

Rak jądra z przerzutami obustronnymi do płuc leczonymi operacyjnie — opis przypadku

Janusz Skowronek, ¹Marek Porzegowski, ²Zbigniew Nyczak, Agnieszka O'Shea,

*z I Oddziału Radioterapii Ogólnej
Kierownik: dr med. M. Kubaszewska*

*¹ z II Oddziału Chirurgii
Kierownik: dr med. M. Teresiak*

*² z Oddziału Chemioterapii
Kierownik: dr med. J. Zaluski*

*Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu
Dyrektor: dr inż. J. Malicki*

21-letni mężczyzna z rozpoznaniem raka jądra w III (T3 N3 M1) stadium klinicznego zaawansowania, z masywnymi przerzutami do węzłów chłonnych zaotrzewnowych oraz do obu płuc, leczony był w Wielkopolskim Centrum Onkologii. Po zakończeniu chemioterapii, przy braku całkowitej remisji, wykonano obustronną resekcję resztkowych zmian w płucach. Chory pozostaje przez okres 16 miesięcy pod kontrolą Centrum w dobrym stanie ogólnym bez cech choroby nowotworowej. Omówiono dotychczasowe wyniki chirurgicznego usuwania przetrwałych zmian w płucach po chemioterapii. Według wielu autorów wykonanie torakotomii w celu usunięcia przetrwałych zmian w płucach umożliwia ocenę wyników chemioterapii oraz podwyższa wyniki długoletnich przeżyć w tej grupie chorych.

Testis tumor with lung metastases treated by surgery — a case report

Abstract

21-year old patient with testis tumor with multiple lung metastases and invasion of retroperitoneal lymph nodes (clinical stage III — T3N3M1) was treated. The incomplete regression of lung metastases was achieved by chemotherapy. The patient underwent surgical removal of residual mass in both lungs. After the follow-up period of 16 months the patient is living with no evidence of disease.

According to many authors the surgical removal of residual lung metastases after chemotherapy can be relatively safe procedure and can increase overall survival in this group of patients.

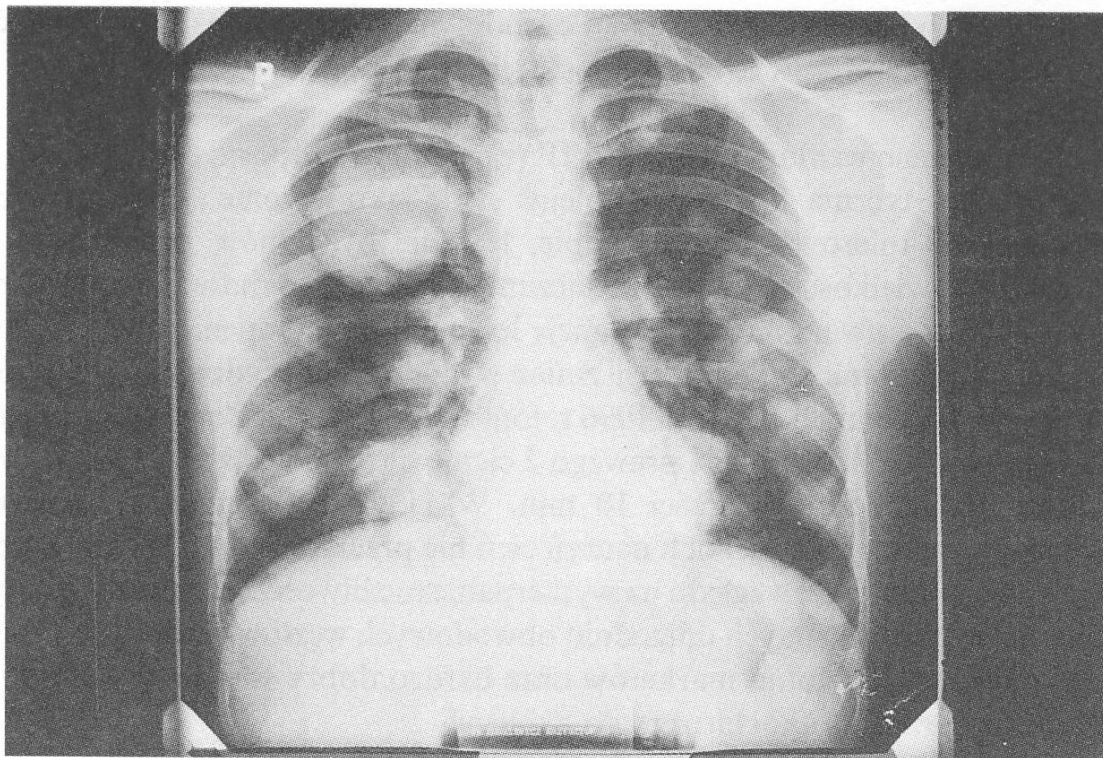
Rokowanie u chorych na nienasieniakowatego raka jądra uległo istotnej poprawie po wprowadzeniu nowych schematów chemioterapii oraz rozszerzeniu wskazań do chirurgicznego usuwania zmian rezydualnych [1-5]. Nawet w przypadku licznych zmian przerzutowych w płucach skojarzone leczenie cytostatykami oraz chirurgiczne pozwala na zwiększenie odsetka przeżyć wieloletnich [3, 6-8]. Obserwuje się w wielu przypadkach w badaniu histologicznym zmian usuniętych z płuc wtórne zmiany martwicze oraz przejście niedojrzałych form potworniaka w dojrzałe, co wiąże się z dobrym rokowaniem dla chorego [7, 10].

