewczyk J, Tomanová R, Sýkora R, Kouřilová K, Krhut J. Leydig cell tumor of the testis

We present two case reports of patients with Leydig cell tumors of the testis. These were the only two cases diagnosed at our department since 1989. The first patient had a benign form, and the second patient, an elderly man, had a tumor of uncertain biological character. We describe the diagnosis, treatment and surveillance strategies. In addition, we discuss the possibilities of organ-sparing surgery. We point out the need for monitoring all patients for possible malignant transformation of originally benign forms of this tumour.

Key words:

Leydig cell tumor, stromal tumor, orchietomy, organ-sparing surgery, uncertain biological character

ÚVOD

Nádor z Leydigových buněk představuje 1–3 % všech nádorů varlat, z toho kolem 10 % má maligní povahu. Nejčastější výskyt nádoru

je ve 3.–6. dekadě. U starších pacientů je častější výskyt maligních forem (1). U dětí se vyskytuje vždy jen benigní forma. V 3 % se jedná

o bilaterální nádor. V případě zhoubného nádoru metastázy nejčastěji nalezneme v retroperitoneálních lymfatických uzlinách, játrech, plicích a kostech (2).

KAZUISTIKA 1

V dubnu 2012 přichází 27letý pacient na urologickou ambulanci. Při samovyšetření si nahmatá drobnou nebolestivou rezistenci na pravém varleti. Palpačním vyšetřením zjištěno velice diskrétní ložisko, následně ultrazvukové vyšetření skrota prokazuje hypoechogenní ložisko na horním pólu varlete velikosti 15×13 mm, levé varle homogenní struktury, bez nálezů patologie. S pacientem byly probrány možnosti léčby, preferuje radikální orchiektomii. Odebrány základní onkomarkery laktátdehydrogenáza, alfa-fetoprotein, beta-humánní choriový gonadotropin (LDH, AFP, bHCG), které byly negativní.

Provedena radikální orchiektomie vpravo, preparát odeslán na akutní histologické vyšetření. Makroskopicky na řezu varlete patrné tumorózní ložisko bělavého charakteru, tužší konzistence. Mikroskopicky zjištěn neopouzdrěný tumor z Leydigových buněk (TLB). Buňky s výraznou fibrózou stromatu. Nádor nepřesahuje tunicu albugineu a angioinvasi nebyla nalezena, biologická povaha nádoru hodnocena jako benigní. Jako vedlejší nález zjištěn Pickův adenom bez souvislosti s TLB. Preparát odeslán na jiné pracoviště ke 2. čtení s identickým výsledkem.

U pacienta provedeno CT vyšetření plic, s nálezem drobných mikronodulů velikosti do 4 mm, dále CT vyšetření břicha s nálezem drobných nespecifických hypodenzit v játrech charakteru cyst či kavernomu. Vzhledem k histologicky benigní povaze nádoru, hodnotíme nálezy na CT jako irelevantní, benigní. Za 6 měsíců po orchiektomii provedeno kontrolní CT vyšetření plic a břicha se stejným nálezem. Při kontrolním ultrazvukovém vyšetření solitérního varlete prokazujeme zcela homogenní strukturu. Odběry gonadotropinů, estradiolu a testosteronu v normě. Pacient je bez gynekomastie. Nyní čeká narození potomka, oplodnění proběhlo přirozenou cestou ještě před stanovením diagnózy. Pacient bude i nadále sledován v pravidelných intervalech.

KAZUISTIKA 2

V lednu 2012 přichází 62letý pacient do urologické ambulance s asi dvoutýdenní anamnézou bolestivosti pravého varlete s propagací do třísla a hmatnou rezistencí na varleti. Provedena ultrazvuková diagnostika s nálezem hypoechogenního ložiska velikosti 10×8 mm na pravém varleti. Jako vedlejší nález spermatokéla. Proveden odběr onkomarkerů – LDH, b-HCG, AFP – negativní. Pacient indikován k revizi varlete.

Peroperačně zjištěno ložisko žlutobělavé barvy, které je dobře ohraničené, tuhé konzistence, homogenní struktury. Provedena radikální orchiektomie vpravo.

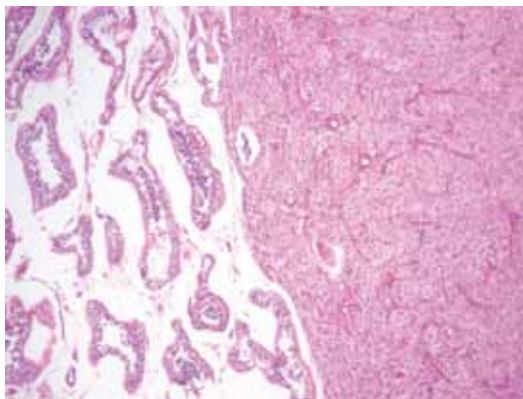
Histologicky zjištěn nádor z Leydigových buněk bez nekrotizace, pleomorfie, bez známek invaze do cév. Nádor prostupuje do vnitřní vrstvy tunica albuginea, skrze tunicu však neprorůstá. Hraniční počet mitóz: dvě mitózy na 10 zorných polí při velkém zvětšení (HPF, high power field). Histologický preparát odeslán na jiné pracoviště ke 2. čtení s výsledkem: Diagnóza shodná, biologická povaha tumoru nejistá, avšak jednoznačné morfologické známky malignity nejsou přítomny.

