

**MASARYKOVA
UNIVERZITA**

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Informovanost mužů o samovyšetření varlat

Bakalářská práce

VÍTĚZSLAV DVOŘÁK

Vedoucí práce: Mgr. Pavel Kůřil, Dis.

Katedra ošetřovatelství a porodní asistence
obor Všeobecná sestra

Brno 2021

MUNI
MED

Bibliografický záznam

Autor: Vítězslav Dvořák
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita

Název práce: Informovanost mužů o samovyšetření varlat

Studijní program: B5341 B-OS Ošetrovatelství

Studijní obor: Všeobecná sestra

Vedoucí práce: Mgr. Pavel Kůřil, Dis.

Rok: 2021

Počet stran: 70

Klíčová slova: samovyšetření, varlata, rakovina, muži, prevence, informovanost, guidelines

Bibliographic record

Author: Vítězslav Dvořák
Faculty of Medicine
Masaryk University
Department of Nursing and Midwifery

Title of Thesis: Knowledge of Men Self-Examination of Testes

Degree Programme: B5341 B-OS Nursing

Field of Study: General Nurse

Supervisor: Mgr. Pavel Kůřil, Dis.

Year: 2021

Number of Pages: 70

Keywords: self-examination, testes, cancer, men, prevention, awareness, guidelines

Anotace

Bakalářská práce se zabývá informovaností mužů o samovyšetření varlat. Teoretická část poskytuje základní informace k managementu diagnostiky a terapii rakoviny varlat, včetně preventivních opatření. Empirická část se zaměřuje na literární rešerši s cílem vyhledat mezinárodní klinické doporučené postupy. Převzatá doporučení zaměřená na prevenci nebo na diagnostiku samovyšetřením jsou zpracována do podoby informačního letáku pro mužskou populaci. Šíření letáku může vést v budoucnosti k vyšší informovanosti o rakovině varlat.

Abstract

The bachelor thesis deals with knowledge of men self-examination of testicles. The theoretical part provides basic informations on management of diagnosis and therapy of testicular cancer, including preventive measures. The empirical part focuses on literature search in order to find international clinical best guidelines. The adopted recommendations focused on prevention or diagnostics by self-examination have been processed into an information leaflet for the male population. Dissemination of the leaflet may lead to higher awareness of testicular cancer in the future.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Informovanost mužů o samovyšetření varlat** zpracoval sám. Veškeré prameny a zdroje informací, které jsem použil k sepsání této práce, byly citovány v textu a jsou uvedeny v seznamu použitých pramenů a literatury.

V Brně 25. dubna 2021

.....
Vítězslav Dvořák

Poděkování

Děkuji panu Mgr. Pavlovi Kůřilovi, DiS. za ukázkové vedení práce, dostatečnou trpělivost a mnoho povzbudivých rad. Dále bych rád poděkoval PhDr. Petře Bůřilové, BBA za metodickou podporu v průběhu zpracování bakalářské práce. Nakonec bych chtěl poděkovat celé své rodině za podporu nejen během psaní práce, ale i v celém mém životě, zejména mému otci Vítězslavovi.

Obsah

Seznam obrázků	13
Seznam tabulek	14
Seznam pojmů a zkratk	15
Úvod	17
1 Teoretická část	18
1.1 Anatomie	18
1.2 Fyziologie	19
1.3 Patologie	20
1.4 Epidemiologická východiska	21
1.5 Testikulární tumory	22
1.6 Typing	26
1.7 Grading	26
1.8 Staging	26
1.9 Příznaky	28
1.10 Diagnostika	28
1.11 Terapie	31
1.12 Prevence	36
2 Empirická část	40
2.1 Cíle	40
2.2 Metodika	41
2.3 Výsledky	47
3 Závěr	51
Použité zdroje	52
Příloha A Anatomie mužské pohlavní soustavy	60
Příloha B Poloha varlete při kryptorchismu	62

Příloha C	Incidence ve světě a věková distribuce definována.	Chyba! Záložka není
Příloha D	Staging nádorů dle TNM klasifikace	65
Příloha E	Intraskrotální choroby	66
Příloha F	Prognóza pacienta	67
Příloha G	Evropský kodex proti rakovině	68

Seznam obrázků

Obrázek 1 Mužské pohlavní orgány	60
Obrázek 2 Varle a nadvarle	61
Obrázek 3 Stavba varlete	61
Obrázek 4 Poloha varlete při kryptorchismu	62
Obrázek 5 Schématické znázornění intraskrotálních chorob	66
Obrázek 6 Flow diagram.....	43
Obrázek 7 Informační leták, přední strana.....	48
Obrázek 8 Informační leták, zadní strana.....	49

Seznam tabulek

Tabulka 1 Přibližná věkově standardizovaná incidence ve světě pro rok 2020	63
Tabulka 2 Věková distribuce rakoviny varlat v ČR.....	64
Tabulka 3 Staging nádorů.....	65
Tabulka 4 Prognóza pacienta s rakovinou varlat	67
Tabulka 5 Výzkumná otázka č. 1.....	40
Tabulka 6 Výzkumná otázka č. 2.....	40
Tabulka 7 Vstupní a vylučující kritéria.....	41
Tabulka 8 Výsledky literární rešerše.....	45
Tabulka 9 Vybraná doporučení.....	46

Seznam pojmů a zkratek

AFP	– alfa fetoprotein
AJCC	– American Joint Committee on Cancer
AUA	– American Urological Association
BEP	– bleomycin, etopsid, cisplatina
beta-hCG	– beta-choriogonadotropin
CEA	– karcinoembryonální antigen
cfDNA	– cirkulující volná DNA
CINV	– chemotherapy-induced nausea and vomiting (chemoterapií způsobená nevolnost a zvracení)
cm	– centimetr
CT	– výpočetní tomografie
ČLS JEP	– Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
CRISPR	– Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
ČR	– Česká republika
ČOS	– Česká onkologická společnost
EAU	– European Association of Urology
EP	– etopsid, cisplatina
ESMO	– European Society for Medical Oncology
FSH	– folikulostimulační hormon
g	– gram
GCAP	– alkalická fosfatáza ze zárodečných buněk
GEMOX	– gemcitabin, oxaliplatina
GIT	– gastrointestinální trakt
HDI	– Human Development Index (index lidského rozvoje)
hPLAP	– lidská placentární alkalická fosfatáza
IVU	– intravenózní urografie
l	– litr

LD	- laktátdehydrogenáza
LH	- luteinizační hormon
ml	- mililitr
mm	- milimetr
MRI	- magnetická rezonance
ng	- nanogram
NSE	- neuron specifická enoláza
PAGE	- paklitaxel, gemcitabin
USA	- Spojené státy americké
TIP	- ifosfamid, cisplatina, paklitaxel
VeIP	- vinblastin, ifosfamid, cisplatina
VIP	- etopsid, ifosfamid, cisplatina

Úvod

Rakovina varlat je onemocnění, jehož incidence v populaci strmě stoupá a předpokládá se ještě větší incidence v budoucnosti. Testikulární karcinom je zvláštní choroba. Ze všech nádorových onemocnění u mužů zastupuje 1% skupinu, a to zejména u bílé populace. Postihuje především mladé muže ve věkovém rozmezí 15–35 let. Domnívám se, že osvěta mířící na laickou veřejnost nebyla dostatečná a stále není souměřitelná, oproti srovnatelnému ženskému onemocnění, tedy karcinomu prsu. Dodnes se dá považovat problematika samovyšetření varlat za kontroverzní téma a není globálně ucelen názor odborníků. Kurabilita je výborná díky vyspělým medicínským diagnostickým a vyšetřovacím postupům, následné pravidelné lékařské kontroly zvyšují pravděpodobnost časného zachytu relapsu onemocnění. Mezi terapeutické postupy se řadí invazivní chirurgické řešení, medikamentózní terapie v podobě podávání cytostatik a radioterapie. Léčba zahrnuje jak monoterapii, tak i kombinační terapeutické postupy. Je dokázáno, že časný zachyt testikulárního karcinomu významně zlepšuje prognózu pacienta. Proto si dovoluji tvrdit, že je žádoucí i nutné, aby se stala cílená osvěta pravidlem a samovyšetření se stalo preventivním rituálem v životě každého muže, nehledě na věk.

Bakalářská práce se zabývá v teoretické části anatomii, fyziologií a patologií varlat. Dále srovnává epidemiologickou situaci v České republice oproti světu, rizikové faktory a prevenci onemocnění, na kterou upozorňují převážně specializované národní i nadnárodní projekty. Byla popsána diagnostika skládající se z fyzikálního vyšetření, ultrazvuku a nádorových markerů. Speciálně byla věnována kapitola určování stádií rakoviny varlat. Práce se snaží přinést náhled do terapeutických postupů, které se během let významně vyvinuly. Přepokládám, že v budoucnosti se celý svět dočká genové terapie onkologických onemocnění, hlavně díky objevu metody CRISPR-Cas9.

Osvětu o jakémkoliv onemocnění je neustále nutné rozšiřovat, protože vyšší informovanost jednoznačně působí preventivně. Proto se praktická část zaměřuje na doporučení významných světových organizací, mezi které lze zařadit Evropskou společnost pro lékařskou onkologii (ESMO), Evropskou asociaci urologie (EAU) nebo Americkou urologickou asociaci (AUA). Z doporučení cílených na preventivní opatření nebo na samovyšetření varlat byl vypracován informační leták určený pro každého muže nehledě na věk, rasu nebo vzdělání. Hlavním cílem celé práce bylo zvýšit povědomí mužů o testikulárních nádorech a aplikovat pravidelné testikulární samovyšetření do všedního života mužů.

1 Teoretická část

Teoretická část pojednává o tématech podstatných pro pochopení problematiky testikulárních nádorů. Byla popsána témata, kterými jsou anatomie, fyziologie, patologie, epidemiologie a dělení jednotlivých nádorů. Důkladně byla zpracována témata pojednávající o terapii, diagnostice či prevenci testikulárních nádorů.

1.1 Anatomie

Mužský pohlavní systém se dělí na zevní a vnitřní. Varlata (testes) jsou uložena v šourku (scrotum) za penisem. Varlata jsou párovým mužským pohlavním orgánem, ale také jsou žlázou s vnitřní sekrecí, produkující hormon testosteron. Jejich váha činí něco mezi 18–25 gramy, podélně měří 4–5 centimetrů a předozadně 3–3,5 cm. Tvarově se definují jako elipsoid. Varlata v scrotu jsou vzájemně odlišná, levé varle bývá větší a jeho postavení je o něco níže oproti pravému varleti. Konzistencí je zdravé varle tuhé a pružné.

Vnitřek skrota je vystlán laminou parietalis tunicae vaginalis testis (periochium) a povrch varlete kryje lesklý povlak jmenující se lamina visceralis tunicae vaginalis testis (epiochium). Vlastní povrch je tvořen tunicou albugineu, což je tuhá vazivová membrána (bílé barvy), hlubší vrstva obsahuje mnoho cév (tudíž je barva více načervenalá). Sagitálním řezem ve varleti spatříme septulu testis (vazivové přepážky), které dělí varle na lobuli testis (lalůčky), lalůčky mají kónický tvar, jejichž hrot směřuje dozadu a počtem jich je něco kolem 200–300. Parenchym lalůčku v sobě ukládá tubuli seminefri contori (mnohočetné stočené kanálky), v bázi varlete je jich více, všechny se sbíhají ke hrotu lalůčku formují kanálek nazýván tubulus seminefer rectus, který dále přechází do sítě kanálků, a to jsou odvodné cesty varlete. Epitel stočených kanálků je složen z buněk spermioenních a podpůrných Sertoliho buněk.

Stočené kanálky jsou zejména důležité, jelikož v nich probíhá proces zvaný spermioeneze (vývoj spermíí). Spermioeneze se skládá ze dvou po sobě závislých procesů spermiocytoeneze a spermiohistoeneze. Když dosáhne varle pohlavní zralosti, tak se v něm vyskytne kolem jedné miliardy spermioenií. Spermie musí putovat varletem, tato cesta trvá přibližně 8–17 dnů, až poté se stávají součástí ejakulátu. K zajištění prostředí chránícího a vyživujícího přispívají Sertoliho buňky, jejich záhyby zprostředkovávají místo pro spermiohistoenezi.

Vmezeřená tkáň varlete vyplňuje prostory mezi kanálky. Dále se vyznačuje svojí bohatostí na fibroblasty, žírné buňky a makrofágy, tato tkáň je vazivem, jehož nedílnou součástí jsou nervy, krevní a lymfatické cévy. Specifické jsou zde Leydigovy buňky, představující asi 20 % buněčných populací ve varleti. Syntetizují androgenní hormony pod kontrolou luteinizačního hormonu hypofýzy.

V hilu varlete dochází ke spojení odvodných cest, což tvoří rete testis které se definuje jako síť kanálků vložena do mediastina testis (vazivo při hilu varlete). Z rete testis vystupují ductuli efferentes testis (vývodné kanálky varlete), počtem jich je asi 10 až 20 a vstupují do hlavy nadvarlete (epididymis). Proudí v nich testikulární tekutina, účelná k transportu zralých spermií. Produkci zajišťují výše zmíněné Sertoliho buňky a epitel rete testis.

Nadvarle (epididymis) naléhá na zadní stranu varlete, v jeho anatomii rozlišujeme caput (hlavu), corpus (tělo) a cauda (ocas), ten u dolního pólu varlete míří vzhůru a přechází do chámovodu (ductus deferens), ten je asi 3 milimetry tlustá trubice spojující nadvarle s močovou trubicí (urethra). Provazec semenný (funiculus spermaticus) je svazek útvarů počínající v ocasu varlete a vedoucí až do průchodu tříselného kanálu.

Šourek (scrotum) patří k zevním pohlavním orgánům spolu s pyjem (penis). Šourek má hruškovitý tvar. Je tvořen kůží, podkožním vazivem a je zavěšen pod symfýzou za kořenem penisu. Kůže se vyznačuje tenkostí a pigmentací. Její součástí jsou mazové žlázy, potní žlázy a chlupy. Šourek vnitřně rozděluje na dvě dutiny vazivová přepážka septum scroti, v každé dutině je uloženo jedno varle. Vznik šourku je způsoben splynutím genitálních valů (tori genitales) spolu s kožním švem (raphe scroti), přecházející v hráz do raphe perinei a vpřed v raphe penis. Aby spermie přežily, musí být chráněny před teplotou těla, proto termoregulaci ovlivňuje tunica dartos, která se dle potřeby kontrahuje či relaxuje, spolu s ní i přilehlé cévy.¹ Obrázek č. 1 prezentuje fyziologické pohlavní mužské orgány, obrázek č. 2 fyziologickou stavbu varlete a nadvarlete a obrázek č. 3 stavbu varlete (viz příloha A).²

1.2 Fyziologie

Varlata mají dvě důležité funkce – spermatogenezi a tvorbu hormonu testosteronu. Leydigovy intersticiální buňky produkují androgenní hormon testosteron. Testosteron je hormon varlat, syntéza probíhá z cholesterolu a z androstendionu, jenž uvolňuje kůra nadledvin. U zdravých mužů je referenční hodnota 18,2 mmol/l. Podněcuje vývin a udržuje sekundární mužské pohlavní znaky. Tyto znaky se vyznačují či projevují jako zrychlený růst postavy a svalové hmoty, odlišným rozložením podkožního tuku či prohloubením hlasu, nejvýraznějším znakem je zvýšený růst ochlupení po těle. Dalším účinkem je proteoanabolický a růstový účinek.

Spermatogeneze je proces, při kterém dochází k vývinu spermií. Je nutné, aby při tomto procesu byla zajištěna teplota nižší oproti teplotě těla, proto je teplota pomocí šourku udržována asi na 32°C. K ochlazení varlat zřejmě dochází působením vzduchu a nejspíše protiproudovou výměnou tepla mezi spermatickými arteriemi a žílymi. Pokud varlata neopustí po porodu dutinu břišní, tak hrozí sterilita. Další funkcí varlat je produkce ejakulátu, jenž obsahuje spermie, sekrety semenných váčků, Cowpe-

rových žláz (zajišťující životaschopnost spermií a mají i lubrikační funkci) a žláz ureterálních. Průměrná dávka ejakulátu je 2,5–3,5 mililitru. Je tedy logické, že při opakované ejakulaci v krátkém čase se toto množství značně snižuje.