W pracy omówiono przypadek 21-letniego chorego z rakiem jądra przyjętego w miernym stanie ogólnym, w III stadium zaawansowania klinicznego, który po zastosowaniu skojarzonego leczenia cytostatykami i usunięciu obustronnych zmian rezydualnych w płucach znajduje się od 16 miesięcy w całkowitej remisji.

Opis przypadku

21-letni chory został przyjęty w maju 95 r. do Wielkopolskiego Centrum Onkologii z rozpoznaniem: *tumor testis dextri cum metastases ad lymphonodorum retroperitoneales et pulmonis*.

Od 9 miesięcy chory obserwował stopniowe powiększanie się prawego jądra. Badania diagnostyczne trwały ponad 5 miesięcy. Po pojawieniu się duszności w maju 95 choremu wykonano rtg klatki piersiowej, w którym stwierdzono liczne rozsiane zmiany okrągłe różnej wielkości w obu płucach (ryc. 1).



Ryc. 1. Rtg klatki piersiowej przed rozpoczęciem leczenia.

W USG jamy brzusznej stwierdzono powiększone obustronnie węzły chłonne okołoaortalne górne oraz okolicy rozdziwienia aorty.

W momencie przyjęcia chory był w stanie ogólnym miernym, z dusznością, okresowymi bólami jamy brzusznej, nudnościami. W badaniu przedmiotowym stwierdzono w jamie brzusznej wyczuwalny opór wielkości 10×4 cm w linii środkowej, jądro prawe powiększone, twarde, wielkości 10×8 cm, liczne powiększone węzły chłonne obwodowe do wielkości około 1,0 cm w obu pachwinach i dołach pachowych oraz w okolicy nadobojczykowej lewej oraz nad polami płucnymi liczne szmery dodatkowe o typie furczy i świstów.

25 maja 1995 r. wykonano orchidektomię prawostronną – w badaniu histopatologicznym opisano jądro o wielkości $11 \times 8 \times 8$ cm, o utkaniu całkowicie zniszczonym przez naciek nowotworowy, z osłonką białawą niezmienną, o typie raka mieszanego złożonego z niedojrzałego potworniaka i raka zarodkowego, z naciekaniem najądrza oraz naczyń powrózka nasiennego.

Rozpoczęto niezwłocznie leczenie cytostatykami wg schematu PVB (cisplatyna + winblastyna + bleomycyna). W okresie od maja 1995 do października 1995 r. podano łącznie siedem cykli chemioterapii. Leczenie było kilkakrotnie przerywane ze względu na złą tolerancję cytostatyków oraz pancytopenię. Zmianie ulegały dawki leków. W zwalczaniu leukopenii stosowano molgramostim.

