

Primární teratom varlete s cystickými metastázemi retroperitonea

Primary testicular teratoma with cystic retroperitoneal metastases

Shrnutí (hlavní stanovisko práce): Prezентujeme vzácný případ primárního postpubertálního teratomu varlete s retroperitoneálními cystickými metastázami a negativními sérovými nádorovými markery. Preferována je primární retroperitoneální lymfadenektomie před chemoterapií, čímž se minimalizuje riziko pozdních komplikací, protože metastázy jsou v těchto případech pravděpodobně tvořeny teratomem.

Major statement: We report a rare case of primary post-pubertal testicular teratoma with retroperitoneal cystic metastases and negative serum tumor markers. Primary retroperitoneal lymph node dissection is preferred over chemotherapy, minimizing morbidity, as retroperitoneal metastases are likely composed of teratoma in such scenarios.

Souhrn: Čisté testikulární teratomy jsou velice zřídka v ne seminomovými nádory ze zárodečných buněk (NSGCT – non-seminomatous germ cell tumor). Přestože mají omezenou chemosenzitivitu, je u pacientů s metastázami primárně doporučována chemoterapie z důvodu možné přítomnosti jiného subtypu NSGCT v metastázách, než je teratom. Cílem naší kazuistiky je odprezentovat pacienta s primárním postpubertálním teratomem a retroperitoneálními cystickými metastázami spolu s negativními sérovými nádorovými markery, což představuje mimořádně vzácný klinický scénář. V takových případech je vysoce pravděpodobné, že cystické retroperitoneální metastázy budou tvořeny teratomem, proto je preferovanou léčebnou strategií primární retroperitoneální lymfadenektomie před chemoterapií, která je u těchto nemocných neúčinná.

Klíčová slova: lymfatické metastázy, teratom, testikulární nádor

Summary: Pure testicular teratomas are exceptionally rare among nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT). Despite their limited chemosensitivity, upfront chemotherapy is recommended for metastatic patients due to the potential presence of another NSGCT subtype alongside teratoma in metastases. We present a case report of a patient with primary post-pubertal teratoma and retroperitoneal cystic metastases, along with negative serum tumor markers – an exceedingly rare clinical scenario. In such cases, cystic retroperitoneal metastases are highly likely to be formed by teratoma, making primary retroperitoneal lymph node dissection a preferred option over chemotherapy, which would be ineffective in such a patient.

Key words: lymph node metastasis, teratoma, testicular cancer

Martin Šabík^{1,2}
Alice Hlobilková³
Radek Lakomý⁴
Roman Hrabec^{1,2}
Michal Staník^{1,2}

¹ Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

² Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ, Brno

³ Oddělení onkologické patologie, MOÚ, Brno

⁴ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ, Brno



MUDr. Martin Šabík

Oddělení urologické onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
martin.sabik@mou.cz