První fáze spermiogeneze se vyznačuje tvorbou spermatogonie ze zárodečných buněk stěn semenných kanálků. Druhá fáze spermatogonii rozděluje pomocí meiózy na dva primární spermatocyty, z nichž vznikají dva sekundární spermatocyty, v této fázi se dělí počet chromozomů na poloviny a vznikají spermatidy, které poté dospějí v spermatozoa (spermie). Doba, po kterou spermatogeneze probíhá činí 70 dní, následné dozrávání trvá 5 až 12 dnů. Proces je řízen hormonálně, řídí jej testosteron s folikulostimulační hormon z hypofýzy (FSH).^{3,4}

1.3 Patologie

Nejčastější poruchou varlat je porucha sestupu, jež zároveň i koreluje s testikulárními karcinomy. Nazývá se kryptorchismus a jde o vývojovou poruchu varlete, výskyt je asi u každého desátého novorozence mužského pohlaví. Pokud se vyskytne inguinální retence, tak dojde ke spontánnímu sestupu asi do jednoho roku života. Dospělí jsou postiženi kryptorchismem v malé míře (0,3–0,8 %). Příčina není dosud objasněna, ale předpokládá se, že se uplatňují mechanické faktory (krátký semenný provazec, úzký tříselný kanál), chromosomální poruchy a endokrinní poruchy. Existuje několik forem kryptorchismu, nejčastější je jednostranný kryptorchismus, v jedné čtvrtině případů bilaterální. Dalším provázejícím problémem retence varlete je tříselná kýla. Retence varlete způsobuje poruchy plodnosti až infertilitu. Za zajímavost považují, že k infertilitě dochází i při unilaterální retenci (varle zadržené pouze na jedné straně těla). Ostatní vývojové poruchy varlat jsou monarchismus (výskyt jednoho varlete), anarchismus či polyorchismus (výskyt více než dvou varlat), ale tyto poruchy jsou značně vzácné.

Korelace k testikulárním nádorům je taková, že 10 % mužů s germinálním nádorem varlete má kryptorchismus. Proto se tento problém řeší chirurgickou operací do dvou let života. Možná je i hormonální léčba, ale nepovažuje se za spolehlivou. Pokud tento zákrok není možný, tak je důležité varle odstranit.^{1,5,6} Polohu varlete při kryptorchismu prezentuje obrázek č. 4 (viz příloha B).⁷

1.4 Epidemiologická východiska

Epidemiologická statistika pracuje se třemi důležitými termíny, těmi jsou incidence, mortalita a prevalence. Pomocí statistiky lze jednoduše sledovat trendy onemocnění v průběhu historie a predikovat budoucnost onemocnění. Incidenci můžeme popsat jako počet nově nemocných za jednotku času vztažených na populační jednotku, nejčastější časová jednotka bývá rok a populační jednotka 100 tisíc obyvatel. Mortalita (úmrtnost) udává počet zemřelých na určité onemocnění za časovou jednotku (nejčastěji rok) vztažené na populační jednotku (100 tisíc obyvatel). Prevalence se dá definovat jako počet osob nemocných specifickou chorobou, kteří jsou v daný okamžik nemocní. Rozdíl mezi prevalencí a incidencí je v tom, že incidence zkoumá pouze nové případy, zato prevalence obsahuje případy existující i nově nalezené v určitou dobu. Nádory varlat ze všech nádorových onemocnění u mužů představují 1–1,5% skupinu. Distribuce testikulárních nádorů je nejčastěji pozorovatelná u mužů ve věkovém rozmezí 15–35 let.^{8–10}

1.4.1 Mezinárodní srovnání

Věkově standardizovaná incidence (Age Standardized Rate) udává hodnotu 1,5 případů na 100 tisíc obyvatel. Porovnáme-li incidenci nádoru varlat s ostatními kontinenty, tak Evropský kontinent je nejvíce postižen (7,2–8,7), Afrika (0,3–0,6) s Asií (0,4–1,7) nejméně. Každý rok zemře přibližně 10 tisíc mužů na rakovinu varlat a je prokázáno kolem 50 tisíc nových případů. Situace ve Spojených státech amerických je obdobná jako v Evropě. Na celosvětovém žebříčku se Česká republika vyskytuje na 16. místě (incidence 8,4), jak vyplývá z posledních dostupných dat z roku 2020. Nejvyšší prevalence je v Norsku s incidencí 11,8/100 tisíc obyvatel.^{11,12} Tabulka č. 1 srovnává přibližnou věkově standardizovanou incidenci na světě (viz příloha C).¹²

1.4.2 Situace v České republice

Z dostupných dat je pozorovatelné, že incidence onemocnění v České republice postupně stoupá, ale důležité je si povšimnout trendu klesající mortality. První dostupná data jsou z roku 1977, kdy incidence dosahovala hodnoty 3,08 a mortalita 0,33. Když si povšimneme dalšího roku, tak mortalita dosahuje daleko větší hodnoty a to 1,07. Aktuální data jsou vztažná k roku 2020, kdy se incidence testikulárními nádory více než zdvojnásobila (8,4). Avšak mortalita díky novým preventivním, terapeutickým a diagnostickým postupům, které se postupně aplikovaly do praxe, výrazně klesla během více jak 40 let na hodnotu 0,48. Paradoxem je, že hodnota mortality z roku 2018 je vyšší než hodnota mortality z roku 1977, leč oproti ostatním sledovaným rokem je mortalita z roku 2020 nejnižší.^{12,13} Věkovou distribuci rakoviny varlat v České republice srovnává tabulka č. 2 (viz příloha C).¹³

1.5 Testikulární tumory

Základní dělení testikulárních karcinomů je poměrně jednoduché, dělí se na **germinální**, jež dělíme na seminomy, non-seminomy a **negerminální**, do jejichž podskupiny patří nádory gonadostromální, ostatní nádory a nádory rete testis, které jsou nejvzácnější. Více než 90 % testikulárních nádorů je germinálního původu, vznikají ze zárodečných (germinálních) buněk. Seminomy spolu s non-seminomy se vyskytují přibližně ve stejné míře a nemocný může být postižen jejich kombinací. Gonadostromální nádory vznikají z podpůrných buněk ležících při buňkách zárodečných. Jejich celkové zastoupení je celkem malé, jedná se asi o 5% skupinu.^{14,15}

1.5.1 Germinální nádory

Dělení germinálních nádorů je obsáhlé komplexní téma, pro vysvětlení rozmanitosti pojmu rakovina varlat uvádím výčet subtypů a popisuji specifika jejich chování, sérovou aktivitu a další mnohé zvláštnosti.

Nejprve musím zmínit **intratubulární neoplazie z germinálních buněk**, které byly dříve nazývány carcinoma in situ, ale jedná se o nepřesný překonaný výraz, protože jde o prekancerózu, která může do pěti let progredovat v germinální nádor. Diagnostikován může být pouze při histologickém vyšetření bioptického materiálu. Postižené buňky se vyznačují světlou cytoplazmou a obsahují zvýšené množství placentární alkalické fosfatázy, jež je prokazatelná pomocí imunohistochemického vyšetření. Až ve 40 % případů se vyskytuje bilaterálně, proto je vhodné i vyšetření druhého varlete.

Seminomy jsou nejčastější skupinou maligních germinálních nádorů, vyskytují se hlavně u mužů ve středním věku. Makroskopicky je tumor rozeznatelný podle růžovo-bílých ložisek, jejichž konzistence je měkká. Vzácně nádor proniká do paratestikulárních tkání. Některé seminomy jsou schopné zvyšovat hladinu lidského choriového gonadotropinu (hCG).

Spermatocytární seminom se vyskytuje velice řídce (1–2 %), bývá nalezen většinou u mužů kolem 55. roku života a roste méně agresivně oproti klasickému seminomu. Pomocí imunohistochemického vyšetření lze odlišit od klasického seminomu, jelikož markery bývají negativní. S malou pravděpodobností postihuje obě varlata.

Embryonální karcinom je druhý nejčastější typ germinálních nádorů po seminomu. Častý výskyt bývá ve smíšené formě a sérové markery jsou v některých případech elevované. Je tvořen epitelovými buňkami a makroskopicky neohraňován, proto roste rapidní rychlostí a proniká do okolních tkání.

Nádory ze žloutkového vaku proliferují zejména u mladých 20. letých mužů a u dětí jsou nejčastějším typem nádoru. Chemoterapeutická terapie vůči těmto nádorům je velice účinná. Sérový marker alfa-fetoprotein (AFP) je vždy zvýšen při nádorech

ze žloutkového váčku. Mezi jeho zvláštnosti patří, že se nevyskytuje ve varlatech postižených kryptorchismem.

Mezi **nádory trofoblastu** se řadí choriokarcinomy, trofoblastický placentární site tumor, monofázický nádor z buněk cytotrofoblastu a cystický trofoblastický nádor. Tyto nádory jsou maligní a specifické extrémní raritou a agresivitou. Postihují pohlavně dospělé muže a vykazují zvýšené hodnoty lidského choriového gonadotropinu.

Teratomy jsou nádory typické svojí skladbou, jež je tvořena tkání similární zárodečným listům (endoderm, mezoderm a ektoderm). Čisté formy teratomů jsou poměrně vzácné a nevykazují zvýšení alfa-fetoproteinu či choriového gonadotropinu v séru, avšak čistá forma se vyskytuje hlavně u dětí do 4 let. Teratomy mohou být buď zralé, anebo nezralé. Výjimečně se objevuje forma s maligní komponentou, tato forma připomíná zralý teratom, ale obsahuje nádorové buňky, které tvoří nádorovou masu mimo tkáň varlete (adenokarcinomy, sarkomy a karcinomy). Zralý teratom je operabilně dobře léčitelný, občas se znovu navrácí a jeho buňky připomínají buňky dospělého jedince. Buňky nezralého teratomu připomínají embryonální či fetální buňky, teratom metastazuje snáze po těle a navrácí se až po několika letech.

Polyembryom a difuzní embryom jsou extrémně vzácné formy nádorů, podobají se chováním smíšeným nádorům a vypadají podobně jako nádory ze žloutkového váčku a velice snadno se diferencují do teratomu. Jejich struktury pod mikroskopem jsou téměř nerozeznatelné od dvou dnů starého embrya. Vykazují zvýšené hodnoty alfa fetoproteinu (AFP) a beta choriového gonadotropinu (beta hCH).

Smíšené germinální nádory jsou složeny z několika histologicky odlišných struktur, tvoří skupinu asi až 70 % neseminomů, podmínkou také je, že musí být složeny minimálně ze dvou histologicky různých struktur. Abrhámová říká o dělení smíšených germinálních nádorů, že: *„Nejčastější jsou kombinace embryonálního karcinomu a teratomu, embryonálního karcinomu a seminomu, embryonálního karcinomu, teratomu a nádoru ze žloutkového váčku, embryonálního karcinomu, teratomu a choriokarcinomu, embryonálního karcinomu, teratomu a seminomu a teratomu se seminomem.“*^{10(p111)}

Průměrný věk pacientů se smíšeným germinálním nádorem je 30 let. Dále je důležité se pokusit o přibližný odhad procentuálního zastoupení smíšeného nádoru. Celkové morfologické složení nádoru ovlivňuje mikroskopický obraz nádoru i jeho příznaky. Prognóza pacientů bývá dobrá, přičemž záleží na stádiu, kdy bylo onemocnění odhaleno.

U každého germinálního nádoru může dojít k jevu, který se označuje jako regrese, což znamená, že nádor je na ústupu bez terapeutického zásahu nebo po terapeutickém zásahu, opakem regrese je progresse nádoru. Tkáň nádoru se následně po regresi jizví a je možné mimo jiné pozorovat makrofágy či kalcifikace. Ze všech typů nádorů má nejvyšší šanci k regresi choriokarcinom, ale nejnižší možnost regrese jeví teratom.^{10,14,16-20}

1.5.2 Gonadostromální nádory

Méně zastoupenou skupinou jsou gonadostromální tumory, jejich zvláštností je zastoupení v dětské populaci, kde tvoří až 20% skupinu oproti 5% zastoupení v populaci dospělých.

Nádory ze Sertoliho buněk postihují každou věkovou kategorii a jejich incidence je asi 1 %. Kvůli nádorům ze Sertoliho buněk se může vyskytnout gynekomastie (zvětšení prsní žlázy u mužů). Nádory jsou často benigního charakteru, ale pokud u maligní formy dojde k rozsevu, pak reakce na terapii není prognosticky příznivá, protože jsou rezistentní na radioterapii i chemoterapii.

Konvenční nádor ze Sertoliho buněk vytváří formace pevných šedavě bílých ložisek o průměru 3 cm s tubuly oddělených stromatem, pokud je takový nádor větších rozměrů, pak se očekává horší prognóza, malignita byla zaznamenána asi u 10 % případů těch, které jsou charakteristické většími rozměry.

Kalcifikující velkobuněčný nádor ze Sertoliho buněk postihuje chlapce pod 20 let, disponuje poměrně vysokou schopností vznikat bilaterálně (40 %). Mezi jeho příznaky kromě gynekomastie patří i vznik předčasné puberty. Jeho název je odvozen od někdy pozorovatelné kalcifikace.

Sklerozující nádor ze Sertoliho buněk je poměrně nová varianta tvořena kolagením vazivem, objevuje se v každém věku a je prognosticky příznivý.

Do konce první dekády současného století bylo pozorováno pouze 45 případů **maligního nádoru ze Sertoliho buněk**, bývá větší než 5 cm, vysoká mitotická aktivita jej odlišuje od benigní formy.

Nádory z Leydigových intersticiálních buněk jsou hormonálně aktivní, produkují androgeny, ale také estrogeny. Opět se nejedná o rozsáhlou skupinu (1–3 %), zhruba ve 3 % se objevují bilaterální formy. Pacienti s touto diagnózou nádoru mají kolem 20–50 let. **Benigní nádor z Leydigových buněk** zastupuje 80 % všech nádorů z Leydigových buněk u dospělých, z toho jich má 10 % maligní povahu. Dosahují poměrně velkých rozměrů u dospělých (5–10 cm). Odpověď na léčbu u maligních forem není prognosticky příznivá. Strukturálně bývá podobný kalcifikujícímu velkobuněčnému nádoru ze Sertoliho buněk. **Maligní nádor z Leydigových buněk** se projevuje zvýšenou buněčnou proliferací a mitotickou aktivitou, kvůli tvaru buněk (vřetenovitý tvar) bývá histopatogenetické zařazení složitější.

Nádory z buněk granulózy dělíme na dva typy (adultivní a juvenilní), jedná se o poměrně vzácné nádory, které bývají často benigního charakteru, ale malignita je také možná, většinou pod podmínkou, že nádor je větší jak 7 cm a vizuálně nekrotický s patrným krvácením. Jsou solidního či cystického charakteru, případně jejich kombinací. Nádory z granulózy jsou nerozeznatelné od granulózových nádorů v ovariích. Juvenilní typ postihuje chlapce, kteří jsou mladší jak 5 měsíců a zároveň jsou postihnuti chromozomální aberací. Malignita u juvenilního typu zatím nebyla pozorována.

Další vzácný nádor je tzv. **fibrothékom**, který má similární podobu s ovariálním fibrothékem. Je složen z buněk, které jsou vřetenovitého tvaru. K rozlišení mezi fibromem a thékomem se používá k rozlišení makroskopická barva nádoru. Thékom je žlutavé barvy a fibrom bělavý.

Speciální kategorií jsou **neklasifikovatelné gonadostromální nádory**, které nelze kvůli jejich struktuře a složení nikam zařadit. V dětské chlapecké populaci jsou často benigní, ale u dospělých mužů až ve 20 % případů bylo prokázáno šíření metastáz.

