

GERMINÁLNÍ TUMOR VARLETE U NESPOLUPRACUJÍCÍHO PACIENTA

NON SEMINOMA GERM CELL TUMOR (NSGCT) IN A NON-COMPLIANT PATIENT

Martin Hlavička¹, Jan Schraml¹,
Marek Broul¹, Pavla Macová¹, Eva Sticová²,
Milouš Derner³, Milan Lysý⁴

¹Urologické oddělení Masarykovy
nemocnice v Ústí nad Labem (MNUL)
a Centrum robotické chirurgie,
Krajská zdravotní a.s.

²Oddělení patologické anatomie MNUL,
Krajská zdravotní a.s.

³Radiodiagnostické oddělení MNUL,
Krajská zdravotní a.s.

⁴Oddělení radiční onkologie MNUL,
Krajská zdravotní a.s.

Došlo: 20. 1. 2012.

Přijato: 5. 10. 2012.

Kontaktní adresa

MUDr. Martin Hlavička
Urologické oddělení Masarykovy nemocnice
v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní a.s.
Sociální péče 3316/12A,
401 13 Ústí nad Labem
e-mail: martin.hlavicka@mnul.cz

Souhrn

Hlavička M, Schraml J, Broul M, Macová P,
Sticová E, Derner M, Lysý M. Germinální
tumor varlete u nespolutracujícího pacienta

V článku uvádíme kazuistiku nespolutracujícího a simplexního pacienta s dlouholetou anamnézou pomalu progredující expanze

šourku. Po intervenci a radiodiagnostice byl u pacienta histologicky potvrzen objemný smíšený germinální tumor varlete, dle TNM – pT4cNOcMO, S1. I přes terapeutická doporučení, po necelých 3 letech, pacient podstupuje rozsáhlou cytoredukční devastující excizi ingvinoskrotální oblasti vpravo s penektomií a perineostomií pro objemnou lokální recidivu s nejasnou a pravděpodobně nepříznivou prognózou.

Klíčová slova:

nespolutracující pacient, germinální tumor varlete (NSGCT), lokální recidiva, penektomie, perineální uretrostomie.

Summary

Hlavička M, Schraml J, Broul M, Macová P, Sticová E, Derner M, Lysý M. Non seminoma germ cell tumor (NSGCT) in a non-compliant patient

This article presents a case report of a non-compliant patient with slow progression of scrotal expansion. After surgery and radio-diagnostic procedures germinal cell tumor (NSGCT), pT4cNOcMO,S1. For three years, following the initial diagnosis, the patient continually refused the recommended treatment. Due to local tumor progression, the patient underwent an extensive radical excision of the inguinoscrotal region with a penectomy, urethral perineostomy with adverse and uncertain prognosis.

Key words:

uncooperative patient, non seminoma germ cell tumor (NSGCT), local progression, penectomy, perineal uretrectomy.

ÚVOD

Smíšené germinální nádory varlat tvoří zhruba 70 % všech neseminomových germinálních tumorů varlat. Každý nádor obsahuje minimálně dvě různé nádorové komponenty a možná je jakákoliv kombinace. Často bývají přítomny i komponenty seminomových nádorů, ale i přesto je řadíme do skupiny neseminomových nádorů. Výjimku tvoří spermatocytární seminom. Smíšené germinální nádory jsou radio-, chemosenzitivní, mají schopnost se diferencovat do benignějších struktur; je pro ně charakteristický rychlý růst (1).

Léčba germinálních nádorů varlete je primárně operační. Další léčebné schéma závisí na histologickém typu nádoru varlete a stadiu onemocnění. Léčba neseminomových nádorů varlete nižšího stadia po radikální orchiektomii zahrnuje sledování, retroperitoneální lymfadenektomii, chemoterapii nebo jejich kombinaci. Pokročilé onemocnění je primárně indikované k chemoterapii (1).

KAZUISTIKA

V červenci 2008 přichází na akutní příjem Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem 41letý pacient s objemným šourkem. Anamnesticky zjištěno postupné zvětšování šourku trvající asi 3 roky, doprovázené v poslední době teplotami, bolestmi, dyskonfortem při chůzi a hnisavým výtokem z kůže šourku. Dále v osobní anamnéze stav po zavedení VP shuntu pro hydrocefalus v dětství, casus socialis, persona simplex, invalidní důchodce, nikotinismus, bez interních onemocnění. Toho času měl pacient přítelkyni, ale několik let byl kvůli zvětšování šourku sexuálně inaktivní.

