

OBOUSTRANNÁ GRANULOMATÓZNÍ ORCHIEPIDIDYMITIS JAKO KOMPLIKACE BCG LÉČBY POVRCHOVÉHO KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

MUDr. Tomáš Dvořák¹, MUDr. Jan Schraml¹, MUDr. Václav Hynek¹, MUDr. Michal Hálek¹, MUDr. Křišna Sapkota¹, MUDr. František Kunec¹, MUDr. Marek Broul¹, MUDr. Eva Sticová²

¹Urologické oddělení MNUL, Ústí nad Labem

²Patologické oddělení MNUL, Ústí nad Labem

Autoři referují o závažné komplikaci instilační léčby pomocí BCG vakcíny. U pacienta došlo ascendentní cestou k zavlečení zánětu do obou varlat, kde vznikl granulomatózní BCG zánět, který imitoval nádorové postižení.

Klíčová slova: uroteliální karcinom, BCG, granulomatózní orchiepididymitida.

Urolog. pro Praxi, 2007;8(4): 180–181

Úvod

„Zlatým standardem“ (3) profylaxe recidiv u povrchového uroteliálního karcinomu močového měchýře je intravezikální imunoterapie BCG (*Bacillus Calmett-Guérin*) vakcinou. Tato léčba se používá od roku 1976, kdy Morales (4) prokázal pokles počtu recidiv povrchového karcinomu močového měchýře. Lamm et al (2) poukázal i na nežádoucí účinky této terapie. Mezi vzácné lokální komplikace (1) řadíme granulomatózní orchiepididymitidu, která svým vzezřením může imitovat malignitu, vyžaduje orchiektomii a následnou antituberkulózní léčbu. S oboustranným postižením, které se projevilo s odstupem dvou let po BCG, s nutností oboustranné orchiektomie a tím i ztráty potence se v literatuře často nesetkáváme (5, 6).

Kazuistika

Pětašedesátiletý pacient byl doporučen na naše pracoviště pro nebolestivé útvary na obou varlatech, které pozoroval asi měsíc a LUTS. Ultrazvukové vyšetření zjistilo expanzivní proces dolního polu levého i pravého varlete charakteru tumoru se zřetelnou hypervaskularizací. Při horním pólu levého varlete byly nalezeny cystické útvary charakteru cyst či spermatokély. Kalcifikace nezjištěny. Retroperitoneální uzliny nebyly zvětšeny.

Pacient byl afebrilní a bez zánětlivé laboratoře, močový sediment negativní, kulturačně moč sterilní. Léčil se s hypertenzí a byla zjištěna počínající renální insuficience. V roce 1995 podstoupil transvezikální prostatektomii pro benigní hyperplazii, v roce 1996 nefroureterektomii vlevo pro papilokarcinom močovodu, v roce 2000 transuretrální resekci pro nález povrchového uroteliálního papilokarcinomu močového měchýře s následnými 11 cykly BCG vakcinace.

V průběhu BCG léčby byl přeléčen zánět levého varlete fluorochinolony. Poté byl pacient mimo kontroly v naší ambulanci. Pro podezření na tumor jsme provedli radikální orchiektomii vpravo. Nalezli jsme četné kamenné uzle, při jejichž incizi vytékaly sýrovité hmoty. Proto jsme vlevo postupovali již skrotální přístupem, nález na varleti byl obdobný. Pojali jsme podezření na tuberkulózní příčinu postižení varlat. Histologický nález odpovídal granulomatózní orchiepididymitidě TBC etiologie, speciálním barvením byly nalezeny zcela ojediněle acidorezistentní tyčkovité bakterie. Dále byly zastiženy drobné i velké epitelioidní granulomy s ložisky nekroz s bazofilním popráškem charakteru kaseifikací nekrózy, v jejich stěnách obrovské vícejaderné buňky Langhansova typu a chronická zánětlivá celulóza, ojediněle dystrofické kalcifikace (obrázek 1, 2). Maligní nádorové struktury nebyly pozorovány. Nádorové markery vyšetřovány nebyly.

Po propuštění byl pacient hospitalizován na plicním oddělení k následné antituberkulózní léčbě a k vyloučení celkové diseminace. Při dovyšetření byla plicní tuberkulóza či jiné lokalizace vyloučena. Nález na solitární ledvině a močovodu byl zcela bez známek TBC afekce. Vzhledem k histologickému

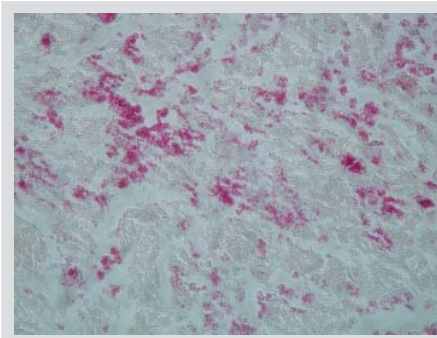
nálezu byla nasazena antituberkulózní 4kombinační léčba na 6 měsíců, Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamid. Léčbu snesl dobře, opakovaně odebraná moč na BK byla negativní.

Plicní kontrola za 6 měsíců byla bez známek progresu, antituberkulózní léčba vysazena. Následný zdravotní stav komplikován recidivující stenózou močové trubice a posléze zhoršením renálních funkcí na podkladě parenchymatózní léze s následným zařazením do hemodialyzačního programu.