W okresie do sierpnia 1995 r. w kolejnych kontrolnych rentgenogramach klatki piersiowej obserwowano poprawę w postaci zmniejszenia się cieni okrągłych w obu płucach. Ponadto w badaniach USG jamy brzusznej obserwowano zmniejszenie się powiększonych węzłów chłonnych aż do pojedynczego węzła w okolicy naczyń nerkowych prawych o wymiarze 2.5×2.0 cm. Po siódmym podaniu cytostatyków wykonano 03.11. rtg klatki piersiowej, w którym nie stwierdzono poprawy w stosunku do badań poprzednich.

Rozpoczęto leczenie według schematu VIP (ifosfamid + etoposid + cisplatyna) – podano w okresie do stycznia 1996 r. III kolejne cykle jako leczenie „drugiego rzutu”.

Chory nadal źle tolerował chemioterapię, leczenie było znów przerywane, dawki modyfikowane wg wielkości nadiru, przetaczano kilkakrotnie masę erytrocytarną.

27 marca 1996 r. z uwagi na złą tolerancję leczenia, pancytopenię po każdym cyklu chemioterapii oraz na brak dalszej remisji zmian w płucach zdecydowano o zakończeniu chemioterapii. W wykonanej w marcu 1996 r. tomografii komputerowej klatki piersiowej stwierdzono w płacie górnym płuca prawego 2 cienie okrągłe wielkości 15 mm, w płacie dolnym płuca lewego cień wielkości 10 mm. W USG jamy brzusznej stwierdzono w śródbrzuszu w sąsiedztwie wielkich naczyń cień nie przekraczający 1.5 cm, sugerujący zwapniały węzeł chłonny. Ze względu na wyczerpanie możliwości leczenia cytostatykami, całkowitą remisję powiększonych uprzednio obwodowych węzłów chłonnych i zaotrzewnowych, normalizację poziomu markerów oraz bardzo dobry stan ogólny chory został zakwalifikowany przez torakochirurga do zabiegu.

17 kwietnia 1996 r. wykonano torakotomię prawostronną: usunięto 2 guzy płata dolnego, 2 guzy płata środkowego oraz płat górny płuca prawego. Zakres zabiegu poszerzono o lobektomię ze względu na śródoperacyjne wykrycie mnogich przerzutów w jednym z płatów. W badaniu histopatologicznym opisano martwiczo zmienione wtórne ogniska nowotworowe (ryc. 2).

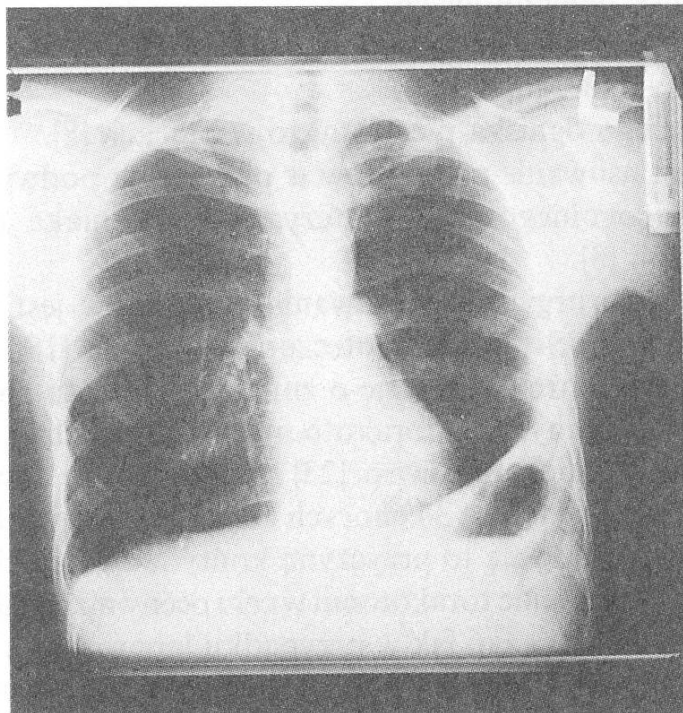
29 maja 1996 r. wykonano torakotomię lewostronną: po śródoperacyjnym stwierdzeniu licznych przerzutów usunięto płat dolny oraz guz płata górnego płuca lewego. W badaniu histopatologicznym opisano komórki przerzutowe mieszanego raka jądra, niektóre z ognisk zmienione martwiczo.