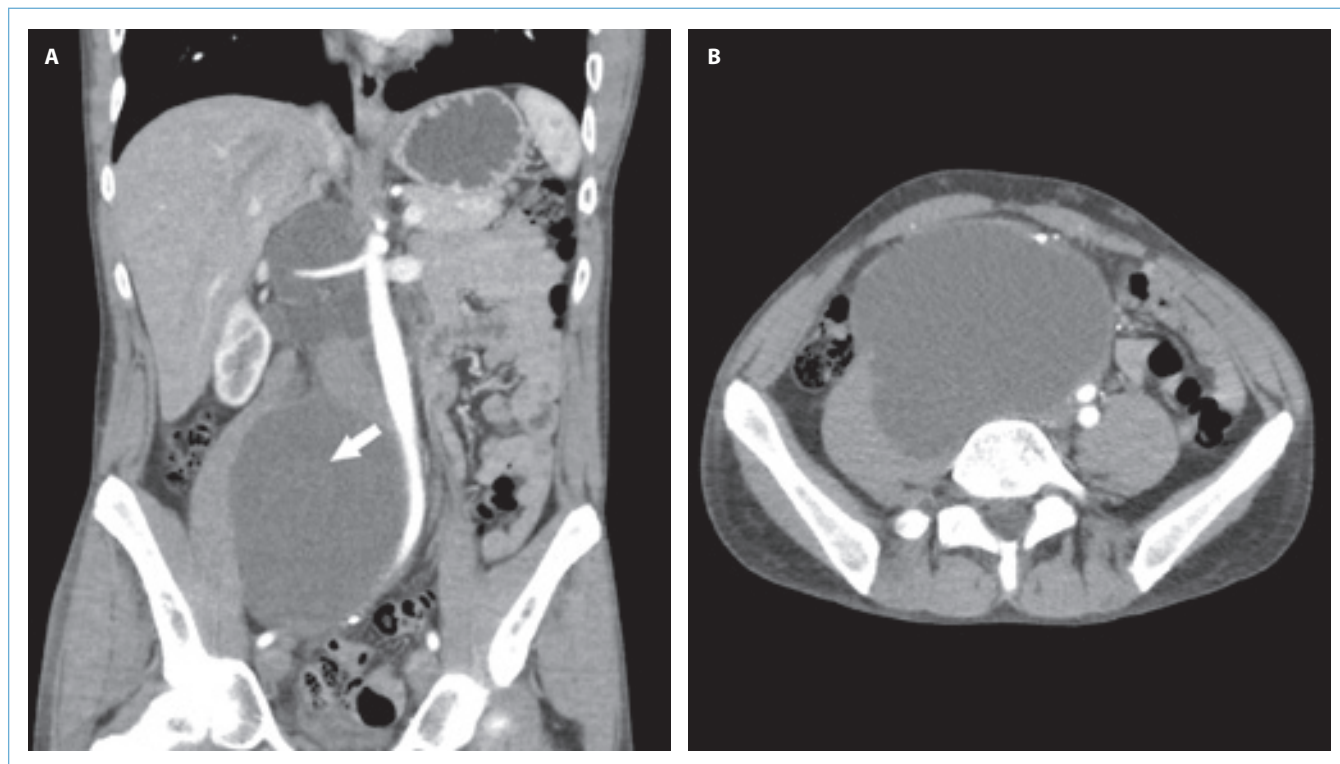
Doručeno: 29. 11. 2024

Přijato: 7. 1. 2025

Úvod

Non-seminomy jsou relativně vzácné nádory patřící mezi testikulární nádory ze zárodečných buněk (NSGCT – non-seminomatous germ cell tumor), které postihují především mladé muže ve věku mezi 15 a 40 lety [1]. Do skupiny NSGCT patří nádory jako embryonální karcinom, teratom, nádor ze žloutkového vaku nebo choriokarcinom, které mohou exi-

stovat v čisté podobě, nebo se mohou navzájem kombinovat. Léčebný standard pacienta s metastatickým NSGCT závisí na jeho zařazení do prognostické skupiny podle klasifikace IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group) a následně aplikace tří nebo čtyř cyklů chemoterapie na bázi bleomycinu, etoposidu a cisplatiny (BEP). Výjimku tvoří klinické stadium IIA NSGCT s negativními sérovými nádorovými



Obr. 1. Koronární (A) a transverzální (B) řez CT snímku zobrazuje objemnou multilokulární cystickou formaci v retroperitoneu velikosti 15 cm (bílá šipka), deviuující okolní cévní struktury doleva. Jsou patrné vícečetné retrokavální cystické tumory, největší o velikosti 6 cm, zasahující kranálně až k renálnímu hilu se zavzatými pravostrannými renálními cévami.

Fig. 1. A coronal (A) and a transverse section (B) CT scan demonstrate a multilocular cystic formation in the retroperitoneum measuring 15 cm (white arrow), causing deviation of surrounding vascular structures to the left. Multiple retrocaval cystic tumors, up to 6 cm in size, were present, extending cranially above the renal hilum and encasing the right renal vessels.

markery (STM – serum tumor markers), kde se upřednostňuje iniciální léčba retroperitoneální lymfadenektomií (RPLND – retroperitoneal lymph node dissection) [1].

Velice zřídka NSGCT jsou čisté teratomy (2–6 %) [2]. I přes omezenou chemosenzitivitu čistých teratomů je u metastatického postižení indikována vstupně chemoterapie s následnou resekci reziduálního onemocnění, jelikož až ve 28–60 % bude v metastázách přítomný i jiný podtyp NSGCT než teratom [2–4]. Chemoterapie však ohrožuje pacienty okamžitou toxicitou i pozdními následky, jakými jsou kardiovaskulární onemocnění, metabolický syndrom, sekundární malignity nebo neurotoxicita [1].