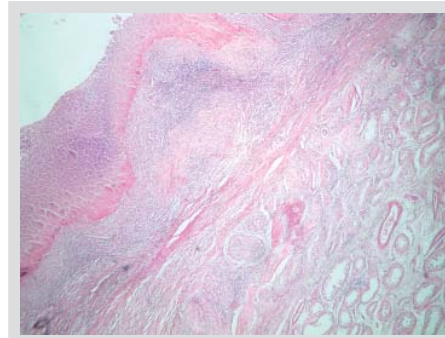
Diskuze

Nežádoucí účinky BCG terapie jsou lokální a celkové. Mezi lokální řadíme abakteriální cystitis, tzv. drug-induced cystitis (80% pacientů), hematurii (40%), epididymo-orchitidu (0,2%), granulomatózní prostatitidu (1%), ureterální obstrukci, svrstěly měchýř a absces ledviny. K celkovým komplikacím patří febrilie, flu like sy, generalizovaná BCG infekce představovaná granulomatózní pneumonitidou či hepatitidou a tzv. BCG sepsí. U 1% pacientů se vyskytují alergické reakce charakteru atragií, myalgií a rushem (3). Při nejasném ložiskovém nález na varlatech a chybějících zánětlivých projevech

Obrázek 1. Granulomatózní orchiepididymitida



Obrázek 2. Epitelioidní granulomy, vícejaderné buňky Langansova typu, ložiska nekroz s kaseifikační nekrózou



nejčastěji pomýšlíme na tumor. Anamnestický nálezu o prodělané léčbě BCG vakcínou a předchozím operačním zákroku na prostatě nás přivádí k další možnosti – k zánětlivé tuberkulózní etiologii.

Granulomatózní zánět varlete a nadvarlete se častěji vyskytuje v průběhu nebo brzy po léčbě BCG vakcinací. V literatuře jsme pozorovali největší výskyt do 1 roku po BCG, našli jsme však i údaj po 4 a 5 letech od léčby (6). Naš pacient prodělal léčbu před dvěma roky, po ní byl zcela bez potíží. Často zmiňovaným rizikovým faktorem je v minulosti provedená operace na prostatě, ať už se jedná o transvezikální nebo transuretrální prostatectomii. Při instilacích poté dojde dle našeho úsudku k oboustrannému refluxu BCG do chámovodu a do nadvarlat, nedojde již k vyplavení, a to způsobí lokální oboustranný zánět.

Náš nemocný absolvoval otevřenou prostatectomii pět let před instilační terapií. Možností prevence je zanechání cévky po dobu instilace, nevýhodou je nepůsobení vakcíny v uretře při vymočení, nutnost zavedení katétru na delší dobu a možné traumatizace močových cest, která je kontraindikací instilace. Postižení se obvykle nalézá jednostranně, postižení obou varlat není pravidlem. Velmi často není možné určit rozsah postižení ve vztahu varle a nadvarle. Při samostatném postižení nadvarlete můžeme zvolit epididy-

mectomii, při rozsáhlejším nálezu volíme orchiektomii. Při nejasnostech a podezření na tumor přistupujeme k varleti radikálním přístupem. My jsme volili radikální orchiektomii u pravého varlete, po zjištění zánětlivé příčiny postižení jsme na druhé straně pokračovali skrotálním přístupem. Při zachytu akutní orchiepididymitidy se snažíme postupovat konzervativně.

V současnosti pravděpodobně nejlepší možností, jak konzervativně léčit BCG epididymitidu je intratunikační infuze Rifampicinu na 6 měsíců, nebo kombinovaná 9měsíční orální léčba. Když dojde k recidivě onemocnění, postižení varlete, tvorbě abscesových dutin a píštělí, je nutností operační zá- krok. Při histologickém nálezu tuberkulózní příčiny zánětu se doporučuje 3–6měsíční antituberkulózní kombinací (INH a Rifampicin a eventuálně další) léčba (6). Po potvrzení granulomatózní orchiepididymitidy a nálezu acidorezistentních tyčkovitých bakterií byla našemu pacientovi nasazena půlroční čtyřkombinační terapie.

Literatura

1. Dvořáček J a kol. Urologie. II. díl. Praha: IVS 1998: 985–995.
2. Lamm DL, Thor DE, Harris SC et al. BCG immunotherapy of superficial bladder cancer. J Urol 1980; 124: 38–40.
3. Meyer JP, Gillatt DA. Použití Calmette-Guérinova bacilu u rakoviny močového měchýře. Urol listy 2003; 1: 23–25.
4. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavity BCG in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol 1976; 116: 180–183.
5. Paquette E, Preston D, Horton M. Epididymal granulomatous abscess as a late complication of intravesical BCG immunotherapy. Infect Urol 2000; 13 (2): 54–56.
6. Wilson DL, Watson RA, Irwin RJ. Tuberculous epididymitis with abscess formation after intravesical bacillus Calmette-Guerin instillation. Infect Urol 2001; 14 (1): 3–9.

Závěr

Granulomatózní orchiepididymitida patří mezi vzácné nežádoucí účinky BCG imunoterapie, která se vyskytuje měsíce až roky po instilační léčbě. Při nejasném ložiskovém nálezu na varlatech myslíme na diagnózu tumoru, ale anamnestická zmínka o operaci prostaty a následné BCG terapii uroteliálního povrchového karcinomu močového měchýře nás vede k možné TBC etiologii nálezu. Nesmíme zapomínat, že i když 95 % pacientů po BCG léčbě je bez výrazných komplikací, 5 % zůstává rizikových.

U našeho pacienta se TBC zánět projevil oboustranně s nutností orchiektomie a ztrátě sexuální činnosti ve věku ještě časném.

MUDr. Tomáš Dvořák

Urologické oddělení Masarykovy nemocnice
Sociální péče 12A, 401 13 Ústí nad Labem
e-mail: tomas.dvorak@mnul.cz