Při vstupním vyšetření bylo provedeno fyzikální vyšetření, kde v popředí nálezu dominoval hnilobný zápach, objemné skrotum velikosti 30 × 20 × 15 cm, erytém kůže, měkká fluktuující ložiska pod kůží skrota, místy perforace kůže s vytékajícím šedozeleným purulentním obsahem, místy počínající ložiska Fournierovy gangrény. Na ultrazvukovém vyšetření šourku byl zjištěn nález mnohočetných, hypoechogenních, ohraničených ložiskových lézí měkkých tkání celého šourku a pravého varlete. Navzdory tomu laboratorní známky zánětu byly nízké. Vzhledem k nálezu a dlouholeté anamnéze usuzováno na možný zanedbaný abscedující a nekrotizující tumor varlete. Odebrány tumor markery, kde AFP přes 830 IU/ml, hCG 1978,8 mIU/ml, LDH 2,98 μ kat/l.

Pacient byl poučen o diagnóze, možné prognóze a progresi onemocnění s fatálními následky, s doporučením radikální operace šourku včetně orchiektomie. Probrána i otázka kryoprezervace spermatu. Pacient se nedovedl rozhodnout a několikrát změnil svoje rozhodnutí. Podepsal celkem šest verzí reverzu – 3krát souhlasné stanovisko s operací a 3krát nesouhlasné. Jeho poslední verze byla, že se operovat nenechá a odchází domů. Podepsal tedy konečný negativní reverz a navzdory poučení byl na svoje přání propuštěn domů.

V září, po 2 měsících, byl znovu hospitalizován, ale již v septickém stavu (CRP 325 mg/l) a exulcerací na pravém hemiskrotu. Podepisuje pozitivní reverz k operačnímu řešení. Provedena revize a amputace pravého hemiskrota s pravostrannou ingvinální orchiektomií, penis zůstal intaktní. Histologický nález prokázal smíšený germinální tumor varlete velikosti 23 × 17 × 12 cm, hmotnosti 1130 g s podstatnou komponentou tumoru ze žloutkového vaku,



Obr. 1.
Lokálně pokročilý tumor varlete
Fig. 1.
Locally advanced testicular tumor



Obr. 2.
Peroperační snímek, excise primárního tumoru
Fig. 2.
Peroperative foto, excision of the tumor



Obr. 3.
Pooperační snímek
Fig. 3.
Postoperative foto



Obr. 4.
Excidovaný preparát
Fig. 4.
Excised histology sample



Obr. 5.
CT snímek prokazující objemnou lokální recidivu a s infiltrací topořivého tělesa
Fig. 5.
CT scan, local progression of tumor, infiltration to cavernous body of penis



Obr. 6.
Peroperační snímek, excise ingvinoskrotální oblasti vpravo a penektomie
Fig. 6.
Peroperative foto, excision of inguinoscrotal region with penectomy



Obr. 7.
Peroperační snímek, rozsah resekcí plochy
Fig. 7.
Peroperative foto, resection area



Obr. 8.
Peroperační snímek, excidovaný preparát
Fig. 8.
Peroperative foto, excised histology sample

choriokarcinom a seminom s rozsáhlou angioinvasí a infiltrací kůže skrota, hodnocen patologem jako pT4. Laboratorní tumor markery 14 dní po výkonu AFP 570 IU/ml, hCG 1,7 mIU/ml, LDH 3 μ kat/l. Na celotělovém NMR prokázána retroperitoneální a pánevní lymfadenopatie a mezenterální panniculitida. Na základě stagingu a stanovení stadia onemocnění – pT4cN1cMO, S1, klinické stadium IIA, provedeno onkologické konzilium, kde byla doporučena aktinoterapie skrota a chemoterapie (BEP) s termínem 10/2008. Pacient se k onkologické léčbě nedostavil.

V únoru, březnu a červenci roku 2009 pacient opět navštěvuje urologickou ambulanci pro drobné lokální recidivy v pravé ingvinoskrotální oblasti, které byly excidovány a histologicky následně potvrzeny, z poslední histologie už jen tumor žlutkového váčku. Naplánován re-staging onemocnění s termínem na srpen 2009 a další onkologická terapie, ale pacient se k vyšetření nedostavil a primární radiochemoterapii odmítl.

V dubnu 2010 byla provedena NMR pánve a břicha, kde došlo s porovnáním s posledním NMR 10/2008 ke spontánní regresi retroperitoneální a pánevní lymfadenopatie i mezenterální panniculitidy. Podle výsledků NMR

tedy re-staging na pT4cNOcMO,S1, pacient se tudíž přesunuje z klinického stadia IIA do stadia IS. Nově se objevuje solidní ložisko v místě funikulu vpravo. Tumor markery: AFP 286,2 IU/ml, hCG 20,61 mIU/ml. Vzhledem ke špatné spolupráci pacienta a k tomu, že nadále onkologickou terapií odmítal, onkolog doporučil přednostně operační řešení.

V červenci 2010 provedena opět extirpace lokální recidivy v ingvinoskrotální oblasti vpravo, histologicky prokázán pouze tumor žlutkového váčku. V období mezi dubnem a červencem 2010 se 3krát nedostavil k plánovanému operačnímu řešení.

Od září do listopadu 2010 pacient prodělal čtyři série chemoterapie (BEP).