Po orchiektomii provedeno CT vyšetření břicha a plic. Bez známek generalizace. Na CT plic zjištěn ojedinělý mikronodulus vlevo subpleurálně velikosti $3 \times 3 \times 2$ mm. Vzhledem k velikosti nemá jednoznačný charakter meta změn.

Další sledování v pravidelných šestiměsíčních intervalech. Půl roku po orchiektomii proveden kontrolní PS plic – bez patrné patologie, ultrazvuk břicha – bez zvětšení uzlin retroperitonea, bez patrných metastáz parenchymových orgánů. Odběr gonadotropinů, estradiolu a testosteronu v normě. Při další kontrole provedeno CT břicha a plic – bez patrné generalizace. Pacient je bez urologických obtíží.

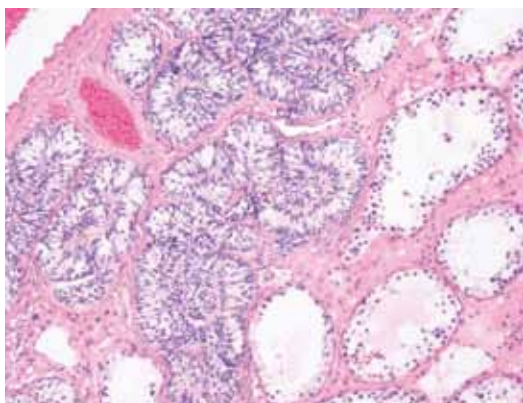
DISKUSE

Tumor z Leydigových buněk zařazujeme mezi stromální nádory varlete (3). Tvoří 1–3 % všech nádorů varlat, z toho 10 % má maligní povahu. Nejčastější výskyt nádoru je mezi 3.–10. rokem života a 30.–60. rokem věku (1, 4). U dětských pacientů se jedná vždy o benigní formu spojenou často s předčasnou pubertou, gynekomastií a hormonální dysbalancí (5). Rizikovým faktorem vzniku nádoru je kryptorchismus (4). U starších pacientů je častější výskyt maligních



Obr. 1.
Vpravo patrný nádor z Leydigových buněk, vlevo normální parenchym varlete

Fig. 1.
Right side, Leydig cell tumor; left side, normal parenchyma of the testis



Obr. 2.
Řez varletem s patrným intraparenchymovým nádorem

Fig. 2.
Crosssection of the testis with intraparenchymal tumor

Obr. 3.
Náhodný nález Pickova adenomu v parenchymu varlete

Fig. 3.
Incidental Pick's adenoma in parenchyma of the testis

forem (1). Přibližně u 3% se jedná o bilaterální formu (4, 6). Maligní forma nádoru má následující znaky: velikost > 5 cm, jaderná atypie, zvýšená mitotická aktivita (> 3 mitózy na 10 HPF), zvýšená exprese MIB-1, nekrózy, vaskulární invaze, infiltrace okrajů, šíření do testikulárního parenchymu, DNA aneuploidie (1, 7–9). DNA aneuploidie je přítomna u všech metastazujících nádorů, avšak pouze u cca 39% nemetastazujících forem. Z této skupiny se později může vyvinout maligní varianta nádoru navzdory původním benigním rysům (2, 7).

U zhoubné formy nádoru se metastázy nejčastěji vyskytují v retroperitoneálních lymfatických uzlinách, játrech, plicích a kostech (2). Popisány byly i jiné lokalizace metastáz jako prsní žláza, ledvina, nadledvina, mezenterium, kůže,

omentum, peritoneum, jejunum, ureter, srdce, pleura a mícha. Padesát procent nádorů je hormonálně aktivních (9). Nejčastěji produkují estrogeny, progesteron, testosteron, zpětnovazebně jsou vyšší hodnoty FSH a LH. U zhruba 15–30% pacientů se objevuje gynekomastie (1, 4). Gynekomastie často předchází zvětšení šourku. Přibližně 10% pacientů nemá vyjádřené žádné symptomy, nádory jsou nalezeny náhodně při fyzikálním vyšetření (4). V literatuře TLB je makroskopicky nejčastěji popisován jako nádor žluté barvy a v ojedinělých případech může mít bělavé zabarvení. Shodou náhod naše preparáty měly bělavý charakter zbarvení.