Kombinace nádoru ze Sertoliho a Leydigových buněk je možná, avšak velice vzácná, tuto kategorii nazýváme **smíšené gonadostromální nádory**. Nejpočetnější z těchto nádorů je **gonadoblastom**, který obsahuje buňky typické pro seminom a buňky podobné Sertoliho buňkám. Tímto typem nádoru jsou zasaženi nejčastěji intersexuálové (vnitřní nebo vnější pohlavní orgány jsou atypické pro dané pohlaví). Možný záchyt gonadoblastomu je i v nesestouplých či normálních varlatech.^{10,14,21}

1.5.3 Ostatní nádory varlete a nádory rete testis

Jedná se o poměrně velkou skupinu nádorů, ale jejich výskyt bývá extrémně raritní. Dostupné informace o těchto nádorech jsou částečně omezené a zatím nejsou dostatečně probádány kvůli jejich nízké incidenci. Proto uvedu pouze výčet všech druhů nádorů v této kategorii.

Mezi **ostatní nádory varlete** řadíme:

- mezenchymové nádory (osteosarkom, fibrosarkom a rhabdomyosarkom)
- nádory typu epitelových tumorů ovaria (serózní a mucinózní cystadenom a cystadenokarcinom varlet, Brennerův nádor)
- Neuroektodermové nádory (paragangliom, karcinoid, primární melanotický neuroektodermový nádor)
- nefroblastom
- maligní lymfomy a leukemie
- nádory metastatického původu

Mezi **nádory rete testis** patří:

- adenom
- adenokarcinom¹⁰

1.6 Typing

Dojde-li k histopatologickému vyšetření nádoru, musí být mikroskopicky popsán a určen jeho typ. Nádory dělíme na maligní (zhoubné) a benigní (nezhoubné), tímto dělením se popisuje chování nádoru. Histogenetická klasifikace rozeznává nádory epitelové, mezenchymové, hematopoetické, neuroektodermální, germinální a smíšené. Testikulární nádory jsou nejčastěji germinální vznikající ze zárodečné buňky.²²

1.7 Grading

Chceme-li určit histopatologický stupeň nádoru mluvíme o tzv. gradingu. Pomocí gradingu popisujeme stupeň diferenciaci (podobnost nádorových buněk a struktur k výchozí tkáni), jeho agresivitu a terapeutickou citlivost. Značí se písmenem G a užívají se čtyři stupně odpovídající slovnímu hodnocení: dobře diferencovaný, středně diferencovaný, špatně diferencovaný, nediferencovaný. Grading se u testikulárních nádorů nepoužívá.^{10,23,24}

1.8 Staging

Mluvíme-li o termínu staging, tak mluvíme o zjištění rozsahu onkologického onemocnění a jeho lokalizaci v lidském těle. Tato metoda usnadňuje lékaři zvolit nejlepší způsob léčby. Mezi další pozitiva patří zpřesnění komunikace mezi lékaři. Staging karcinomu varlete není vázán časem, lze jej aplikovat před zahájením léčby, během léčby i po léčbě (restaging). Do praxe bylo uvedeno několik klasifikačních systémů, nejproslulejším se stal TNM klasifikační systém pro zhoubné novotvary vytvořen společnostmi AJCC (American Joint Committee on Cancer) a UICC (Union for International Cancer Control). Počátek užívání se datuje už od roku 1997. Systém není složitý a je jednoduchý na pochopení, ježto využívá písmen a číslic. Písmeno T znamená tumor a popisuje primární tumor, N znamená v anglickém jazyce nodes, vyjadřuje, zda se nádor rozšířil do okolních uzlin, M je zkratkou pro metastasis, poukazuje na rozsev metastáz v dalších částech těla. U rakoviny varlat se využívá také písmeno S v plném významu serum, značící hladiny nádorových markerů v krvi.²⁵⁻²⁸ Staging popisuje tabulka č. 3 (viz příloha D).²⁹

1.8.1 Kategorie T

Rozsah primárního nádoru se klasifikuje pouze v případech, pokud byla provedena radikální orchiektomie, proto vždy značíme tuto kategorii pT, pokud nádor nelze hodnotit značí se Tx. Číslice za písmenem T udává dva fakty, buď T0 vyjadřující neprokázání primárního nádoru, nebo T1-4 označující rozšíření do okolí a velikost nádoru, zde se stává pravidlem, že čím je číslo větší, tím je stav závažnější. Poslední možností je zkratka Tis, vypovídající o prekanceróze či rakovině in situ.^{10,26,29}

1.8.2 Kategorie N

V této kategorii je hlavním zájmem stav regionálních mízních uzlin. Při testikulárním nádoru jsou zkoumány podrobně uzliny paraaortální (periaortální, preaortální, interaortální), parakavální, retroaortální, retrokavální a také uzliny podél spermatických žil. Uzliny intrapelvicke a inguinální považujeme za regionální jen po chirurgickém výkonu. NX udává, že regionální uzliny nelze hodnotit. N0 svědčí o nepřítomnosti metastáz. N1-3 popisuje velikost, lokaci nebo počet zasažených uzlin. Opět platí, čím vyšší je číslo, tím je stav onemocnění závažnější.^{10,26,29}

1.8.3 Kategorie M

Pod tuto kategorii spadá vyhledávání rozsevu metastáz v těle, zde se využívá čísel i malých písmen. V případě M0 se v těle nevyskytují žádné vzdálené metastázy. M1 deklaruje pozitivní nález v jiném orgánu či tkáni. M1a prozrazuje, že metastáza je jinde než v regionální uzlině nebo v plíci. M1b deklaruje vzdálené metastázy jinde než v mízních uzlinách či plíci. Avšak je doporučováno tuto kategorii hodnotit na stádia (stage grouping).^{10,26,29}

1.8.4 Kategorie S

Kategorií S vyjadřujeme hodnotu markerů v séru. SX značí nedostupnost markerů nebo nebyly změřeny. S0 říká, že sérové hodnoty jsou v normálním rozmezí. S1-S3 udávají hraniční hodnoty laktátdehydrogenázy, humánního choriogadotropinu či alfa-fetoproteinu.³⁰

1.9 Příznaky

Při rakovině varlat se mohou vyskytovat příznaky lokální, systémové nebo příznaky vyvolané metastázemi. Nejčastějším příznakem je zvětšené nebolestivé varle, které upozoruje sám pacient. Někdy se stává, že tuto odchylku upozoruje sexuální partner/ka. Lze upozorovat i změny konzistence na varleti. Varle se stane tuhým a povrch se může zdát příliš hrbolatý. Varle ztratí svůj pravidelný tvar. Dalším příznakem bývá výskyt bulky na varleti o velikosti hrášku. Bolestivost není pravidlem, ale vyskytuje se a charakterizuje se jako tupá, vystřelující směrem k podbříšku a varlatům. Vyskytovat se může také otok šourku, pocit těžkosti či kolekce tekutiny. Většinou bývá postihnuto rakovinou pouze jedno varle.

Systémovým příznakem u mladých chlapců může být dostavení se předčasné pseudopuberty (vývoj sekundárních pohlavních znaků před 9. narozeninami), tento jev je vysvětlen zvýšením produkce testosteronu biologicky aktivním hCG. U dospělých mužů se vyskytuje gynekomastie, projevující se zvětšením prsní žlázy a zvýšenou citlivostí bradavek a objevuje se více než u 5 % mužů s germinálními nádory.

Příznaky projevující se při rozsevu metastáz jsou rozličné. Často se projevují dle oblasti výskytu metastázy. Při rozsevu do plic se může objevovat kašel, dušnost a hemoptýza (vykašlávání krve). Bolesti hlavy, závratě či vizuální problémy mohou svědčit o metastázích v mozku. Možné jsou i gastrointestinální příznaky, ztráta ejakulace spolu s orgasmem či výskyt bulky na krku.^{10,31-33} Obrázek č. 5 popisuje schematické znázornění intraskrotálních chorob (viz příloha E).¹⁰

1.10 Diagnostika

Moderní diagnostické přístroje a komplexní postupy jednoznačně usnadnily diagnostiku každého známého onemocnění. Testikulární nádory jsou diagnostikovány spojením tradičních a nových diagnostických postupů. Využívá se fyzikálního vyšetření, zobrazovacích metod a biochemických markerů. Díky zobrazovacím přístrojům má lékař k dispozici okamžitý „náhled“ do pacientova těla, což umožňuje okamžité plánování individuální racionální terapie. Znalost biochemických markerů lékařům otevřela pohled na okem neviditelné, postup výzkumu nových korelací mezi markery a onemocněním je nezastavitelný. Kvalita diagnostického procesu může být ovlivněna faktorem chyby, a to kvůli nekompletnímu nebo nekompetentnímu vyšetření a dlouhému vyčkávání.¹⁰

1.10.1 Fyzikální vyšetření a zobrazovací metody

Základem diagnostiky každého onemocnění je odebrání anamnézy od pacienta jak osobní, tak rodinné. Zásadní fyzikální vyšetření při karcinomu varlete je palpační vyšetření, lékař pátrá po změnách konzistence, bolestivosti, bulkách nebo zvětšení. Aspekce je také vhodnou metodou. Při pozitivním nálezu musí lékař vyšetřit pacienta pomocí ultrasonografie, senzitivita skrotálního ultrazvuku je téměř 100%. Ultrasonografie bývá doplněna dopplerovskou metodou. Při nejasném nálezu ve zvláštních případech se ultrazvuk doplňuje magnetickou rezonancí, hlavní výhodou MRI je fakt, že poskytuje 100% senzitivitu a 95–100% specifitu, její běžné užití omezuje vysoká finanční nákladnost.

V minulosti byl dříve běžný zobrazovací postup lymfografie, ale ta byla nahrazena počítačovou tomografií retroperitonea. CT je neinvazivní, nenáročná a rychlé vyšetření. Zobrazuje i uzliny, které lymfografie nezvládla zobrazit. Pokud se stává nutným histologické vyšetření, volí se vysoká radikální inguální orchiektomie, protože tímto postupem dochází k omezení rozšíření metastáz po těle. Striktně nevhodná je biopsie varlete nebo transskrotální orchiektomie.^{10,34}

1.10.2 Biochemické vyšetření na nádorové markery

„Zhubné nádory varlat patří z hlediska použití biochemických nádorových markerů k nejlépe prostudovaným oblastem onkologie.“^{10(p129)} Zvýšené markery germinálních nádorů jsou alarmující. Po zdařeném chirurgickém výkonu je jejich negativita ukazatelem úspěšnosti zákroku. Sledují se během terapie i po terapii, znovuobjevení markerů znamená recidivu onemocnění.^{10,34}

1.10.2.1 Alfa fetoprotein (AFP)

Alfa fetoprotein je glykoprotein podobný albuminu, jeho fyziologická funkce není zatím objasněna. Syntéza probíhá v gastrointestinálním traktu, játrech a ve žlutkovém váčku během fetálního vývoje. Svědčí o přítomnosti struktur žlutkového váčku v karcinomu. Při karcinomech ze žlutkového váčku se vyskytuje až v 80 % případech. Nebyl zachycen žádný výskyt při seminomech a choriokarcinomech. Po lidském choriovém gonadotropinu je druhým nejdůležitějším markerem u zárodečných nádorů. Mimo malignity bývá jeho hladina zvýšena při graviditě a u dětí do jednoho roku, při jaterní cirhóze, akutní virové a chronické pankreatitidě. Referenční hodnota u dospělých je 10 ng/ml až 20 ng/ml.^{25,35,36}

1.10.2.2 Beta-choriagonadotropin (beta-hCG)

Lidský choriový gonadotropin je z historického hlediska nejdéle známým nádorovým markerem, stejně jako AFP je glykoprotein. Beta-choriagonadotropin je marker první volby při testikulárních karcinomech. Strukturálně se skládá ze dvou podjednotek, nimiž jsou alfa a beta. Beta-hCG se u zdravých mužů a žen fyziologicky produkuje v nízké míře, metabolismus beta-hCG probíhá v játrech, k eliminaci dochází v ledvinách. Nejčastěji bývá produkován choriokarcinomem, proto jsou choriokarcinomy vždy beta-hCG pozitivní, ale AFP negativní, seminomy občas doprovází zvýšená hladina. Testikulární nádory produkují ve větší míře beta řetězce, typ markeru záleží na histologické skladbě tumoru. Standardním postupem je jeho časté sledování, užívá se pro stanovení stádia onemocnění a k následné monitoraci pacienta, zda nedochází k recidivě. Normální hodnoty u mužů jsou 0, 02 až 0, 08 IU/l.^{10,25,37,38}

1.10.2.2 Laktátdehydrogenáza (LD)

Laktátdehydrogenáza je běžný enzym a nespecifikovaný marker, který se objevuje v mnoha tkáních. Značí, že došlo někde v těle k poškození. Isoenzymy LD (1-5) přímo lokalizují jaký orgán byl poškozen. Hladina je ovlivněna mnoha faktory, například věkem a pohlavím. Referenční hodnota u dospělého je 140–280 UI/l. Malignity doprovází tento marker až ve 30 %, poukazuje na velikost nádoru. Využívá se při monitoraci pacienta, snížená hladina je pozitivní odpovědí na účinnost léčby. Vyšší hodnota není průkazem testikulárního nádoru, hodnotu zvyšuje i infarkt myokardu, hemolýza a jiné onemocnění.^{10,25,39,40}

1.10.2.3 Fakultativní odběry

Mezi fakultativní odběry zařazujeme lidskou placentární alkalickou fosfatázu (hPLAP), karcioembryonální antigen (CEA), neuron specifickou enolázu (NSE) a cirkulující volnou DNA (cfDNA), tato vyšetření jsou v současné době předmětem výzkumu a jejich využití v budoucnu se může stát běžnou součástí diagnostických metod (biochemické vyšetření na nádorové markery).

Lidská placentární alkalická fosfatáza se skládá ze dvou izoenzymů placentární alkalické fosfatázy (PLAP) a z 98 % identické alkalické fosfatázy ze zárodečných buněk (GCAP). Pochází ze syncytiotrofoblastu. Detekce je možná až v 90 % seminomů a 15–35 % neseminomů a v intratubulárních neoplaziích. Horní hodnota činí 100 mUI/l. Negativem je ovlivnitelnost hodnoty u kuřáků (až u 80 %), není vyloučeno, že výsledky jsou zkresleny i u pasivních kuřáků.

NSE se stal hodnotným markerem u malých plicních tumorů, melanomů a jiných neuroendokrinních onemocněních, vyskytl se také při seminomech. Je to glykolitický enzym, existují i jeho izoenzymy závislé na druhu tkáně. Pokud koncentrace NSE klesá dokazuje účinnost léčby, pokles je celkem rychlý, změny jsou pozorovatelné

už i po 24 hodinách. NSE není zatím průkazem testikulárního nádoru. Referenční hodnota je 0–15 ng/ml.

Karcinoembryonální antigen je protein, referenční hodnota má rozmezí 3 ng/l a méně, avšak normální hodnota není průkazem toho, že člověk není onkologicky nemocný, to stejné znamená pro zvýšenou hladinu CEA. Hladinu zvyšují infekce, onemocnění jater či žaludeční vředy. Stejně jako u hPLAP může být hladina zvýšena u kuřáků (5,0 ng/l), také je zvýšena u těhotných žen. Postrádání specifity značně omezuje použitelnost u testikulárních nádorů.