Zakres operacji w obu przypadkach wynikał z oceny torakochirurga. Przebieg pooperacyjny był bez istotnych komplikacji.



Ryc. 2. Fragment martwiczo zmienionego przekrozu usuniętego w trakcie torakotomii (powiększenie 640×). 1 – martwica, 2 – włóknienie.

Obecnie chory pozostaje pod ścisłą kontrolą onkologiczną Wielkopolskiego Centrum Onkologii. Od 16 miesięcy nie stwierdza się w badaniu klinicznym oraz w badaniach dodatkowych cech procesu nowotworowego. Chory ma wykonywane co 3 miesiące badania rtg klatki piersiowej (ryc. 3), USG jamy brzusznej, co 2 miesiące oznaczane poziomy markerów.



Ryc. 3. Rtg klatki piersiowej po wykonaniu obu torakotomii.

W USG jamy brzusznej obserwuje się w przestrzeni zaotrzewnowej w okolicy dużych naczyń zwapniały węzeł chłonny o średnicy 11 mm.

Tab. I. MARKERY:

W momencie rozpoznania (maj 1995)	AFP 10389	beta HCG 38,7
12 lipca 1995 (po II cyklach chth)	AFP 52,1	beta HCG 2,0
23 sierpnia 1995 (po IV cyklu)	AFP 5,6	beta HCG 0,3
04 października 1995 (po VI cyklu)	AFP 4,4	beta HCG 0,0
18 grudnia 1995 (po I cyklu II chth)	AFP 2,4	beta HCG 0,0
17 czerwca 1996 (po II torakotomii)	AFP 2,2	beta HCG 0,0

Dyskusja

W wyniku skojarzonej chemioterapii w zaawansowanym nienasieniakowatym raku jądra (III stopień) uzyskuje się od 60 do 70% 5-letnich przeżyć [8, 11-13]. Usunięcie chirurgiczne przetrwałych zmian zwiększa odsetek przeżyć o 10-15% [4, 14-17]. Leczenie chirurgiczne przerzutów raka jądra do płuc wykonuje się z kilku powodów. Najczęściej podkreślanym powodem jest usunięcie tkanki nowotworowej w celu wydłużenia okresu przeżycia [3, 7, 8, 18-20]. Niederle i wsp. [11] oraz Vugrin i wsp. [12, 21] stwierdzili istotny wpływ dokładnego usunięcia wszystkich przerzutów z płuc na długość okresu bezobjawowego przeżycia. Toth i wsp. [8] oraz Callery i wsp. [1] zaproponowali zamiast obustronnej torakotomii wykonywanie sternotomii w celu usunięcia przerzutów w obu płucach. Przewagą takiego postępowania jest uniknięcie drugiego zabiegu oraz skrócenie czasu oczekiwania na chemioterapię.

Warunkiem zakwalifikowania do chirurgicznego usuwania przerzutów z płuc uznano:

- a) brak innych ognisk przerzutowych,
- b) przerzuty możliwe do usunięcia,
- c) dobry stan ogólny chorego,
- d) wykluczenie drugiego ogniska pierwotnego w płucach [8].

Przeciwwskazane jest usuwanie przerzutów w przypadku podwyższonych poziomów markerów, złego stanu ogólnego chorego, czystego nasieniaka oraz niewyczerpania możliwości chemioterapii [8].