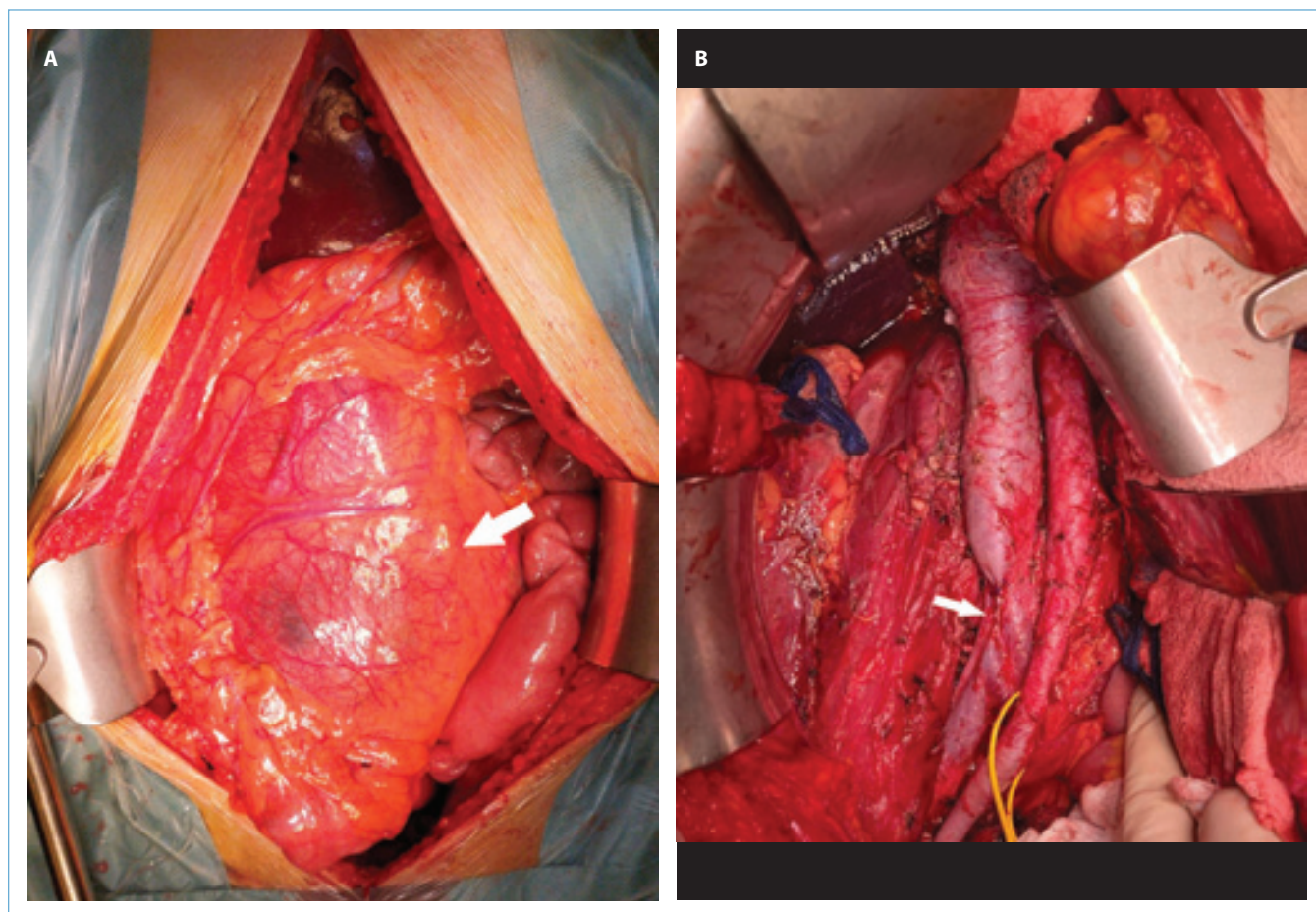
Alternativou léčby u čistého testikulárního teratomu s retroperitoneální lymfadenopatií je primární RPLND. Jednoznačně preferovanou metodou volby je RPLND v případě negativních STM [1,5]. Retrospektivní studie naznačují příznivé výsledky u těchto pacientů. I v případě relapsu onemocnění, který se vyskytuje mimo templát RPLND, je při následné záchranné chemoterapii dosaženo nádorově specifického přežití 100 % [2–4]. Nedávná studie, která hodnotila pacienty s čistým teratomem, negativními STM a cystickými metastázami v retroperitoneu, prokázala ve všech případech přítomnost pouze teratomu v metastázách. Autoři této studie do-

poručují u této selektované skupiny pacientů léčbu formou primární RPLND [6].