Slibnou novinkou a předpokládanou budoucností diagnostiky se jeví cirkulující volná DNA, nalezneme ji v séru, nikoliv v buňce nebo jádru buňky. Výskyt byl už prokázán u mnoha malignit.⁴¹⁻⁴⁶

1.10.3 Histopatologické vyšetření

Mezi další stavební kameny správné onkologické diagnostiky patří histopatologické vyšetření bioptického vzorku. Histopatologie se zabývá mikroskopickým vyšetřením tkáně či buněk a zkoumá vliv onemocnění na jejich podobu. Testikulární nádory je nutné odebrat pomocí vysoké radikální inguální orchiektomie k zamezení šíření metastáz. Nutné je také správné odebrání vzorku, jeho dostatečné množství a jeho řádná fixace.^{22,34,47}

1.11 Terapie

Léčitelnost testikulárních nádorů je velice dobrá a prognosticky příznivá pro pacienta. Onemocnění je téměř vyléčitelné i u pacientů, v jejichž těle už došlo k rozsevu vzdálených metastáz. Čím dříve terapie započne, tím je terapie efektivnější. Při terapii dochází ke kombinaci chirurgického postupu, chemoterapie a radioterapie. Při chemoterapii se osvědčilo využívání cisplatiny, jelikož většina testikulárních nádorů není platinorezistentní a na léčbu jsou citlivé. Pro každého pacienta je sestaven jedinečný léčebný plán, o kterém rozhoduje lékař. Obligátním postupem se stal trend u pacientů s dobrou prognózou redukovat dávky ozáření a chemoterapeutických cyklů. Při špatné prognóze musí být léčba intenzifikována. Prognóza pacienta se odvíjí od histologického typu nádoru, rozsahu onemocnění a závisí na hodnotě markerů. K recidivám může dojít v prvním roce po ukončení terapie, z tohoto důvodu je pacient pravidelně sledován.³⁴ Tabulka č. 4 srovnává prognózu pacienta (viz příloha F).¹⁰

1.11.1 Chemoterapie

Chemoterapie je systematické podávání tělu toxických látek, nazývaných cytostatika, působící na nemocné nádorové buňky, ale zároveň i na zdravé buňky, za účelem zastavení buněčného množení. Snahou lékařů je, aby byla léčba co nejšetrnější pro pacienta. Proto je chemoterapie rozdělena do léčebných cyklů a není podmínkou, že ji musí každý pacient podstoupit. Terapeutickým režimem I. linie se stala kombinace BEP (bleomycin, etospid a cisplatina) a EP (etospid a cisplatina) ve čtyřech cyklech. Abrahámová říká, že: „*Jednoznačný standard pro záchrannou chemoterapii II. linie neexistuje.*“^{10(p191)} Pokud se tedy objeví relaps onemocnění, musí pacient podstoupit přechod na intenzifikovaný záchranný režim II. linie VIP (etospid, ifosfamid a cisplatina), VeIP (vinblastin, ifosfamid a cisplatina) nebo TIP (ifosfamid, cisplatina a paklitaxel).

Dochází-li navzdory léčbě k progresi onemocnění musíme označit nádor za platinorezistentní. Jako poslední volba zůstává paliativní cyklus s novými cytostatickými látkami GEMOX (gemcitabin a oxaliplatina) a PAGE (paklitaxel, gemcitabin).^{10,48,49}

1.11.1.1 Cisplatina a Oxaliplatina

Cisplatina vykazuje výrazné protinádorové působení, ale zároveň způsobuje výrazné vedlejší účinky. Zatím nebyla překonána žádným derivátem. Funguje principem poškozování DNA a vzniku interkalačních vazeb na řetězci projevujících se zamezením replikace a transkripce genů. Aktivní se stává v buňce a je silně vázána na bílkoviny. Podávání cisplatin závisí na funkci ledvin, působí nefrotoxicky, proto musí být pacientovi nastaven kvalitní hydratační režim. Působí ototoxicky a myelosupresivně. Mezi vedlejší účinky se řadí periferní neuropatie a má největší emetogenní efekt ze všech cytostatik. Podá-li se paravazálně hrozí nekróza kůže spolu s podkožím.

Oxaliplatina vyniká oproti jiným derivátům nejmenší nefrotoxitou a myelosupresí, běžným jevem při terapii je CINV (Chemoterapií indukovaná nauzea a zvracení), jenž se řeší antiemetickou profylaxí.^{25,48,50}

1.11.1.2 Bleomycin

Bleomycin je antibiotikum z grampozitivní bakterie *Streptomyces verticillus*, působí cytostaticky pomocí vzniknutí zlomů na RNA i DNA, tento jev se podobá stavu po ozáření, proto bývá označován jako radiomimetikum. Podává se intravenózně. Při renální insuficienci je nutná redukce dávek, má minimální myelosupresivní aktivitu a nepříznivě působí na plicní parenchym, akutními potížemi jsou kašel či dušnost, chronické potíže se projevují plicní fibrózou. Během léčby bleomycinem musí být monitorována pacientova plicní funkce. Vedlejší účinky postihují i kůži, častý je erytém, indurace (zavrtnutí tkáně vazivem), hyperpigmentace nebo alopecie.^{25,50}

1.11.1.3 Ifosfamid

Ifosfamid je látka příbuzná cyklofosfamidu, oproti cyklofosfamidu je jaterní aktivace pomalejší. Kvůli nadměrné produkci neaktivních metabolitů se musí podat čtyřikrát vyšší dávka ifosfamidu. Nežádoucí účinky jsou alopecie, zvracení, nauzea a působí neurotoxicky. Občas dochází ke zhoršení jaterních funkcí a reverzibilní encefalopatii.²⁵

1.11.1.4 Etoposid

Etoposid je látka jejíž cesta podání je parenterální, ale v nedávné minulosti vznikla i forma perorální, jejíž nevýhodou je kolísavá resorpce ze střeva. Silně se váže na plazmatické bílkoviny. Při vyšších dávkách byly popsány mukozitidy, neurotoxické a zažívací potíže. Jelikož etoposid působí myelotoxicky, tak byly popsány případy vzniku sekundární akutní leukemie.²⁵

1.11.1.5 Paklitaxel

Účinná látka paklitaxelu pochází ze stromu tisu západoamerického (*Taxis brevifolia*), přesněji z kůry, dnes se již získává semi-syntetickou cestou. Aby bylo dosaženo zmírnění nežádoucích účinků, tak se paklitaxel konjuguje s albuminem ve formě nanočástic. Jako většina cytostatik je neurotoxický a myelosupresivní. Častými vedlejšími účinky jsou dyspnoe, cyanóza (kvůli úbytku erytrocytů), krvácivost, alergické reakce, změny na nehtech a bolestivost kloubů.^{50,51}

1.11.1.6 Vinblastin

Vinblastin patří do třídy vinca alkaloidů pocházejících z barvínku menšího (*Vinca minor*), ale v dnešní době se získává z katarantu růžového (*Cataranthus roseus*). Funkce spočívá v zabránění vzniku mikrotubulů a inhibici tvorby dělicího vřeténka, což zabraňuje buněčnému dělení. Při podávání vinblastinu pozorujeme účinky neurotoxické, myelotoxické a postihuje mukositidami GIT.⁵⁰

1.11.1.7 Gemcitabin

Gemcitabin je cytostatikum řazené do skupiny antimetabolik, jedná se o analog cytosinu. Blokáci tvorby ribonukleotidreduktázy zastavuje syntézu DNA. Aplikuje se intravenózně. Gemcitabin je hepatotoxický, nežádoucí účinky jsou zvracení, zažívací symptomy podobné chřipce, slabost a vypadávání vlasového porostu.^{50,52}

1.11.2 Radioterapie

Radioterapie je metoda založena na principu ionizujícího záření, dávka je kontrolována a nádorové buňky buď zahubí, nebo zastaví jejich růst spolu s dělením. Nádorové buňky jsou citlivější na ozáření než buňky zdravé. Pro léčbu rakoviny varlat jsou používány především dvě metody. První se nazývá teleradioterapie, kdy se ozařuje pacient z dálky. Teleradioterapie provedena radioterapeutickými rentgenovými přístroji se využívá pouze paliativně. V současnosti medicína používá elektronové urychlovače, které jsou nejefektivnější v nadějně léčbě. Brachyterapije je druhou metodou, kde zdroj záření je cílen přímo na nádor, podmínkou však je, že ložisko je malé a dobře dostupné. Pacient podstupuje radioterapii z několika důvodů, které se dají shrnout jako:

- Kurativní – cílená destrukce všech nádorových buněk
- Adjuvantní – ke zničení nezjistitelné nádorové populace preventivně po operaci
- Neoadjuvantní (předoperační) – při nepatrném rozsevu metastáz
- Paliativní – neléčí, pouze zlepšuje kvalitu života pacienta

Při radioterapii se chrání zdravé varle ocelovou deskou, tímto postupem se zabraňuje rozvoji sterility. Markantními výhodami jsou nebolestivost a rychlost, pacient bývá ozařován maximálně půl hodiny. Vedlejší účinky se objevují, ale dochází k jejich vymizení po několika týdnech. Nemocnému hrozí podráždění kůže, pocit vyčerpanosti, zažívací potíže, alopecie a neplodnost, proto je vhodné, aby mužský pacient uložil své sperma v kryobankách.^{10,49,53}

1.11.3 Chirurgická terapie

Operace probíhají na postiženém varleti nebo na spádových retroperitoneálních lymfatických uzlinách. Používané operační zákroky jsou radikální inguinální orchiektomie a radikální retroperitoneální lymfadenektomie, která se zdokonalila v metodu nervy šetřící retroperitoneální lymfadenektomii. U kryptorchidů, již v dětství a nejpozději před adolescencí, je doporučena orchiopexe, protože retinované varle v břiše nebo v tříselném kanálu je vždy obligátní prekanceróza.

Radikální inguinální orchiektomie se indikuje k odstranění testikulárního nádoru, odstraněné varle slouží k následnému histologickému vyšetření, které určí druh nádoru. „S ohledem na závažnost tohoto onemocnění považuje většina urologů provedení radikální inguinální orchiektomie za urgentní výkon, a nemocní jsou proto operováni pokud možno do 24 hodin od vyjádření podezření na onemocnění testikulárním nádorem.“⁵⁴ Zvažujeme-li, zda zvolit přístup transkrotální či inguinální, tak pouze jediný vhodný přístup je inguinální, protože zabraňuje diseminaci nádoru.

Při Retroperitoneální lymfadenektomii je cílem odstranit lipolymfatickou tkáň spolu s regionálními uzlinami varlete, neboť lymfatický systém slouží jako transport

pro nádorové buňky do celého těla. Do regionálních uzlin varlete řadíme uzliny parakavální, prekavální, interaortokavální, preaortální a paraaortální. Při pozitivním nálezu CT vyšetření je tato operace indikací, vyšetření se doplňuje ve vážných případech intravenózní urografií (IVU). Nejzávažnější komplikace retroperitoneální lymfadenektomie je ztráta ejakulace při poranění sympatických nervových vláken a nemocný proto ejakuluje směrem do močového měchýře, této komplikaci se zabránilo až u 90 % pacientů nervy šetřící lymfadenektomií, jež dosahuje lepších výsledků bez komplikací. Robotická asistovaná lymfadenektomie se stala již běžnou součástí robotických operací, která v budoucnu zcela nahradí laparoskopické metody, avšak rozvoj robotem asistované metody brzdí finanční nákladnost, přestože robotická operace umožňuje přehlednější orientaci, vysokou přesnost a spolehlivost.^{10,55,56}

1.11.4 Paliativní péče

Již bylo zmíněno, že léčba testikulárních nádorů je ve velké míře úspěšná. Ojedinele, když onemocnění je příliš rozšířeno a léčba není úspěšná, tak se léčebný proces musí změnit. Kurativní léčba pacienta je zaměněna za paliativní péči. Paliativní péče se nesnaží onemocnění vyléčit, zaměřuje se na zmírnění příznaků onemocnění či zlepšení kvality života a jeho prodloužení. Paliativní péče je komplexní a poskytuje ji multidisciplinární tým.^{49,57}

1.11.5 Následky spojené s léčbou

Každé onemocnění má své následky, proto i téměř každý léčebný postup má následky projevující se na zdraví. Trendem moderní medicíny je omezovat zbytečné léčebné či diagnostické intervence, které nemají logický prospěch. Chirurgické a onkologické postupy jsou běžnou klinickou praxí s výbornými výsledky, přesto se objevují komplikace. Komplikace spojené s léčbou se dělí na aktuální a pozdní, přičemž pozdní se mohou projevit dokonce až po několika letech po ukončení léčby. K aktuálním vedlejším účinkům léčby řadíme nauzeu, zvracení, neutropenii (pokles neutrofilů), alopecii a nemocné ohrožuje riziko tromboembolické nemoci. Jako další je možný výskyt lymfedému (otok způsoben hromaděním mízy), jeho příčinou je odstranění lymfatických uzlin. Léčba také zatěžuje dolní segment zažívacího traktu a vyvolává průjem nebo zácpu. Pacienti ztrácejí chuť k jídlu a pociťují vyčerpanost. Terapie může způsobovat sekundární malignity. Dalším následkem může být porucha fertility (plodnosti). Chemoterapeutická léčba také působí nezanedbatelně nefrotoxicky, neurotoxicky, vaskulárně toxicky a toxicky na plíce. Bylo také zjištěno, že cisplatina může způsobovat změny kognitivních funkcí, protože se jedná o těžký kov.^{10,58,59}

1.12 Prevence

Prevenci dělíme na primární, sekundární, terciární a kvarterní. Primární prevence se snaží o předcházení nemoci samotné a snížení incidence v populaci. Primární prevence eliminuje škodlivé determinanty zdraví.

Sekundární prevence je zaměřena na nemocné v časném stádiu onemocnění, kdy ještě lze onemocnění zdárně vyléčit. K vyhledávání postižených nemocí slouží prohlídky u praktického lékaře u rizikových skupin, samovyšetření a screeningové programy. Pohled na screening testikulárních je diametrálně odlišný. The American Cancer Society doporučuje vyšetření varlat u preventivních kontrol, ale nedoporučuje samovyšetřování varlat. American Academy of Family Physician nedoporučují screening u asymptomatických pacientů kvůli nízké incidenci onemocnění a úspěšné léčitelnosti. U.S. Preventive Services Task Force také nedoporučuje screening a samovyšetřování u asymptomatických pacientů, kvůli nedostatečným důkazům. Dalším argumentem proti screeningu u asymptomatických je falešně pozitivní výsledek a s ním spojená nebezpečí. Masarykův onkologický ústav zastává opačný názor a doporučuje pravidelné samovyšetření varlat. V České republice se provádí pravidelná prohlídka u praktického lékaře od 18 let jednou za dva roky, součástí pravidelné prohlídky je mimo jiné i vyšetření varlat.

Terciární prevence probíhá, když se nemoc nachází v pozdním stadiu a zamezuje progresi nemoci. Hlavním cílem terciární prevence je znovunavrácení zdraví. Při testikulární rakovině předchází relapsu nemoci, zachycuje sekundární malignity způsobené protinádorovou léčbou a předchází postterapeutickým komplikacím.

Kvarterní prevenci lze definovat podle České onkologické společnosti ČLS JEP jako: *„Předvídání a předcházení důsledkům progredujícího a nevléčitelného nádorového onemocnění, které mohou zkracovat zbytek života nebo snižovat jeho kvalitu.“*⁶⁰

Při kvarterní prevenci zároveň omezujeme zbytečné intervence a předimenzovaná vyšetřování, která by nemocnému více ublížily, než pomohly, jelikož intervence i diagnostika mohou způsobit vedlejší účinky. U onkologicky nemocných hraje nejdůležitější a podstatnou roli časná analgetizace (tišení bolesti).⁶⁰⁻⁶⁵

1.12.1 Rizikové faktory a etiologie

Dosud není jasné, co způsobuje rakovinu varlat, leč známe dostatečné množství rizikových faktorů. Nejvýznamnější z rizikových faktorů je kryptorchismus, riziko bývá zvýšené i v případech, když bylo varle chirurgicky staženo do šourku. Riziko zvyšuje skluzné varle (stáhne se palpačně, vrací se ihned zpět), retraktivní varle neustále putuje, lze jej stáhnout do skrota, pokud se omezí aktivita klemasterového svalu zůstane v šourku a ektopické varle, jež sestupuje mimo svoji fyziologickou dráhu. Hypospadie (rozštěp močové trubice na penisu), inguinální kýla a další malformace urogenitálního

traktu (ureter fissus, ureter duplex a renální ektopie) zvyšují risk. Abnormální testikulární vývoj je rizikový, zejména Klinefelterův syndrom. Expozice steroidním hormonům (hlavně estrogenům) v děloze matky byla zkoumána, ale výsledky nejsou jednoznačné. Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou jsou ohroženi, z toho 2 % nových případů jsou anamnesticky pozitivní. Dosud nejsou objeveny geny odpovědné za testikulární germinální nádory, ale genetické predispozice se zdají být signifikantní, bylo doloženo, že muži s nádory varlat jsou zatíženi vyšší rodinnou zátěží zhoubnými nádory více než zdraví muži. Jistou studií bylo objasněno, že: „ *U muže, jehož otec nebo bratr trpí testikulárním nádorem, je riziko vzniku tohoto nádoru šestkrát vyšší než u jedince bez rodinné historie.*“^{10(p. 68)}

Neovlivitelným faktorem je věk, ve zvýšeném riziku jsou muži od 15 do 35 let. Rasově bylo dokázáno, že onemocnění postihne častěji muže bílé pleti než muže černé pleti, zřejmě kvůli industrializaci. Asociace testikulárního nádoru s kouřením marihuany či tělesnými proporcemi jsou neprůkazné. Dále nejsou průkazné testikulární mikrolithiázy, vasktomie a jiná skrotální traumata, jako jsou například úrazy, o kterých se domnívalo, že mohou způsobit nádory varlat. V minulosti byly nádory varlat spojovány s virovým onemocněním příušnic, ale ukázalo se, že toto je nepravděpodobné a neprůkazné, protože incidence je pouze 0, 5%.