Innym powodem do chirurgicznego usuwania przerzutów jest stwierdzenie lub nie pozostałości nowotworu w celu oceny skuteczności leczenia [18]. Obecność komórek nowotworowych wpływać może na decyzję o zmianie schematu chemioterapii [18, 22]. Martini i wsp. [15] w wykonanych 39 torakotomiach stwierdzili w 8 guzach przetrwałe komórki nowotworowe. Mandelbaum i wsp. [23] znaleźli tkankę nowotworową w 9 przypadkach na 45. Bains i wsp. [6] u 5 na 34 chorych a Prenger i wsp. [18] u 4 na 11 chorych. W większości przypadków stało się to przyczyną kontynuowania chemioterapii według zmienionego schematu. Wykonanie torakotomii w celu oceny materiału histopatologicznego stosowano z podobnych wskazań jak w przypadku laparotomii. Uzasadnione jest to przy założeniu niewielkiej śmiertelności okołoperacyjnej oraz przy braku możliwości uzyskania materiału innymi metodami diagnostycznymi, takimi jak pobranie materiału w trakcie mediastinoskopii lub biopsja przezoskrzelowa lub transtorakalna [9, 15, 18].

Wyniki przedstawiane przez różnych badaczy dowodzą niskiej śmiertelności oraz niewielkiej liczby powikłań, przykładowo Mandelbaum i wsp. [23] w swoim materiale nie mieli zgonów, podobnie Martini i wsp. [15] w grupie 39 chorych po torakotomii.

Z powodu trudności w ocenie liczby przerzutów przed zabiegiem istotne jest usunięcie wszystkich przerzutów w trakcie torakotomii. Tylko w tym przypadku jest możliwe pewne wykluczenie lub potwierdzenie obecności komórek raka. Wykonanie samego wycięcia guza jest preferowane w stosunku do usunięcia płata lub całego płuca [8, 18].

W opisywanym przez nas przypadku chory dobrze zniósł oba wykonane zabiegi torakotomii. Drugą torakotomię wykonano ze względu na brak możliwości kontynuacji chemioterapii.

Torakochirurg poszerzył planowany zakres zabiegów o lobektomię i usunął większą liczbę ognisk przerzutowych niż wynikało to z oceny radiologicznej. Odbyło to się z mniejszym obciążeniem dla chorego niż wielokrotne powtórzenie wycięcia klinowego. W części ognisk znaleziono przetrwałe komórki nowotworowe. Ze względu na wyczerpanie poprzednio stosowanych schematów chemioterapii oraz złą tolerancję leczenia w tym wypadku nie stało się to powodem do kontynuacji chemioterapii.

16-miesięczny okres obserwacji nie pozwala na uznanie chorego za wyleczonego, jednak pomimo tak agresywnego leczenia chory czuje się bardzo dobrze, podjął pracę oraz studiuje zaocznie.

Podsumowanie

Torakotomia jest zalecana w przypadku stwierdzenia pozostałości guza w płucach po leczeniu cytostatykami z powodu raka nienasieniakowego jądra. Tomografia komputerowa lub rentgenogramy nie są w stanie odróżnić martwiczego zmienionego guzka od guzka z przetrwałymi komórkami nowotworowymi. Celem torakotomii jest histologiczna ocena skuteczności chemioterapii, z tego powodu istotne jest usunięcie wszystkich zmian w płucach. W przypadku obecności komórek raka wskazane jest kontynuowanie chemioterapii według zmienionych schematów. Dotyczy to szczególnie guzów innych niż dojrzałe potworniaki. Zalecane jest wykonanie resekcji klinowej guzków, przeciwwskazane pozostawianie metalowych znaczników ze względu na konieczność monitorowania leczenia przy pomocy tomografii komputerowej.

Podziękowanie.

Autorzy wyrażają podziękowanie Pani dr med. Danucie Bręborowicz, Kierownikowi Pracowni Patologii Nowotworów Wielkopolskiego Centrum Onkologii, za udostępnienie preparatów histopatologicznych oraz wyników badań.

Piśmiennictwo

1. Callery CD, Holmes EC, Vernon S i wsp. Resection of Pulmonary Metastases from Nonseminomatous Testicular Tumors. *Cancer* 1983; 51: 1152-1158.
2. Gerl A i wsp. Prognosis after salvage treatment for unselected male patients with germ cell tumours. *Br J Cancer* 1995; 72: 1026.