Cílem naší kazuistiky je prezentace ojedinělého případu pacienta s primárním postpubertálním teratomem s cystickými metastázami v retroperitoneu, který byl léčen primární RPLND místo obvyklé chemoterapie, jež je u teratomu neúčinná a ohrožuje pacienta potenciální pozdní morbiditou [7].

Kazuistika

V únoru 2021 byl v jiném zdravotnickém zařízení vyšetřen 29letý pacient s objemnou rezistencí v pravém mezogastriu. Anamnesticky bylo zjištěno zvětšování břicha trvající asi 2 měsíce, jinak byl bez subjektivních obtíží. V předchorobí nebyl vážněji nemocen, pouze byl kuřák. Při vstupním vyšetření dominovala viditelná tuhá rezistence 15 × 15 cm na pravé straně břicha, dále byl hmatný nádor pravého varlete velikosti 4 cm. Ultrazvukové vyšetření odhalilo cystickou formaci v oblasti mezogastria, zasahující až k jaternímu hilu, a současně hydronefrózu na pravé straně. STM byly negativní (AFP 2,2 µg/l, hCG 0,2 IU/l, LDH 3,24 µkat/l), ostatní laboratorní hodnoty byly v normě. U pacienta byla v únoru 2021 provedena radikální orchiektomie vpravo. Vzhledem k obstrukci horních močových cest vpravo byla během operace provedena cystoskopie s ne-



Obr. 2. Peroperační fotografie.

A. Po provedení střední laparotomie patrna progrese nálezu, zvětšení retroperitoneální masy nádoru na 20 cm (bílá šipka).
 B. Dokončena bilaterální retroperitoneální lymfadenektomie, kraniálně rozšířena po suprahilární oblast. Bílou šipkou je označena longitudinální sutura dolní duté žíly.

Fig. 2. Intraoperative photographs.

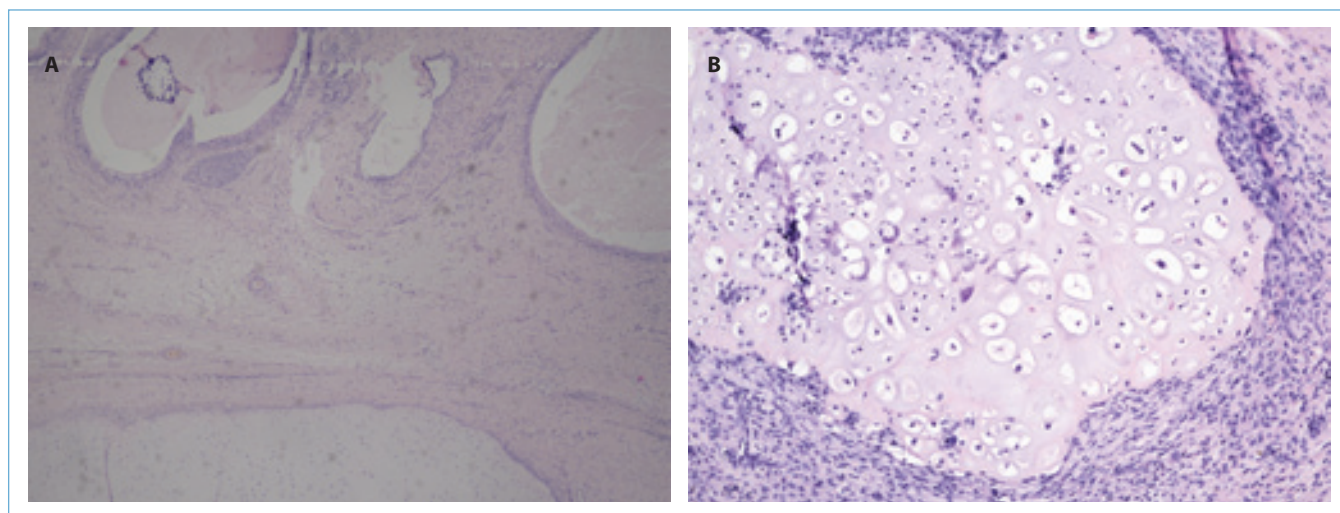
A. During midline laparotomy, evident clinical progression was detected, with the dominant retroperitoneal mass measuring 20 cm (white arrow).