Tumor markery z 27/10/10: AFP 26,12 IU/ml, hCG 0mIU/ml.

V červnu 2011 opět lokální recidiva pravé ingvinoskrotální oblasti, k operaci se opět nedostavil.

V červnu 2011 výrazná progresie lokální recidivy s exulcerací a podle CT s infiltrací topořivého tělesa penisu vpravo. Generalizace onemocnění v rozsahu CT vyšetření od jugula k symfýze neprokázána. Pacient podepisuje informovaný souhlas a podstupuje operační řešení, při kterém byla provedena rozsáhlá cytoredukční exci-

ze inguinokrotální oblasti vpravo s penektomií a perineostomií, levé varle ponecháno a implantováno do podkožní kapsy na stehně. Histologicky byl potvrzen smíšený germinální tumor s převahou složky tumoru žloutkového váčku, minimální komponenta seminomu a mikroskopicky potvrzenou infiltrací tunica albuginea penisu a negativními resekčními okraji. Vzhledem k rozsahu operačního výkonu došlo k hojení rány per sekundam, výhledově onkologie doporučila paliativní aktinoterapii po zhojení defektu.

Tumor markery předoperačně: AFP 12611 IU/ml, hCG 0,5 mIU/ml, LDH 7,18 μ kat/ml.

Tumormarkery pooperačně: AFP 727 IU/ml, hCG 0,5 mIU/ml, LDH 4,56 μ kat/l.

Remise od posledního výkonu trvá pouze 6 měsíců, lokální recidiva je již radikálně operačně neřešitelná. Provedena paliativní resekce krvácejících ulcerací s následnou symptomatickou léčbou.

DISKUSE

Smíšené germinální tumory varlat jsou obecně agresivní nádory, které brzy infiltrují spádové retroperitoneální uzliny a metastazují do svých predilekčních orgánových lokalizací.

V prezentované kazuistice je neobvyklé, že pacient s takto lokálně pokročilým nádorem šourku a tříletou anamnézou nemá orgánové metastázy a celkový stav pacienta je navzdory nálezu velmi dobrý. Zajímavým jevem je právě spontánní regrese pánevní a retroperitoneální lymfadenopatie po samotné radikální chirurgické léčbě. Spontánní regrese uzlinového postižení nebyla doposud popsána. Vysvětlujeme si to tím, že se nejspíše jednalo o lymfadenopatii zánětlivé etiologie, která byla přítomná v době diagnózy a po odstranění zánětlivého fokusu a antibiotické léčbě regredovala.

Pacienti ve stadiu I s přítomnými prediktory relapsu mají v době diagnózy ve 35 % subklinické metastázy a 80 % relabuje v průběhu prvních 12 měsících (2).

Současná léčba těchto pacientů spočívá podle doporučení EAU guidelines v zahájení primární chemoterapie v počtu dvou cyklů (BEP). Pokud pacient chemoterapii odmítá, volíme pečlivé sledování nebo nervy šetřící RPLND (2). V porovnání s podobnou kazuistikou, kde se též jednalo o pacienta s lokálně pokročilým onemocněním, byla zvolena primární chemoterapie dvou cyklů (BEP) s následnou RPLND s velmi dobrým efektem (3). Komplikace a toxicita obou léčebných modalit je rozdílná, což dává i pacientovi možnost výběru léčby. Procento vyléčení se u obou přístupů blíží 98 % (2). Vzhledem k opakovaným operačním excizím, počtu anestezií a nespolečnosti pacienta vedoucí ke špatné prognóze jsme zvolili pro pacienta jako přijatelnější primární chemoterapii čtyřmi sériemi (BEP). Navzdory léčbě a poslednímu histologickému výsledku kompletní remise trvala pouze 6 měsíců do vzniku již neřešitelné lokální recidivy.

ZÁVĚR

Germinální tumory varlete jsou nádory, jejichž prognóza se za posledních 35 let diametrálně změnila. Z nádorů s vysokou mortalitou takřka ve 100 % se stalo díky novým léčebným možnostem onemocnění s vysokou kurabilitou, a to díky zavedení chemoterapie do komplexní léčby. Chirurgická léčba u nádorů varlat v průběhu posledních desetiletí nedoznala výraznějších změn (4). V kazuistice je délka přežití pacienta navzdory jeho nespolečnosti 7 let. Onemocnění se stává lokálně neřešitelné, výhledově se špatnou prognózou.

LITERATURA

1. **Dvořáček J, et al.** Onkourologie, vydání 1. Praha: Galén 2005; 471–511.
2. **Albers P, et al.** EAU guidelines pro diagnostiku, klasifikaci a léčbu testikulárního karcinomu. Urologické listy 2006; 3: 62–86.
3. **Rejchrt M, et al.** Exulcerovaný tumor varlete raritní velikosti. Urologické listy 2007; 4: 158–159.
4. **Ondruš D.** Liečba nádorov testis. Urologické listy 2006; 3: 22–25.