Při sonografickém vyšetření se většinou jeví jako hypoechogenní homogenní ložisko hladké kontury (10).

Při nálezu ložiska ve varleti je nejčastější metodou volby radikální orchiektomie. Orgán šetřící výkon je doporučen u bilaterálního nádoru a nádoru solitárního varlete, pokud masa nádoru nepřesahuje 30 % objemu varlete. U pacientů s gynekomastii nebo hormonální dysbalancí by se mělo pomýšlet na možný stromální nádor, je proto vhodné provést nejdříve biopsii z nádoru a dále postupovat dle výsledku histologie. V případě zjištění benigní varianty nádoru je metodou volby enukleace nádoru se zachováním chirurgické radikality (1, 10). V našem případě u mladšího pacienta byla navržena peroperační biopsie s histologií na zmrzlo, tento postup však pacient neakceptoval. Při zjištění maligního nádoru z Leydigových buněk je doporučována radikální orchiektomie a následně retroperitoneální lymfadenektomie ve snaze oddálení diseminace onemocnění. U pacientů s metastázami je špatná chemo- a radiosenzitivita, doba přežití je krátká (1, 9). Průměrná doba přežití u pacientů s maligní formou TLB je 3 roky po operaci (6, 11). U nádoru bez histologických známek malignity je doporučeno sledování pomocí CT vyšetření břicha, plic, dále měření hladiny testosteronu a estriadolu, nicméně

ke každému pacientovi je potřeba přistupovat individuálně (1, 2, 9). Byl publikován případ, kdy elevace estriadolu upozornila na rekurenci nádoru (12). Z literatury jsou známy případy, kdy původně patologem hodnocený nádor jako benigní metastazoval (9). Jasné doporučení frekvence vyšetření chybí. My jsme zvolili půlroční sledovací interval u obou pacientů. Při kontrole provádíme vždy ultrazvukové vyšetření solitárního varlete.

ZÁVĚR

Nádory z Leydigových buněk varlat jsou vcelku raritní diagnózou. U menších nádorů a při podezření na stromální etiologii je možné provést zachovný výkon jen v případě peroperačního nálezů benigní léze, je nutné však pacienta informovat o všech možných rizicích. Pro nevyzpytatelnou biologickou povahu nádoru je potřeba pravidelná a pečlivá dispenzarizace všech pacientů i po radikální orchiektomii a histologicky benigní variantě. Maligní varianta je slabě chemo- i radiosenzitivní, doba přežití je krátká.

LITERATURA

1. **Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al.** EAU Guidelines on Testicular Cancer, the 2011 update. *Eur Urol* 2011; 60(2): 304–319.
2. **Mati W, Lam G, Dahl C, Thorup Andersen J, Balslev E.** Leydig cell tumour – a rare testicular tumour, *Int Urol Nephrol* 2002; 33: 103–105.
3. **Kawaciuk I.** Nádory z Leydigových buněk. *Urologie* 2009; 147: 418.
4. **Kim I, Young R, Scully R.** Leydig cell tumor of the testis, *Am J Surg Pathol* 1985; 9(3): 177–192.
5. **Dvořáček J, Babjuk M.** Nádory ze specifického gonadálního mezodermu, *Onkourologie*. Praha: Galén, Karolinum 2005; 481–482, 506–507.
6. **Satish R, Rajesh C, Deepak M.** Leydig cell tumor: A case report and review of the literature. *Tumori* 2002; 88: 75–76.
7. **Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, Bostwick DG, Farrow GM.** Leydig Cell Tumor of the Testis, *Am J Surg Pathol* 1998; 22(11): 1361–1367.
8. **Powari M, Kakkar N, Singh SK, Rai RS, Jogai S.** Malignant Leydig Cell tumour of the Testis. *Urol Int* 2002; 68: 63–65.
9. **Hyršl I, Abrahámová J, Zuntová A, Kawaciuk I, Dušek P.** Nádory varlete z Leydigových a Sertoliových buněk. *Ces Urol* 2005; 9(3): 16–18.
10. **Wegner HEH, Dieckmann KP, Herbst H, Andresen R, Miller K.** Leydig cell tumor – comparison of results of radical and testis-sparing surgery in a single center., *Urol Int* 1997; 59: 170–173.
11. **Papatsoris AG, Triantafyllidis A, Gekas A, Karamouzis MV, Rosenbaum T.** Leydig cell tumor of the testis. new cases and review of the current literature. *Tumori* 2004; 90: 422–423.
12. **Maeda T, Itoh N, Ashi KK, Takahashi A, et al.** Elevated serum estradiol suggesting recurrence of Leydig cell tumor nine years after radical orchietomy, *Int J Urol* 2002; 9: 659–661.