B. Completed bilateral retroperitoneal lymph node dissection, extending cranially into the suprahilar region. A longitudinal caval suture is indicated by a white arrow.

gativním nálezem a byl zaveden ureterální stent vpravo. Histopatologické vyšetření varlete prokázalo postpubertální teratom pT1b. Nádor byl šedobílý, velikosti 40 mm, proti okolí dobře ohraničený, tvořený benigní neutrální tkání, chrupavkou a různými typy epitelu (převážně kožním, ale i gastrointestinálním a respiračním). Četné cysty byly vyplněny keratohyalinovým materiálem, mezi nimi se nacházela monomorfní vřetenobuněčná tkáň. V intersticiu byly drobné hemoragie a depozita pigmentu. Nadvarle a rete testis byly bez známek nádorové infiltrace. Následně bylo provedeno stagingové vyšetření břicha a pánve počítačovou tomografií (CT – computed tomography), kde byla potvrzena objemná multilokulární cystická formace v retroperitoneu velikosti 110 × 130 × 155 mm deviuující okolní struktury doleva – abdominální aortu, levou společnou ilickou arterii a dolní dutou žílu (obr. 1A a 1B). Dále byly patrné vícečetné retrokavální cystické tumory kraniálně zasahující až k renálnímu

hilu, největší z nich měl 6 cm (obr. 1B). Pacientovi byla stanovena předběžná diagnóza primárního teratomu s cystickými metastázami retroperitonea, klinické stadium IIC, pT1b cN3M0 LOV0 S0, pacient byl zařazen do příznivé prognostické skupiny.

V březnu 2021 byl pacient odeslán k další léčbě na naše terciární pracoviště. Případ byl projednán v mezioborové uroonkologické komisi, která vzhledem ke kombinaci primárního teratomu, negativních STM a přítomnosti cystických útvarů v retroperitoneu nedoporučila chemoterapii, ale primární RPLND. V březnu 2021 byla u pacienta provedena otevřená RPLND ze střední laparotomie. Během operace byla patrná progresa klinického nálezu (obr. 2A), přičemž došlo ke zvětšení hlavní nádorové masy na 20 cm. Nádor překrýval aortu, dolní dutou žílu a pravé společné ilické cévy. Kraniálně měla největší suprahilární metastáza 10 cm a byly do ní zavazaty pravostranné renální cévy. Uzlínové metastázy byly odstraněny ze dvou pří-



Obr. 3. Mikroskopický nálezn tumoru.

A. Nádorové cysty vystlány jednořadým cylindrickým epitelem s hlenotvorbou, místy s kalcifikacemi; ve spodní části obrázku jsou viditelné četné úseky hyalinné chrupavky, obklopeny fibrózní stromou (zvětšení 40×, barvení HE (hematoxylin-eosin)).

B. Hyalinná chrupavka s mírnými buněčnými atypiami, přecházející v buněčnou stromu (zvětšení 100×, HE).

Fig. 3. Photomicrographs of the tumor.

A. Tumor cysts lined with mucin-producing columnar epithelium, with sporadic calcifications; in the lower part of the image, hyaline cartilage is visible, surrounded by a fibrous stroma (HE (hematoxylin-eosin), 40×).

B. Hyaline cartilage with mild cellular atypia, encased in cellular stroma (HE, 100×).

stupů. Nejprve byl klasickým přístupem, pomocí incize peritonea podél colon ascendens a radixu mesenteria, zpřístupněn retroperitoneální prostor. Následně byla provedena oboustranná RPLND v klasickém templátu s kraniálním ohraničením až po renální cévy. Hlavní porce tumoru byla obtížně odpreparovatelná od dolní duté žíly, nad její bifurkací byla nutná její částečná resekce se suturou přední stěny v délce 3 cm. Ve druhé části byl dokončením Kocherova manévru zpřístupněn horní pravý kvadrant dutiny břišní a byla provedena exstirpace retrokaválních cystických metastáz. Při exstirpaci nádoru byla provedena en bloc nefrektomie vpravo, jelikož do nádoru byly zavzaty pravostranné renální cévy (obr. 2B).