Enviromentální vlivy ovlivňují míru rizik, například geografická poloha. V severní Evropě dosahuje incidence nápadných čísel oproti zbytku světa. Výskyt ve Střední a Jižní Americe pravděpodobně souvisí s migrací Evropanů. Pozorováno bylo, že státy s větším HDI (index lidského rozvoje) mají větší incidenci onemocnění (5,4 s velmi vysokým, 2 s vysokým, 0,5 se středním a 0,4 s nízkým). Rizikovější jsou muži pracující manuálně (farmáři, kovodělníci) a muži v kontaktu s chemickými látkami jakými jsou hnojiva, fenoly a pesticidy (způsobují reprodukční a endokrinní poruchy). Expozice těžkým kovům, jakými jsou kadmium nebo zinek je potenciálně rizikovými, ale dosud neexistují adekvátní data pro potvrzení této spojitosti. Některé studie dokazují, že dieta na bázi vysokého příjmu tuků a mléčných produktů zvyšuje riziko, proto nejspíš skandinávské země incidencí dominují oproti asijským zemím.^{10,11,32,66-68}

1.12.2 Samovyšetření

Nespornou výhodou samovyšetření je časný záchyt testikulární rakoviny, jenž zlepšuje prognózu pacientova zdravotního stavu. Jedná se o finančně nejlevnější metodu, které následně snižuje náklady na léčbu rozvinutější fáze onemocnění. Tato metoda je jednoduchá, avšak musí být myšleno na edukaci široké veřejnosti. Možným problémem, proč se samovyšetření opomíná nebo vůbec neprovádí je společenský a osobní stud, neboť se teoretický problém vyskytuje na intimních partiích. Ideální doba pro zahájení testikulárního samovyšetření nastává, když se skrotum uvolní, k tomuto stavu dochází po teplé koupeli nebo sprše. Muž by se měl vyšetřovat před zrcadlem

a to bimanuálně, každé varle vyšetřuje zvlášť. Úchop varlete je mezi palci a prostředníčky. Rolujícím pohybem postupuje od shora směrem dolů. Znepokojivým symbolem může být pro muže fyziologické zvětšení levého varlete a také zavěšení jednoho varlete níže. Občas bývá nadvarle zaměňováno za novotvar kvůli své nepravidelné hrbolaté struktuře. Muž by se měl samovyšetřit alespoň jednou měsíčně. Na varlatech vyhledává změny konzistence, tvaru, bolestivost a bulku. Při jakékoliv nejasnosti okamžitě navštíví praktického lékaře. Cysty, hematokéla, variokéla, torze a záněty varlete bývají neprofesionálem ve zdravotnictví zaměněny za tumor varlete. Samovyšetření lze aplikovat i do partnerského vztahu, může být prováděno samostatně nebo společně navzájem mezi partnery. Domnívám se, že společná samovyšetření dávají pocitu odpovědnosti za zdraví svého partnera, tudíž na něj nebude zapomínáno.⁶⁹⁻⁷¹

1.12.3 Evropský kodex proti rakovině

Evropský kodex proti rakovině byl iniciován Evropskou komisí a ustává jej 12 doporučení vedoucí veškerou populaci k informovanosti o snížení rizikových vlivů, kterým jde předejít bez speciálních intervencí, veškerá změna je realizovatelná pouze změnou životního stylu. Až polovina smrtí spojených s rakovinou v Evropě mohla být redukována dodržováním všech zásad. Kodex se řídí nejmodernějšími vědeckými poznatky. První vydání bylo vydáno už v roce 1987 a je aktualizováno, nejnovější vydání je čtvrté. V roce 2015 byl kodex doplněn o 12. doporučení, zaměřující se na preventivní vyšetření. Kodex přikládám do přílohy G k možnému přečtení.⁷²⁻⁷⁴

1.12.4 Společnosti zabývající se prevencí

Z mého pohledu se povědomí o testikulárních nádorech postupně rozšiřuje. V průběhu let vznikaly společnosti a projekty na podporu povědomí a edukaci laické i odborné veřejnosti. Snad nejznámějším charitativním hnutím ze všech je Movember.

Název hnutí je přesmyčkou anglický slov November (listopad) a moustache (knír) a užití měsíce listopadu je odkazem na čas, kdy se událost už od roku 2003 pravidelně koná. Hnutí vybralo už více než 837 milionu dolarů a stojí za vznikem více než 1250 projektů po celém světě. Ke každému projektu je podána výsledná správa a činí jej transparentním. Cílem hnutí je snížit počet předčasných úmrtí mužů o 25 % do roku 2030. Jak již bylo zmíněno, tak akce probíhá během celého měsíce listopadu a genderově zaujatá je pouze na muže, kteří jsou nazýváni „Mo Bros“. Podstatou akce je, že si muži nechávají narůst knír během listopadu, aby poukázali na mužská onemocnění, zejména na karcinom varlat. Nadace se zabývá i rakovinou prostaty, duševním zdravím a prevencí sebevražd.

Další společností ze světa je Testicular Cancer Society, která vytvořila speciální mobilní aplikaci jménem Testicular Cancer Self Exam dostupnou na platformách Google Play a App Store, aplikace sama upozorní uživatele na samovyšetření, její součástí jsou edukační videa. Společnost také zveřejňuje příběhy přeživších.

Jako poslední bych zmínil neziskovou společnost Testicular Cancer Awareness Foundation, která pořádá konference, akademické i další jiné programy. Duben vyhlásila jako měsíc o povědomí rakovině varlat.

Mezi odbornými organizacemi musí být zmíněny European Society for Medical Oncology (ESMO) a American Urological Association (AUA) vydávající pokyny pro diagnózu a léčbu testikulárních nádorů. V České republice působí na tomto poli Česká onkologická společnost (ČOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP) konající v souladu s Národním onkologickým programem. Česká onkologická společnost akreditovala komplexní onkologická centra, aktualizuje terapeutické standardy a podporuje screeningové programy. Také se podílí na rozvíjení Národního onkologického registru, který byl ustanoven v roce 1976, přičemž evidence onkologických chorob započala již v roce 1951.

Další působící společností v České republice je Loono zaštitěna 1. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy. Loono pořádá workshopy, vzdělává veřejnost přes sociální sítě, poskytuje edukační materiály a nabízí online poradenství. Prevenci rakoviny propagují pomocí projektu „#prsakoule“.

Jako poslední zmiňuji projekt českého badmintonisty Petra Koukala, kterému byla diagnostikována rakovina varlat. Projekt působí pod jménem STK pro chlapy a je financován nadačním fondem Petra Koukala. Projekt přirovnává preventivní prohlídky k technickým kontrolám auta, sama tato myšlenka i projekt vznikl díky výroku prof. MuDr. Jiřího Vorlička, CSC., který řekl, že: „*Až se chlapi začnou starat o své zdraví jako o auta, budeme mít vyhráno!*“⁷⁵⁻⁸⁴

2 Empirická část

V empirické části byla realizována literární rešerše k vyhledání dostupných odborných doporučení mezinárodními organizacemi. Z nichž byly vybrány 3 publikace, které byly pečlivě analyzovány. Z vybraných doporučení byl sestaven informační leták pro mužskou populaci doplněn o korektní postup samovyšetření varlat, který žádná vybraná publikace nezahrnovala.

2.1 Cíle

Hlavní cíl:

Sestavit informační materiál pro laickou veřejnost k prevenci rakoviny varlat na základě mezinárodních klinických doporučených postupů.

Dílní cíle byly stanoveny na základě výzkumných otázek:

Tabulka 5 Výzkumná otázka č. 1

P	POPULACE/PACIENT	Jedinci ve věku od 15 do 35 let v rámci
I	INTERVENCE	Definice preventivních opatření
C	KOMPARACE	Posouzení typu preventivních opatření
O	VÝSTUPY	Sestavení doporučení pro laickou veřejnost z mezinárodních klinických doporučených postupů

Tabulka 6 Výzkumná otázka č. 2

P	POPULACE/PACIENT	Jedinci ve věku od 15 do 35 let v rámci
I	INTERVENCE	Definice doporučených postupů k samovyšetření varlat
C	KOMPARACE	Posouzení v souvislosti s rizikovými faktory
O	VÝSTUPY	Sestavení doporučení pro laickou veřejnost z mezinárodních klinických doporučených postupů k samovyšetření varlat

2.2 Metodika

Na základě stanovených výzkumných otázek byla realizována vyhledávací strategie v mezinárodní databázi PubMed publikací v období let od roku 2015 do roku 2021 v anglickém jazyce, s cílem sestavit literární rešerši, z kterého byla převzata doporučení pro sestavení informačního materiálu formou letáku mužskou veřejnost. V rámci vyhledávací strategie byla stanovena vstupní a vylučující kritéria pro zařazení do literární rešerše, viz tabulka č. 7.

Tabulka 7 Vstupní a vylučující kritéria

Vstupní kritéria	Vylučující kritéria
Aktuálnost (2015–2021)	Nesplnění všech definovaných vstupních kritérií
Dg. C62 (dle MKN-10)	
Vytvoření mezinárodními odbornými týmy	
Definice doporučení pro vybrané oblasti prevence a samovyšetření	Systematic review
Věková hranice pro populaci – od 15 do 35 let	
Guidelines	
Konsenzus odborníků	

Pro vyhledávací strategii byla stanovena následující klíčová slova: „((guidelines) OR (recommendation)) AND (testicular cancer)“.

2.2.1 Výsledky vyhledávací strategie

Po zadání klíčových slov do vyhledávací databáze PubMed bylo nalezeno přesně 1479 výsledků. Výsledky bylo nutné dále specifikovat, proto bylo omezeno stáří článku od roku 2015 do roku 2021, z čehož byl počet výsledků zkrácen na 450. Dále bylo specifikováno vyhledávání pouze na anglický jazyk, z čehož poté zbývalo 409 výsledků k vyhodnocení. Výsledky splňovaly dvě kritéria, a to typ dokument – klinické doporučené postupy, případně primární publikace. Dále byly vyřazeny všechny výsledky, které neobsahovaly plný text (378).

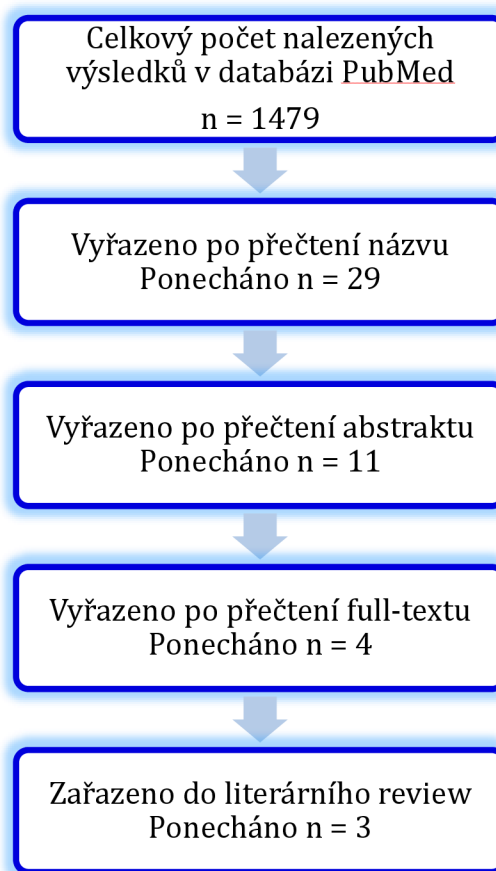
U zbylých 378 výsledků byly přečteny názvy a nevyhovující vyřazeny, protože nezahrnovaly potřebné informace, vyřazeno jich bylo tedy 349 a u zbylých 29 jsem přečetl a posoudil abstrakt. Po analýze abstraktů bylo vyloučeno 18 výsledků, jelikož nesplňovaly kritéria. Jedenáct článků bylo důkladně prostudováno a přečteno,

kritéria splnily pouze publikace, které zahrnovaly doporučení k prevenci nebo diagnostice samovyšetřením, které muselo být hodnoceno. Tímto postupem byly vybrány 3 finální výsledky.

Jako první jsem zvolil guidelines, jež vydala Evropská urologická společnost (European Association of Urology), k nalezení v databázi PubMed byla dostupná aktualizovaná verze z roku 2015, ale na oficiálních internetových stránkách je dostupná aktualizovaná verze z roku 2021 vydaná v březnu, zatím ještě nebyla provedena odborná recenze, proto tedy není dostupná ve vyhledávači. EAU doporučení jsou běžným klinickým standardem při diagnostice a terapii testikulárního nádoru, každé nabídnuté doporučení je hodnoceno modifikovanou metodou GRADE, která bere v úvahu celkovou kvalitu dostupné evidence, velikost efektu, jistotu výsledku, vyváží chtěné a nechtěné výstupy a také jaký dopad mají preference a hodnotové systémy na dané intervence. Každé doporučení bylo ohodnoceno výslednou známkou jako slabé nebo silné.

Druhou vybranou prací jsou guidelines Americké urologické asociace (American Urology Association) z roku 2019, které vrhají pohled na problematiku trochu jiným způsobem, ale víceméně se shodují s evropským standardem, součástí jsou terapeutická, diagnostická, kategorizační a jiná doporučení. Metodologie AUA spočívala ve sběru dat z různých studií, které byly hodnoceny dle druhu, pokud šlo o nerandomizované studie byla použita metoda ACROBAT-NRSI, diagnostické studie byly hodnoceny metodou QUADAS -2 a u randomizovaných byl použit nástroj Cochrane, který vyhodnocuje riziko zaujatosti (RoB). K vyřešení rozdílů mezi studiemi byl svolán konsenzus. Doporučení AUA posuzuje rovnováhu mezi benefity a riziky pro pacienta. Následně je každé doporučení hodnoceno jako silné, průměrné nebo podmíněné. V některých případech je bráno doporučení jako klinický princip, jiná doporučení jsou brána jako názor od experta v dané oblasti.

Poslední prací jsou doporučení, která nebyla zahrnuta v guidelines pro klinickou praxi z roku 2013 od Evropské společnosti pro lékařskou onkologii (European Society for Medical Oncology), proto byl svolán konsenzus v listopadu 2016 a publikace vydána v roce 2018. Konsenzus probral a sjednotil názor na kontroverzní doporučení z terapeutických a diagnostických odvětví. Porota byla složena z 36 nejpřednějších odborníků z různých medicínských odvětví. Doporučení jsou hodnocena pomocí adaptací systému, který používá Americká společnost nakažlivých onemocnění (Infectious Diseases Society of America). Doporučení může získat známku od písmene „A“ po písmeno „E“, kdy „A“ je nejlepší a pacient z doporučení benefituje. Doporučení hodnocena písmenem „E“ jsou nevhodná, neefektivní a neměl by být těmto postupům pacient vystavován. Obrázek č. 6 zobrazuje postup vyhledávací strategie.