Pooperační průběh byl komplikován nutností podání transfuzí (komplikace dle Clavien-Dindo II), funkce střeva se obnovila po 3 dnech. Při operaci bylo odstraněno 34 lymfatických uzlin, přičemž metastázy postpubertálního teratomu byly potvrzeny ve 4 z nich (pT1bN3 cM0). Makroskopicky byly nádory tvořeny cystickými dutinami o průměru až 12 cm, místy se ztlustělou fibrotickou stěnou, vyplněnými serózní tekutinou. Mikroskopicky byly zastiženy vícečetné cysty s výstelkou uroteliální morfologie s jednořadým cylindrickým epitelem s hlenotvorbou. V lumen byly sporadicky přítomny keratinové lamely, dále četné úseky chrupavky, místy s kalcifikacemi a mírnými buněčnými atypiami. Tyto struktury přecházely v trámce kostní tkáně a dále v buněčnou glii (obr. 3A a 3B). Chirurgický resekční okraj byl negativní. U pacienta nebyla indikována adjuvantní léčba. Pacient podstoupil pravidelné CT vyšetření a sledování STM. Doposud je 30 měsíců od operace bez relapsu.

Diskuze

Čistý testikulární teratom je vzácným nálezem, tvoří pouze 2–6 % všech NSGCT a často je spojený s metastatickým postižením retroperitoneálních uzlin. Mechanismus metastáz u čistého teratomu není zcela objasněn. Předpokládá se, že metastázy mají původ v nediferencovaných zárodečných buňkách, u kterých dochází k následné diferenciaci v teratom, spíše než přímé metastázování teratomu. U primárního testikulárního teratomu nalézáme shodnou histologii teratomu v retroperitoneálních metastázách pouze ve 40–72 % případů [2–4]. Ve zbývajících případech jsou metastázy tvořeny jinými germinálními nádory, často s příměsí teratomové složky. Pravidelná přítomnost neteratomové složky v metastázách je hlavním důvodem, proč je u těchto pacientů indikována chemoterapie, přestože samotný teratom vykazuje pouze omezenou chemosenzitivitu. Proto je velice důležité pečlivé histopatologické vyšetření preparátu z orchiektomie se sériovým prokrájením varlete k vyloučení burned-out tumoru nebo mikrofokální maligní komponenty, která by mohla být zdrojem metastáz [2,7].

Alternativním postupem k chemoterapii je RPLND, zejména v případě klinického stadia IIA/B s negativními markery. Výsledky tří menších studií zaměřených na primární RPLND u čistého teratomu varlete s klinickým stadiem IIA/B ukazují, že relaps onemocnění se objevil u 0–50 % pacientů [2–4]. Ve všech případech se jednalo o relaps mimo templát RPLND. V případě relapsu pacienti podstoupili chemoterapii nebo exstirpaci ložiska, přičemž během následného sledování byli

všichni bez známek onemocnění. V případě, že se v retroperitoneu prokáže při primární RPLND pouze teratom, je prognóza pacientů výborná. Ve studii Liu et al. došlo k relapsu pouze u 2 z 23 pacientů (9 %), v jednom případě až 11 let od primární RPLND. Zajímavostí bylo, že v obou případech byly v recidivě přítomny neteratomové NSGCT [8].

Velmi vzácným nálezem je kombinace čistého teratomu varlete s cystickými metastázami v retroperitoneu a negativními STM, podobně jako u pacienta prezentovaného v naší kazuistice. V jediné publikované kohortě popsal Cary et al. 14 pacientů, kteří podstoupili primární RPLND bez předchozí chemoterapie [6]. Všichni patřili do skupiny s nízkým rizikem IGCCG. Střední velikost retroperitoneálního postižení byla 4,9 cm (rozmezí 1,8–24 cm), přičemž klinická stadia IIA, IIB a IIC byla zastoupena v 21, 36 a 43 % případů. U všech nemocných byl v metastázách prokázán čistý teratom. Při mediánu sledování 7 let došlo pouze u jednoho pacienta k relapsu onemocnění po 10 letech. Pacient podstoupil chemoterapii s resekci reziduálního nádoru a následně byl v remisi. Histologicky se v recidivě jednalo o smíšený germinální nádor (nádor ze žlutkového vaku a teratom). Autoři navrhli kritéria, v jakých případech indikovat primární chirurgickou léčbu RPLND a upřednostnit ji před chemoterapií, která je spojena s četnými nežádoucími účinky. Mělo by se jednat o dobře selekto-