Obrázek 6 Flow diagram

2.2.2 Výsledky literární rešerše

Byly vybrány práce pojmenované EAU Guidelines on Testicular Cancer, Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline a ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Všechny práce spojuje obsahově podrobný popis různých doporučení ze všech oblastí problematiky nádorů varlat, popisu rizikových faktorů, patomorfologické dělení, epidemiologickou situaci, staging dle TNM, diagnostické postupy od prvotních příznaků až po kontrolní diagnostické vyšetření po úspěšně ukončené terapii, ale také věnují kapitoly a doporučení chirurgické či onkologické léčbě jednotlivým stádiím testikulární rakoviny. Spojení lze nalézt především v evaluaci jednotlivých intervencí, aby pacient znovu nabyl zdraví. Hlavními pravidly prací jsou hodnocení efektivity jednotlivých doporučení, co největší aktuálnost jednotlivých studií a jejich validita. Všechny práce byly sepsány mezinárodními multidisciplinárními týmy, jejichž členy jsou přední experti v dané problematice.

Nejaktuálnější prací je EAU Guidelines on Testicular Cancer, která byla vydána roku 2021. Spolu s ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up doporučují v jisté míře screening u rodinných příslušníků mužského pohlaví, ale připouští, že preventivní screening v mužské populaci není vhodný. EAU nedohledala žádné validní studie, které by preventivní screening potvrdily, tudíž není potvrzeno, že by cílený screening zachytil u asymptomatických pacientů rakovinu varlat v časném stádiu, i přestože včasnost záchytu je pro léčbu zásadní. S těmito tvrzeními ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up souhlasí a nedokáže podat reliabilní doporučení.

Nejvíce detailně se k rizikovým faktorům vyjádřila práce ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up, ostatní práce nevydala žádná doporučení. Rizikové faktory onkologických onemocnění jsou dobře známy, mnohé z nich lze ovlivnit změnou životního stylu, avšak pořadí není jasná příčina vzniku testikulárních nádorů. Mnoho rizikových faktorů nelze nijak ovlivnit (genetická zátěž, kryptorchismus, rasa), proto konsenzus odborníků alespoň stanovil jistá doporučení týkající se změny životního stylu.

Zdá se, že samovyšetření varlat je ve světě kontroverzním tématem. Evropský pohled na problematiku je naprosto odlišný od pohledu amerického. Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline naprosto vynechává jakákoliv doporučení ohledně samovyšetření varlat, myslím si, že absence doporučení je ovlivněna tvrzením United States Preventive Services Task Force (USPSTF) z roku 2004, která samovyšetření nedoporučuje. Evropský pohled na problematiku je takový, že se doporučuje samovyšetření konat u bratrů a otce nemocného a pacient by je měl o této možnosti informovat. Práce EAU částečně připouští, že samovyšetření není až tak zásadním krokem a své doporučení hodnotí jako slabé. Nejkladněji se staví za samovyšetření konsenzus odborníků a doporučení hodnotí známkou „B“.

Kryoperzervaci spermatu vnímají všechny práce pozitivně a ve všech pracích je uvedeno doporučení (až na konsenzus ESMO, doporučení už bylo zahrnuto v jejich guidelines z roku 2013 jménem Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up).

ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up jediný uvedl doporučení, jak snížit risk chronické žilní nemoci u pacientů s germinálním nádorem.

Všechny práce probírají a doporučují edukaci pacienta s rakovinou varlat o potenciálním riziku vzniku sekundárního maligního nádoru a možnosti časného záchytu dodržováním pravidelných onkologických kontrol.

Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline jediná ve svém hodnocení doporučení neudává sílu některých doporučení, ale bere jistá doporučení jako klinický princip, v některých případech doplňuje doporučení také o názor experta. Tabulka č. 8 shrnuje výsledky literární rešerše.

Autoři	M. P. Laguna, et al.	A. Stephenson, et al.	F. Honecker, et al.
Název	EAU Guidelines on Testicular Cancer	Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline	ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up
Rok	2021	2019	2018
Země	Evropa	USA	Evropa
Diagnóza	Rakovina varlat (C 62)	Rakovina varlat (C 62)	Rakovina varlat (C 62)
Typ dokumentu	Guideline	Guideline	Konsenzus odborníků
Definice preventivních opatření	x	-	x
Definice doporučených postupů k samovyšetření varlat	x	-	x
Zařazeno	ano	ne	ano
Citace	85	79	86

Tabulka 8 Výsledky literární rešerše

2.2.3 Převzatá doporučení

Na základě literární rešerše byla vybrána doporučení, které reflektují stanovené cíle práce. Doporučení jsou zaměřena na prevenci testikulárního nádoru nebo informovat o samovyšetření varlat. Vybraná doporučení jsem přeložil do odborného českého jazyku a vložil je do tabulky, viz tabulka č. 9.

Tabulka 9 Vybraná doporučení

Společnost	Doporučení
European Association of Urology	Doporuč pacientům s rakovinou varlat provádění samovyšetření a informovali mužské příbuzné první linie o důležitosti samovyšetření.
European Society for Medical Oncology	Cílený screening by měl být doporučen buď pro dvojče nebo pro ty, kteří mají dva blízké členy rodiny s anamnézou nádorů zárodečných buněk.
European Society for Medical Oncology	Vzhledem k tomu, že u bratrů a otců existuje zvýšené riziko rakoviny varlat, je třeba pacienta povzbuzovat, aby jej informoval o nutnosti samovyšetření.
European Society for Medical Oncology	Zranitelní pacienti (pacienti s psychickými problémy a špatnou sociální podporou) by měli být včas identifikováni, aby bylo možné posoudit potřebu podpory ze strany sociálních pracovníků a psychologické pomoci.
European Society for Medical Oncology	Všem pacientům by měla být doporučena fyzická aktivita a zdravý životní styl.

2.3 Výsledky

Na základě vybraných doporučení dle stanovených kritérií, viz tabulka č. 7, byl připraven informační leták pro mužskou laickou populaci. Informační leták je určen pro mužskou populaci, zejména pro muže ve věku 15. – 35. let.

Převzatá doporučení byla transformována do laického jazyka a informace byly zaměřeny na poskytnutí základních informací k rakovině varlat, rizikových faktorech a důležitosti pravidelného samovyšetření. Druhá strana letáku je doplněna o jednotlivé kroky správného postupu při samovyšetření varlat. Informační leták byl vytvořen ve freewareovém grafickém editoru Inkscape. Obrázek č. 7 a 8 zobrazuje informační leták.

2.3.1 Informační materiál

DEJ BACHA NA KOULE!

Rakovina varlat postihuje muže ve věku 15–35 let. Nejúčinnější prevence je samovyšetření varlat, začni i TY!

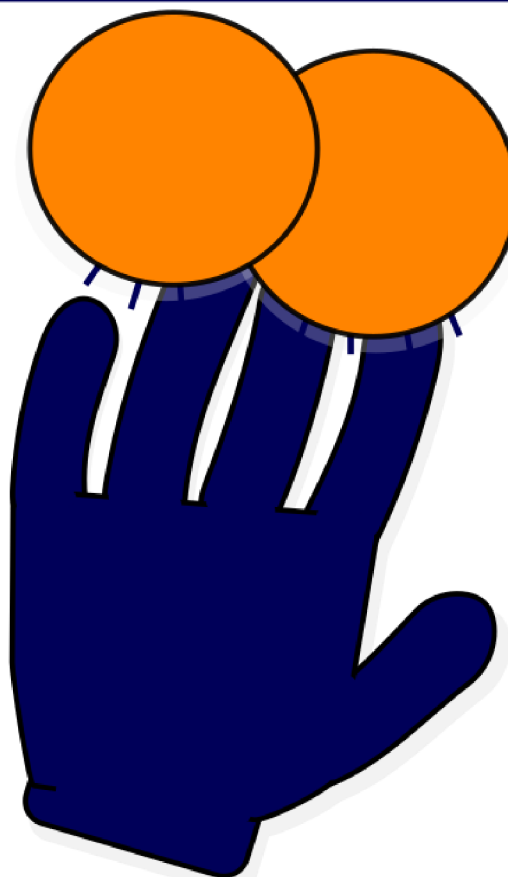
Je to rychlé, bezbolestivé a příjemné pro tvůj zdravý život.

Když nalezneš bulku na varleti okamžitě vyhledej lékařskou pomoc, protože včasná diagnostika a zahájení léčby významně mění šanci na úspěšné vyléčení.

Riziko je daleko vyšší u bratrů nebo otců pacientů s rakovinou varlat, proto je informuj a doporuč jim samovyšetření.

Pokud máš blízké členy rodiny, kteří prodělali rakovinu varlat, šance na vznik je u Tebe daleko vyšší, proto podstupuj pravidelné lékařské prohlídky.

Jestliže Ti byla zjištěna rakovina varlat, tak to nevzdávej, jedná se o nemoc, která je dobře léčitelná. K dispozici Ti bude poskytnuta péče teamu odborníků včetně psychologické pomoci.



K minimalizaci rizika vzniku rakoviny zařaď do svého života pohyb a dodržuj zásady zdravého životního stylu.

Zdroje:

LAGUNA, M. P., P. ALBERS, F. ALGABA, C. BOKEMEYER, J. L. BOORMANS a S. FISCHER. EAU Guidelines on Testicular Cancer [online]. Update march 2021. Arnhen: EAU Guidelines office, 2021 [cit. 2021-4-27]. ISBN 978-94-92671-13-4. Dostupné z: <https://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/>

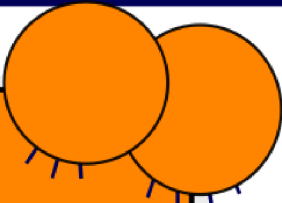
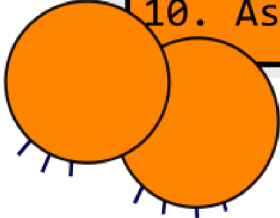
HONECKER, F., J. APARICIO, D. BERNY, et al. ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [online]. 2018, 29(8), 1658-1686 [cit. 2021-4-27]. ISSN 09237534. Dostupné z: doi:10.1093/annonc/ndy217

Kontakt:

Vítězslav Dvořák
dvorakvitezslav@gmail.com

Obrázek 7 Informační leták, přední strana

DESATERO SAMOVYŠETŘENÍ

- 
1. Vyšetři se po teplé sprše
 2. Nejlepší je to před zrcadlem
 3. Začni každým varletem zvlášť
 4. Použij obě ruce
 5. Zapoj prsty spolu s palci
 6. Rolujícím pohybem varle prohmatej
 7. Všímej si velikosti a tvaru varlat
 8. Pozoruj, zda nenahmatáš bulku
 9. Při podezření navštiv lékaře
 10. Aspoň jednou za měsíc se vyšetři
- 

Zdroje:
DIEŇSTBIER, Zdeněk. Nádory varlat. Praha: Liga proti rakovině. [2014]
Testicular self examination. Better Health Channel [online]. Austrálie, 2020,
2019 [cit. 2021-4-30]. Dostupné z: [https://www.betterhealth.vic.gov.au/
health/ConditionsAndTreatments/testicular-self-examination](https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/ConditionsAndTreatments/testicular-self-examination)

Kontakt:
Vítězslav Dvořák
dvorakvitezslav@gmail.com

Obrázek 8 Informační leták, zadní strana

2.3.2 Návrh diseminace informačního materiálu

Před samotnou diseminací připraveného letáku by byl materiál postoupen posouzení dvou nezávislým hodnotitelům (odborník z klinické praxe specializující se na danou problematiku a muž v dané věkové kategorii bez zdravotnické vzdělání). Hodnotitelé by posuzovali informační leták po stránce odborné a formální.

Vytvořený leták je vhodné distribuovat do ordinací praktických lékařů, pediatrů a urologů. Myslím si, že publikace letáku na sociální síť, či na internet je nejefektivnější, jelikož se letáku dostane největší pozornosti a bude dostupný úplně pro každého. Leták je možné implementovat do edukačních přednášek na středních a vysokých školách. Zdravotní pojišťovny mohou využít leták ke zvýšení povědomí o rakovině varlat a samovyšetření u svých klientů.

3 Závěr

Bakalářská práce se zaměřovala na informovanost mužů o samovyšetření varlat. V teoretické části byla vysvětlena problematika rakoviny varlat. První kapitola se zabývala anatomickou stavbou varlat, druhá kapitola vysvětlila fyziologii varlat a třetí kapitola pojednává o patologii varlat, zejména o kryptorchismu, o kterém se předpokládá, že je nejpodstatnější rizikový faktor. Další kapitola srovnává epidemiologickou situaci v ČR oproti světu. Samostatná kapitola je věnována obsáhlému rozdělení testikulárních nádorů a jeho TNM klasifikaci. Dále jsou probrány příznaky rakoviny varlat, její diagnostika a terapie. Poslední kapitola teoretické části se zabývá prevencí, globálním pohledem na samovyšetření varlat, možnými rizikovými faktory a společnostmi, které se zabývají problematikou rakoviny varlat a mění.

Empirická část zkoumala dostupná preventivní doporučení mezinárodních odborných společností. Byly stanoveny výzkumné otázky, na které se odpověď hledala rešeršní činností. Výsledkem rešerše byla preventivní doporučení Evropské urologické společnosti, Americké urologické asociace a konsenzu odborníků Evropské společnosti pro lékařskou onkologii. Vybraná doporučení byla přeložena a jejich informace se uplatnili při tvorbě informačního letáku. Informační leták byl cílen na laickou mužskou populaci. Cílem letáku je především preventivně informovat a poskytnout validní nejmodernější informace o samovyšetření varlat a jak jej korektně provádět. Leták je vhodné distribuovat po internetu, do ordinací pediatrů nebo praktických lékařů k zvýšení povědomí o testikulárních tumorech.

Použité zdroje

1. Čihák R. *Anatomie 2 [Anatomy 2]*. 3. vyd. Grada; 2013.
2. J. Hanzalová JH. Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní. Mužské pohlavní orgány – organa genitalia maskulina. Published 2013. Accessed January 14, 2021. https://is.muni.cz/do/fsp/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/pages/muzske_organy.html
3. Ganong WF. *Přehled Lékařské Fyziologie [Ganong's Review of Medical Physiology]*. 20. Galén; 2005.
4. Rokyta R. *Fyziologie [Physiology]*. 3. vyd. Galén; 2016.
5. Povýšil C, Šteiner I. *Speciální Patologie [Special Pathology]*. 1. vyd. Galén : Karolinum; 2007.
6. Kolon Thomas F., Herndon C.D. Anthony, Baker Linda A., Baskin Laurence S., Baxter Cheryl G., Cheng Earl Y., et al. Evaluation and Treatment of Cryptorchidism: AUA Guideline. *J Urol*. 2014;192(2):337-345. doi:10.1016/j.juro.2014.05.005
7. Thompson D, Cho A. Cryptorchidism - Pathophysiology - Management. TeachMePaediatrics. Published 2019. Accessed January 14, 2021. <https://teachmepaediatrics.com/surgery/urology/cryptorchidism/>
8. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Incidence, morbidita, prevalence, mortalita [Incidence, morbidity, prevalence, mortality]. Linkos. Accessed March 19, 2021. <https://www.linkos.cz/slovnicek/incidence/>
9. Principles of Epidemiology. Centers for Disease Control and Prevention. Published May 18, 2012. Accessed March 19, 2021. <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/leson3/section2.html>
10. Abrahámová J, Dušek L, Povýšil C, Gelnarová E, Holoubek I, Koptíková J. *Nádory Varlat [Testicular Tumors]*. 1. vyd. Grada; 2008.
11. Farmanfarma KK, Mahdavifar N, Mohammadian-Hafshejani A, Salehiniya H. Testicular cancer in the world: an epidemiological review. 2018;5(e1180):5. doi:10.32113/wcrj_201812_1180
12. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. International Agency for Research on Cancer. Published 2020. Accessed March 21, 2021. <https://gco.iarc.fr/today/home>

13. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Incidence a mortalita [Incidence and Mortality]. *Epidemiologie Zhoubných nádorů v České republice*. Published 2007. Accessed March 19, 2021. <https://www.svod.cz/>
14. The American Cancer Society medical and editorial content team. What Is Testicular Cancer? Types of Testicular Cancer. Published May 17, 2018. Accessed March 24, 2021. <https://www.cancer.org/cancer/testicular-cancer/about/what-is-testicular-cancer.html>
15. Nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně. Nádory varlat [Testicular tumors]. Nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně. Published c2012. Accessed March 24, 2021. <https://www.kntb.cz/pro-pacienty-urologicke-oddeleni>
16. Stanford Health Care. Seminomas. Stanford Health Care. Published c2020. Accessed March 24, 2021. <https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/cancer/testicular-cancer/testicular-cancer-types/seminomas.html>
17. American Urological Association. Embryonal Carcinoma. American Urological Association. Published c2021. Accessed March 24, 2021. <https://www.auanet.org/education/auauniversity/education-products-and-resources/pathology-for-urologists/testis/germ-cell-tumors/embryonal-carcinoma>
18. Matoso A. Polyembryoma. Pathology Outlines. Published 2020. Accessed March 25, 2021. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/testispolyembryoma.html>
19. Hes O, Michal M, Mukenšábl P, Hora M, Fínek J, Hadravská Š, et al. Klasifikace nádorů varlat [Classification of testicular tumors]. *Nádory varlat*. Published c2002 2021. Accessed March 25, 2021. <http://www.testis.cz/klasifikace-1.2.html>
20. Hes O, Michal M, Mukenšábl P, Hora M, Fínek J, Hadravská Š, et al. Klasifikace nádorů varlat [Classification of testicular tumors]. *Nádory varlat*. Published c2002 2021. Accessed March 25, 2021. <http://www.testis.cz/klasifikace-1.3.html>
21. Hes O, Michal M, Mukenšábl P, Hora M, Fínek J, Hadravská Š, et al. Klasifikace nádorů varlat [Classification of testicular tumors]. *Nádory varlat*. Published c2002 2021. Accessed March 25, 2021. <http://www.testis.cz/klasifikace-2.html>
22. Vyzula R, Němeček R, Sláma O, Slaý O, Skříčková J, Štĕra J, et al. *Klinická onkologie pro mediky [Clinical oncology for medics]*. 2. vyd. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity; 2018. <https://portal.med.muni.cz/clanek-661-klinicka-onkologie-pro-mediky-solidni-nadory-a-nadory-detskeho-veku.html>
23. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Diferenciace [Differentiation]. Linkos. Published c2021. Accessed March 19, 2021. <https://www.linkos.cz/slovnicek/diferenciace/>

24. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Histopatologický stupeň (grade) [Histopathology grade]. Linkos. Published c2021. Accessed March 19, 2021. <https://www.linkos.cz/slovnicek/histopatologicky-stupen-grade/>
25. Adam Z, Vorlíček J, Koptíková J, Adamová Z, Bačovský J, Bajčiová V, et al. *Obecná Onkologie [General Pathology]*. 1. vyd. Galén; 2011. Accessed December 8, 2020. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat05607a&AN=ucr.001021764&lang=cs>
26. The American Cancer Society medical and editorial content team. Cancer Staging. American Cancer Society. Published June 18, 2020. Accessed December 24, 2020. <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/staging.html>
27. The American Cancer Society medical and editorial content team. How Is Testicular Cancer Staged? American Cancer Society. Published May 18, 2018. Accessed December 24, 2020. <https://www.cancer.org/cancer/testicular-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
28. American Joint Committee on Cancer. What is Cancer Staging? Committee on Cancer. Published c2020. Accessed December 24, 2020. <https://cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>
29. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů [TNM Classification of Malignant Tumors]*. 7. vyd. Wiley-Blackwell; 2009.
30. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR. TNM and Serum Marker Definitions for Testicular Cancer. MSD Manual Professional Edition. Published 2018. Accessed March 12, 2021. <https://www.msmanuals.com/en-sg/professional/multimedia/table/v9117386>
31. Baird D, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018;97(4):261-268. Accessed December 21, 2020. <https://www.aafp.org/afp/2018/0215/p261.html>
32. Testicular cancer - Symptoms and causes. Mayo Clinic. Accessed December 22, 2020. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/testicular-cancer-care/symptoms-causes/syc-20352986>
33. Lebl J, Janda J, Pohunek P, Starý J. *Klinická Pediatrie [Clinical Pediatrics]*. 2. vyd. Galén; 2014. Accessed March 12, 2021. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat05607a&AN=ucr.005476518&lang=cs>
34. Adam Z, Vaniček J, Vorlíček J, Adamová Z, Autrata R, Babičková L, et al. *Diagnostické a Léčebné Postupy u Maligních Chorob [Diagnostic and Therapeutic Procedures for Malignant Diseases]*. ě. vyd. Grada; 2004.

35. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Alfa-1-fetoprotein v séru. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Accessed January 4, 2021. https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_12403-L0000006.htm
36. University of Rochester Medical Center. Alpha-Fetoprotein Tumor Marker. University of Rochester Medical Center. Published c2021. Accessed January 4, 2021. https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=alpha_fetoprotein_tumor_marker
37. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Intaktní lidský choriogonadotropin v séru [Intact human choriogonadotropin in serum]. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Accessed January 4, 2021. https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_02024-L0000006.htm
38. University of Rochester Medical Center. HCG (Blood). University of Rochester Medical Center. Published c2021. Accessed January 4, 2021. https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=hcg_serum
39. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Laktátdehydrogenáza v séru [Lactate dehydrogenase in serum]. Institut Klinické a Experimentální Medicíny. Accessed January 4, 2021. https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_02290-L0000006.htm
40. Lactate Dehydrogenase (Blood) - Health Encyclopedia - University of Rochester Medical Center. Accessed January 4, 2021. https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=lactic_acid_dehydrogenase_blood
41. Albrecht W, Santis M, Dossenbach-Glaninger A. Testicular tumor markers: Cornerstones in the management of malignant germ cell tumors. *J Lab Med.* 2004;28(2):109-115. doi:10.1515/LabMed.2004.018
42. Mayo Clinic Staff. Neuron-Specific Enolase (NSE), Serum. Mayo Clinic Laboratories. Published c1005 2021. Accessed January 4, 2021. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/80913>
43. Fosså SD, Klepp O, Paus E. Neuron-specific enolase-a serum tumour marker in seminoma? *Br J Cancer.* 1992;65(2):297-299. doi:10.1038/bjc.1992.59
44. Krege S, Albers P, Heidenreich A. Markersysteme beim Hodentumor [Marker system with testicular cancer]. *Urol.* 2011;50(3):313-321. doi:10.1007/s00120-010-2414-5
45. Milose JC, Filson CP, Weizer AZ, Hafez KS, Montgomery JS. Role of biochemical markers in testicular cancer: diagnosis, staging, and surveillance. *Open Access J Urol.* 2011;4:1-8. doi:10.2147/OAJU.S15063
46. University of Rochester Medical Center. Carcinoembryonic Antigen. University of Rochester Medical Center. Published c2021. Accessed January 4, 2021.

https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=carcinoembryonic_antigen

47. The Royal College of Pathologists. Histopathology. The Royal College of Pathologists. Published c2021. Accessed March 21, 2021. <https://www.rcpath.org/discover-pathology/news/fact-sheets/histopathology.html>
48. Rušarová N, Študentová H, Bartoušková M. Testikulární nádory [Testicular tumours]. *Onkologie*. 2019;13(1):6. <https://www.onkologiecs.cz/>
49. Cancer Council. *Understanding Testicular Cancer: A Guide for People with Cancer, Their Families and Friends*. Cancer Council Australia; 2020. Accessed December 24, 2020. <https://nla.gov.au/nla.obj-2849214455>
50. Máchalová A, Babinská Z, Juřica J, Kostková H, Landa L, Merhautová J, et al. *Farmakologie pro studenty bakalářských oborů na LF MU*. 1. vyd. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity; 2015. Accessed December 28, 2020. <https://portal.med.muni.cz/clanek-644-farmakologie-pro-studenty-bakalarskych-oboru-na-lf-mu.html>
51. Cancer Research UK. Paclitaxel (Taxol). Cancer Research UK. Published April 2, 2019. Accessed December 28, 2020. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/drugs/paclitaxel>
52. Chemocare. Gemcitabine. Chemocare. Published c2002 2020. Accessed December 29, 2020. <http://chemocare.com/chemotherapy/drug-info/gemcitabine.aspx>
53. Mayo Clinic Staff. Radiation therapy. Mayo Clinic. Published July 1, 2020. Accessed January 15, 2021. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/radiation-therapy/about/pac-20385162>
54. Wishnow KI, Johnson DE, Preston WL, Tenney DM, Brown BW. Prompt orchiectomy reduces morbidity and mortality from testicular carcinoma. *Br J Urol*. 1990;65(6):629-633. doi:10.1111/j.1464-410x.1990.tb14834.x
55. Hradil D, Král M, Grepl M, Študent V. Retroperitoneální lymfadenektomie jako volba terapie nádorů varlat [Retroperitoneal lymph node dissection as a treatment choice of testicular cancer]. *Urol Praxi*. 2015;16(4):144-147. https://www.solen.cz/artkey/uro-201504-0002_Retroperitonealni_lymfadenektomie_jako_volba_terapie_nadoru_varlat.php
56. Vaz RM, Bordenali GB, Bibancos M. Testicular Cancer—Surgical Treatment. *Front Endocrinol*. 2019;10(308). doi:10.3389/fendo.2019.00308
57. NIH National Institute on Aging. What Are Palliative Care and Hospice Care? National Institute on Aging. Published May 17, 2017. Accessed January 15, 2021. <http://www.nia.nih.gov/health/what-are-palliative-care-and-hospice-care>

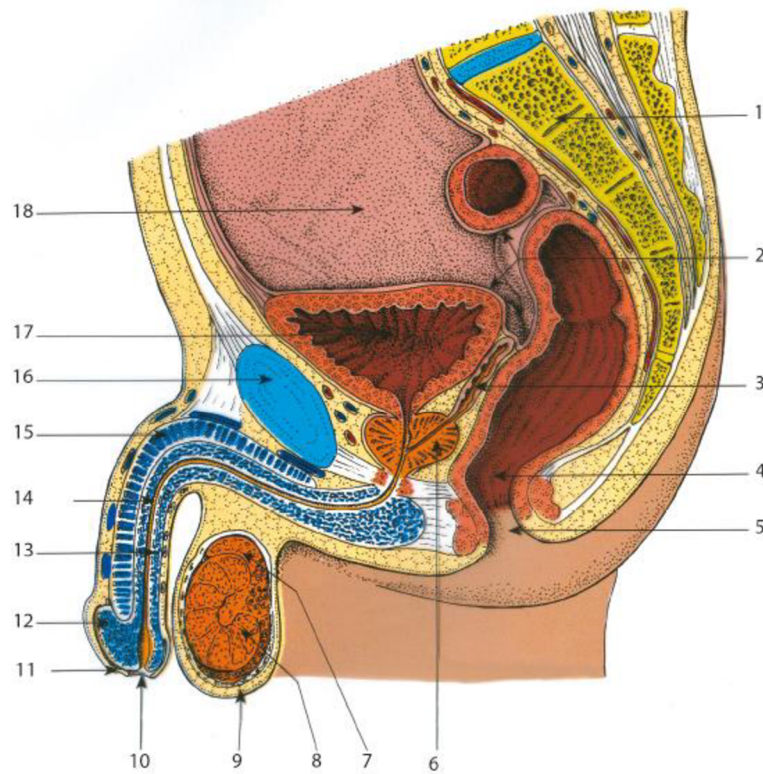
58. Center for Disease Control and Prevention. Side Effects of Cancer Treatment. Centers for Disease Control and Prevention. Published May 28, 2020. Accessed April 17, 2021. <https://www.cdc.gov/cancer/survivors/patients/side-effects-of-treatment.htm>
59. National Cancer Institute. Side Effects of Cancer Treatment. Accessed April 17, 2021. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects>
60. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Onkoprevence pro Českou republiku. Linkos. Published c2021. Accessed March 18, 2021. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/prevence-a-skrining/onkoprevence-pro-ceskou-republiku-1/>
61. United States Preventive Services Taskforce. Recommendation: Testicular Cancer: Screening. United States Preventive Services Taskforce. Published April 15, 2011. Accessed January 15, 2021. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/testicular-cancer-screening#fullrecommendationstart>
62. Masarykův onkologický ústav. Nádory varlat a jejich prevence [Testicular tumors and their prevention]. Masarykův onkologický ústav. Published c2009 2021. Accessed January 15, 2021. <https://www.mou.cz/nadory-varlat-a-jejich-prevence/t3016>
63. American Academy of Family Physicians. Screening for Testicular Cancer. American Academy of Family Physicians. Published c2020. Accessed January 15, 2021. <https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/clinical-recommendations/all-clinical-recommendations/cw-testicular-cancer.html>
64. Národní zdravotnickýho informační portál. Kvarterní prevence [Quaternary prevention]. NZIP. Published 2021. Accessed March 18, 2021. <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/138>
65. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. *Zdraví 2020: národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí [Health 2020: National strategy for the protection and promotion of health and disease prevention]*. 1. vyd. Ministerstvo zdravotnictví České republiky ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem; 2014.
66. Davis NF, McGuire BB, Mahon JA, Smyth AE, O'Malley KJ, Fitzpatrick JM. The increasing incidence of mumps orchitis: a comprehensive review. *BJU Int*. 2010;105(8):1060-1065. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09148.x>
67. Trabert B, Zugna D, Richiardi L, McGlynn KA, Akre O. Congenital malformations and testicular germ cell tumors. *Int J Cancer*. 2013;133(8):1900-1904. doi:10.1002/ijc.28207
68. McGlynn KA, Trabert B. Adolescent and adult risk factors for testicular cancer. *Nat Rev Urol*. 2012;9(6):339-349. doi:10.1038/nrurol.2012.61

69. Testicular Cancer Society. How to do a Testicular Self Exam. Testicular Cancer Society. Published c2002 2020. Accessed December 22, 2020. <https://testicularcancersociety.org/pages/self-exam-how-to>
70. The American Cancer Society medical and editorial content team. Testicular Cancer Screening. American Cancer Society. Published May 17, 2018. Accessed December 22, 2020. <https://www.cancer.org/cancer/testicular-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>
71. Better Health Channel. Testicular self examination. Better Health Channel. Published c2020. Accessed December 22, 2020. <https://www.betterhealth.vic.gov.au:443/health/conditionsandtreatments/testicular-self-examination>
72. Association of European Cancer Leagues. Cancer Prevention: About The European Code Against Cancer. European Code Against Cancer. Published c2018. Accessed March 18, 2021. <https://www.europecancerleagues.org/cancer-prevention-the-european-code-against-cancer/>
73. International Agency for Research on Cancer. O kodexu [About codex]. Evropský kodex proti rakovině. Published c2016. Accessed March 18, 2021. <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/cs/o-kodexu>
74. Fridrichová M. *Evropský Kodex Proti Rakovině [European Code Against Cancer]*. Liga proti rakovině; 2003. Accessed March 18, 2021. <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pomoc-v-nemoci/kde-hledat-informace/publikace-pro-pacienty-a-jejich-blizke/evropsky-kodex-proti-rakovine/>
75. Movember. Movember through the years. Movember. Published c2020. Accessed December 22, 2020. <https://cz.movember.com/about/history>
76. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Národní onkologický registr [National oncological register]. Linkos. Published c2021. Accessed March 15, 2021. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/ekonomika/sledovani-a-predikce-dat-v-onkologii/narodni-onkologicky-registr/>
77. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Organizace ČOS a onkologické péče [ČOS organization and oncological care]. Linkos. Published c2021. Accessed March 15, 2021. <https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/organizace-cos/>
78. Loono. O Loono [About Loono]. Loono. Accessed December 22, 2020. <https://www.loono.cz/kdo-jsme>
79. Stephenson A, Eggener S, Bass E, Chelnick D, Daneshmad S, Feldman D, et al. Diagnosis and Treatment of Early Stage Testicular Cancer: AUA Guideline. American Urological Association. Published 2019. Accessed March 15, 2021. <https://www.auanet.org/guidelines/testicular-cancer-guideline>