vané pacienty s čistým testikulárním teratomem, negativními STM a metastatickým onemocněním retroperitonea, zejména pokud mají metastázy cystický charakter.

Primární RPLND u těchto pacientů by měla být prováděna v centrech s rozsáhlými zkušenostmi s tímto typem operací. Zejména u objemných retroperitoneálních nádorů je nutné počítat s rizikem nutnosti sdružených výkonů za účasti cévních nebo břišních chirurgů [9]. Například v souborech pacientů, kteří byli operováni pro syndrom rostoucího teratomu (growing teratoma syndrome), byla cévní rekonstrukce nebo resekce naléhajících orgánů (např. nefrektomie) nutná v 13–60 % případů [10].

Závěr

Prostřednictvím prezentace kazuistiky pacienta s primárním teratomem varlete a cystickými metastázami v retroperitoneu chceme zdůraznit význam chirurgie, konkrétně RPLND, jako primární léčebné modality. Tato strategie je zvláště vhodná v případě negativních STM, a to i u pokročilých případů metastatického onemocnění ve stadiu II. Tito pacienti se tak mohou potenciálně vyhnout okamžité i pozdní morbiditě spojené s chemoterapií.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO-MOU 00209805.

Literatura

1. Patrikidou A, Cazzaniga W, Berney D et al. European Association of Urology Guidelines on testicular cancer: 2023 Update. *Eur Urol* 2023; 84(3): 289–301. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.010.
2. Heidenreich A, Moul JW, McLeod DG et al. The role of retroperitoneal lymphadenectomy in mature teratoma of the testis. *J Urol* 1997; 157(1): 160–163.
3. Rabbani F, Farivar-Mohseni H, Leon A et al. Clinical outcome after retroperitoneal lymphadenectomy of patients with pure testicular teratoma. *Urology* 2003; 62(6): 1092–1096. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00770-2.
4. Leibovitch I, Foster RS, Ulbright TM et al. Adult primary pure teratoma of the testis. The Indiana experience. *Cancer* 1995; 75(9): 2244–2250. doi: 10.1002/1097-0142(19950501)75:9<2244::aid-cnrcr2820750909>3.0.co;2-i.
5. Neuenschwander A, Lonati C, Antonelli L et al. Treatment outcomes for men with clinical stage II nonseminomatous germ cell tumours treated with primary retroperitoneal lymph node dissection: a systematic review. *Eur Urol Focus* 2023; 9(3): 541–546. doi: 10.1016/j.euf.2022.11.003.
6. Cary C, Kern SQ, Jacob JM et al. Management of metastatic pure teratoma in chemotherapy naive patients with testicular primaries. *Am J Clin Oncol* 2020; 43(10): 690–693. doi: 10.1097/COC.0000000000000731.
7. Howitt BE, Berney DM. Tumors of the testis: morphologic features and molecular alterations. *Surg Pathol Clin* 2015; 8(4): 687–716. doi: 10.1016/j.path.2015.07.007.
8. Liu NW, Cary C, Strine AC et al. Risk of recurrence for clinical stage I and II patients with teratoma only at primary retroperitoneal lymph node dissection. *Urology* 2015; 86(5): 981–984. doi: 10.1016/j.urology.2015.06.004.
9. Stella M, Gandini A, Meeus P et al. Retroperitoneal vascular surgery for the treatment of giant growing teratoma syndrome. *Urology* 2012; 79(2): 365–370. doi: 10.1016/j.urology.2011.08.076.
10. Hiester A, Nettersheim D, Nini A et al. Management, treatment, and molecular background of the growing teratoma syndrome. *Urol Clin North Am* 2019; 46(3): 419–427. doi: 10.1016/j.ucl.2019.04.008.