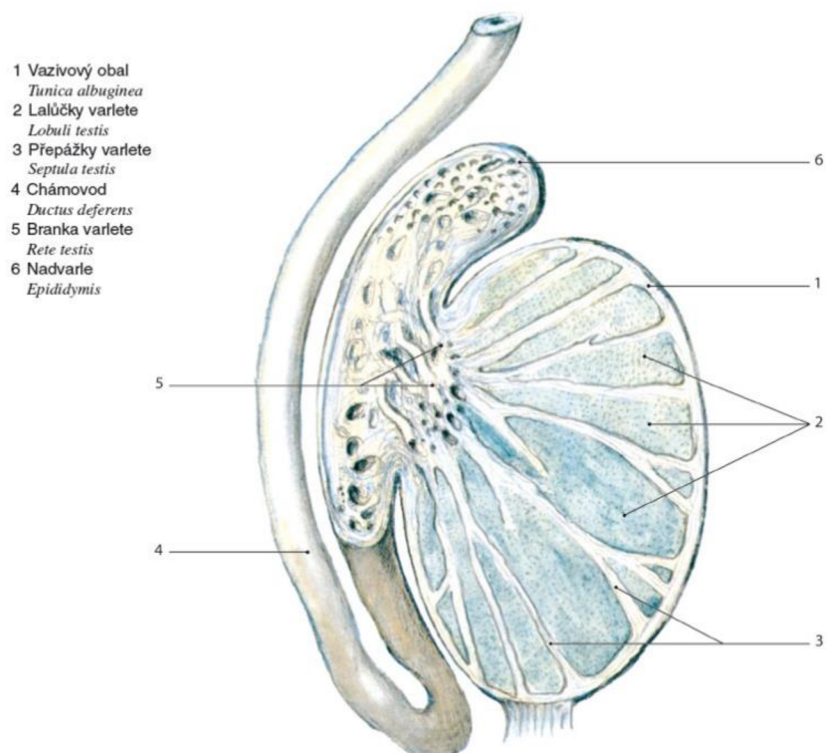
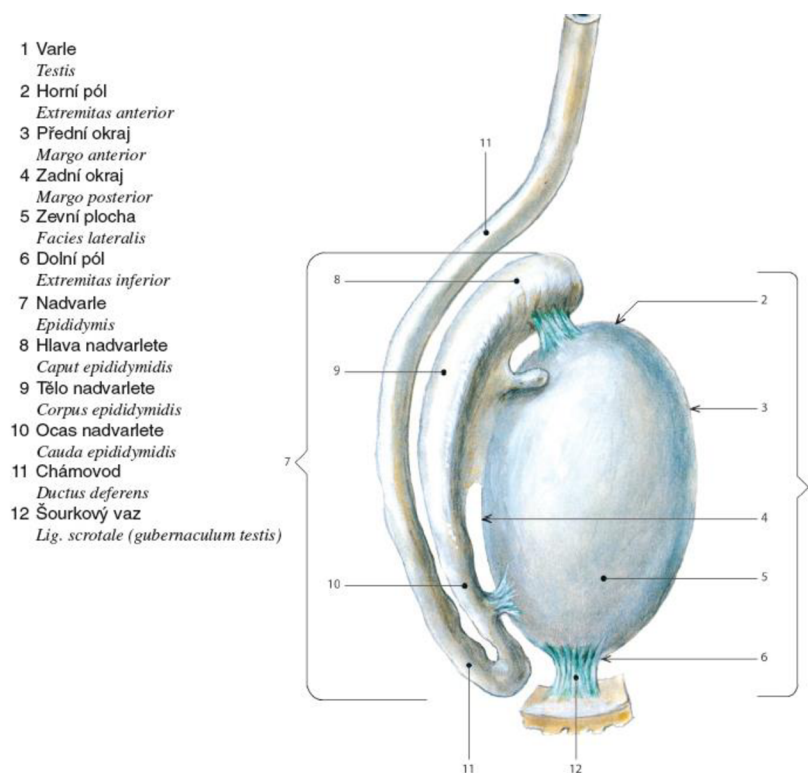
-
80. Oldenburg J, Fosså SD, Nuver J, Heidenreich A, Schmoll H-J, Bokemeyer C, et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24:vi125-vi132. doi:10.1093/annonc/mdt304
 81. Testicular Cancer Awareness Foundation. Testicular Cancer Awareness Foundation. Published c2009 2021. Accessed March 15, 2021. <https://www.testicularcancerawarenessfoundation.org>
 82. Testicular Cancer Awareness Foundation. Programs. Testicular Cancer Awareness Foundation. Published c2009 2021. Accessed March 15, 2021. <https://www.testicularcancerawarenessfoundation.org/tcaf-programs>
 83. Testicular Cancer Society. Testicular Cancer Society. Published c2002 2021. Accessed March 15, 2021. <https://testicularcancersociety.org/>
 84. Nadační fond Petra Koukala. O nadačním fondu STK pro chlapy [About endowment fund STK for men]. STK pro chlapy. Accessed April 16, 2021. <https://www.stkprochlapy.cz/cs/o-nas/>
 85. Laguna M, Albers P, Algaba F, Bokemeyer C, Boormans J, Fischer S, et al. *EAU Guidelines: Testicular Cancer*. European Association of Urology; 2021. Accessed April 19, 2021. <https://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/>
 86. Honecker F, Aparicio J, Berney D, Beyer J, Bokemeyer C, Cathomas R, et al. ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(8):1658-1686. doi:10.1093/annonc/mdy217

Příloha A Anatomie mužské pohlavní soustavy

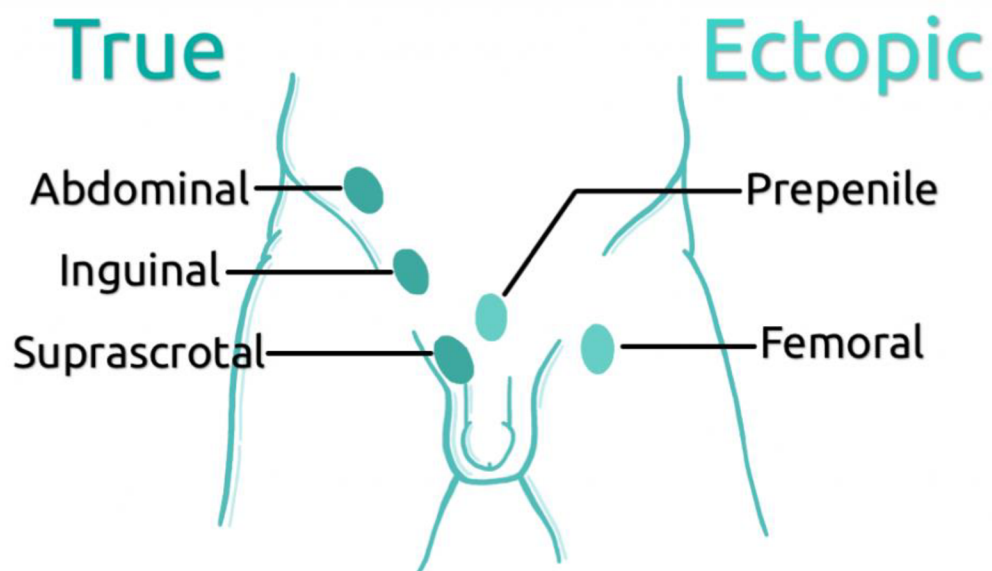
- 1 Křížová kost
Os sacrum
- 2 Pobříšnice
Peritoneum
- 3 Semenné vāčky
Vesiculae seminales
- 4 Konečník
Rectum
- 5 Řiť
Anus
- 6 Žláza předstojná
Prostata
- 7 Nadvarle
Epididymis
- 8 Varle
Testis
- 9 Šourek
Scrotum
- 10 Ústí močové trubice
Ostium urethrae externum
- 11 Předkožka
Praeputium
- 12 Žalud
Glans penis
- 13 Houbovitě topořivé těleso
Corpus spongiosum
- 14 Močová trubice
Urethra
- 15 Dutinkové topořivé těleso
Corpus cavernosum
- 16 Stydká spona
Symphysis
- 17 Močový měchýř
Vesica urinaria
- 18 Peritoneální prostor
Spatium peritoneale



Obrázek 1 Mužské pohlavní orgány²

Obrázek 2 Varle a nadvarle²Obrázek 3 Stavba varlete²

Příloha B Poloha varlete při kryptorchismu



Obrázek 4 Poloha varlete při kryptorchismu⁸

Příloha C Incidence ve světě a věková distribuce

Země	Incidence
1. Norsko	11,8
2. Slovinsko	10,8
3. Dánsko	10,4
4. Německo	10,0
5. Francie	9,0
6. Holandsko	9,9
7. Maďarsko	9,5
8. Slovensko	9,5
9. Chorvatsko	9,6
10. Švýcarsko	9,4
11. Černá Hora	8,3
12. Uruguay	8,1
13. Irsko	8,2
14. Srbsko	8,8
15. Argentina	8,7
16. Česká republika	8,4
17. Itálie	8,5
18. Rakousko	7,2
19. Belgie	7,2
20. Švédsko	7,4

Tabulka 1 Přibližná věkově standardizovaná incidence ve světě pro rok 2020¹³

Věková kategorie	Incidence
0-4	0,32
5-9	0,09
10-14	0,13
15-19	3,53
20-24	10,3
25-29	16,53
30-34	17,27
35-39	14,98
40-44	11,79
45-49	7,4
50-54	4,86
55-59	3,18
60-64	2,16
65-69	2,12
70-74	1,59
75-79	2,02
80-84	2,63
85+	3,39

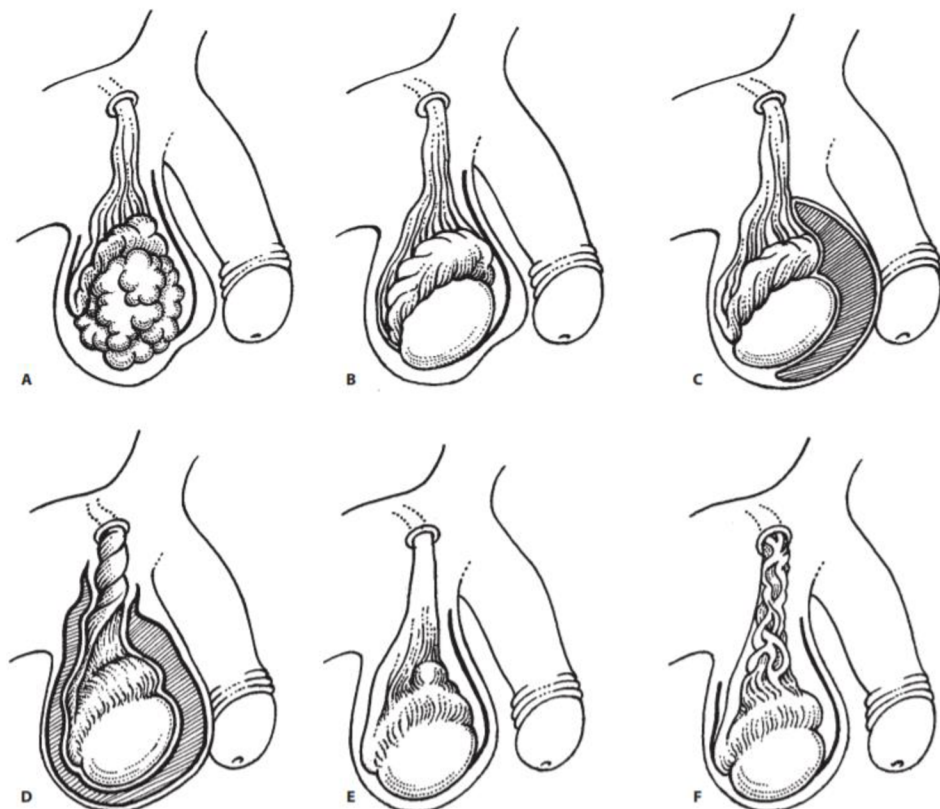
Tabulka 2 Věková distribuce rakoviny varlat v ČR¹⁴

Příloha D Staging nádorů dle TNM klasifikace

Stadium	Kategorie T	Kategorie N	Kategorie M	Kategorie S
Stadium 0	pTis	N0	M0	S0, SX
Stadium I	pT1-T4	N0	M0	SX
Stadium IA	pT1	N0	M0	S0
Stadium IB	pT2-T4	N0	M0	S0
Stadium IS	jakékoliv pT/TX	N0	M0	S1-S3
Stadium II	jakékoliv pT/TX	N1-N3	M0	SX
Stadium IIA	jakékoliv pT/TX	N1	M0	S0
	jakékoliv pT/TX	N1	M0	S1
Stadium IIB	jakékoliv pT/TX	N2	M0	S0
	jakékoliv pT/TX	N2	M0	S1
Stadium IIC	jakékoliv pT/TX	N3	M0	S0
	jakékoliv pT/TX	N3	M0	S1
Stadium III	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1a	SX
Stadium IIIA	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1a	S0
	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1a	S1
Stadium IIIB	jakékoliv pT/TX	N1-N3	M0	S2
	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1a	S2
Stadium IIIC	jakékoliv pT/TX	N1-N3	M0	S3
	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1a	S3
	jakékoliv pT/TX	jakékoliv N	M1b	jakékoliv S

Tabulka 3 Staging nádorů³⁰

Příloha E Intraskrotální choroby



A – nádor varlete, B – epididymitis, C – hydrokéla, D – torze varlete, E – spermatokéla, F – varikokéla

Obrázek 5 Schématické znázornění intraskrotálních chorob¹¹

Příloha F Prognóza pacienta

	Seminom	NSGCT
dobrá prognóza	jakékoliv HCG jakékoliv LDH žádné viscerální metastázy	AFP <1000 ng/ml HCG <5000 mIU/ml LDH <1,5 násobek normální hodnoty
středně dobrá prognóza	jakékoliv HCG jakékoliv LDG přítomny viscerální metastázy (kromě plicních)	AFP 1000 – 10 000 ng/ml HCG 5000 – 50 000 mIU/ml LDH 1,5–10 násobek normální hodnoty žádné viscerální metastázy (kromě plicních), gonadální nebo retroperitoneální primární nádor
špatná prognóza		přítomnost viscerálních metastáz (kostních, jaterních, mozkových aj.) AFP > 10 000 ng/ml HCG > 50 000 mIU/ml LDH > 10. násobek normální hodnoty, primární nádor v mediastinu

Tabulka 4 Prognóza pacienta s rakovinou varlat¹¹

Příloha G Evropský kodex proti rakovině

1. *„Nekuřte. Neužívejte žádnou formu tabáku.*
2. *Udržujte doma nekuřácké prostředí. Podporujte nekuřáckou politiku na svém pracovišti.*
3. *Udržujte si zdravou tělesnou hmotnost.*
4. *Bud'te v každodenním životě fyzicky aktivní. Omezte dobu strávenou sezením.*
5. *Stravujte se zdravě:*
 - *Jezte hodně celozrnných potravin, luštěnin, zeleniny a ovoce.*
 - *Omezte vysoce kalorické potraviny (potraviny s vysokým obsahem cukrů nebo tuků) a vyhýbejte se slazeným nápojům.*
 - *Vyhýbejte se zpracovaným masným výrobkům, omezte červené maso a potraviny s vysokým obsahem soli.*
6. *Pokud pijete alkohol, ať již jakéhokoli druhu, omezte jeho spotřebu. V zájmu prevence rakoviny je lepší alkohol nepít.*
7. *Vyhýbejte se přílišnému slunění, zejména v případě dětí. Používejte ochranu proti slunci. Nepoužívejte solária.*
8. *Na pracovišti se dodržováním pravidel bezpečnosti práce chraňte před látkami způsobujícími rakovinu.*
9. *Zjistěte, zda nejste ve vašem domově vystaveni záření pocházejícímu z přirozeně vysokých úrovní radonu. Snažte se vysoké úrovně radonu snížit.*
10. *Pro ženy:*
 - *Kojení snižuje riziko výskytu rakoviny u matky. Je-li to možné, kojte své dítě.*
 - *Hormonální substituční terapie zvyšuje riziko některých typů rakoviny. Omezte používání hormonální substituční terapie.*
11. *Zajistěte, aby se vaše děti účastnily očkovacích programů proti:*
 - *hepatitidě B (pro novorozence),*
 - *lidskému papilomaviru (HPV) (pro dívky).*
12. *Účastněte se organizovaných screeningových programů zaměřených na:*
 - *rakovinu tlustého střeva a konečníku (muži a ženy),*
 - *rakovinu prsu (ženy),*
 - *rakovinu děložního čípku (ženy).⁷⁴*