3. Regal AM, Reese P, Antkowiak J i wsp. Median sternotomy for metastatic lung lesions in 131 patients. *Cancer* 1985; 55: 1334-1339.
4. Toner GC, Panicek DM, Heelan RT i wsp. Adjunctive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: Recommendations for patient selection. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1683-1694.
5. Fossa SD, Borge L, Aass N i wsp. The Treatment of Advanced Metastatic Seminoma: Experience in 55 cases. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1071-1077.
6. Bains MS, McCormack PM, Cvitcovic E i wsp. Results of combined chemosurgical therapy for pulmonary metastases from testicular carcinoma. *Cancer* 1978; 41: 850.
7. Mandelbaum I, Yaw PB, Einhorn LH i wsp. The Importance of One-Stage Median Sternotomy and Retroperitoneal Node Dissection in Disseminated Testicular Cancer. *Ann Thor Surg* 1983; 36: 524-528.
8. Toth L, Bodrogi I, Baki M i wsp. Thoracic Surgery of testicular cancer patients. *Europ J Surg Oncol* 1993; 19: 609-613.
9. Gerl A i wsp. Outcome analysis after post-chemotherapy surgery in patients with non-seminomatous germ cell tumours. *Ann Oncol* 1995; 6: 483.
10. Pałuchowska B, Wicchno P, Dziewulska E. Regresja przerzutów do płuc po zaprzestaniu leczenia chemicznego u chorego z zarodkowym nowotworem jądra. *Nowotwory* 1995; 45: 75-80.
11. Niederle N, Luder J, Walz M. Treatment results in pulmonary metastasized germ cell tumors of the testis. *Contr Oncol* 1988; 30: 150-159.
12. Vugrin D, Whitmore WF Jr, Sogani PC i wsp. Combined chemotherapy and surgery in treatment of advanced germ cell tumors. *Cancer* 1981; 47: 2228-2231.
13. Steyerberg EW i wsp. Residual pulmonary masses after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumor. *Cancer* 1997; 79: 345.
14. Einhorn L, Williams SD, Mandelbaum I i wsp. Surgical resection in disseminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. *Cancer* 1981; 48: 904-908.
15. Martini N, McCormack PM, Bains MS. Indications for surgery for intrathoracic metastases in testicular carcinoma. *Semin Oncol* 1979; 6: 99.
16. Brenner J, Vugrin D, Whitmore WF Jr. Cytoreductive surgery for advanced non-seminomatous germ cell tumors of the testis. *Urology* 1982; 19: 571-575.
17. Donohue JP, Randall GR. The Role of Surgery in Advanced Testicular Cancer. *Cancer* 1984; 54: 2716-2721.
18. Prenger K, Eysman L, Homan van der Heide JN i wsp. Thoracotomy as a Staging Procedure after Chemotherapy in the Treatment of Stage III Nonseminomatous Carcinoma of the Testis. *Ann Thor Surg* 1984; 38: 444-446.
19. De Graaf WE i wsp. Residual mature teratoma after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors of the testis occurs significantly less often in lung than in retroperitoneal lymph node metastases. *J Urogen Pathol* 1991; 1: 75.
20. Madej G, Siedlecki P. Early results of modifications of combined modality treatment (chemotherapy and surgery) of testicular cancer. *Oncology* 1988; 45: 137-140.
21. Vugrin D, Whitmore WF Jr, Bains M i wsp. Role of chemotherapy and surgery in the treatment of thoracic metastases from non-seminomatous germ cell testis tumour. *Cancer* 1982; 50: 1057-1060.
22. Świerż J, Zieliński H, Stawarz B. Przerzuty do płuc u chorych na nowotwory narządów układu moczowo-płciowego. *Urol Pol* 1996; 49: 452-458.
23. Mandelbaum I, Williams SD, Einhorn LH. Aggressive Surgical Management of Testicular Carcinoma Metastatic to Lungs and Mediastinum. *Ann Thor Surg* 1980; 30: 224-229.

Otrzymano: 12 listopada 1997 r.

Przyjęto do druku: 4 lutego 1998 r.

Adres do korespondencji: dr n. med. Janusz Skowronek
I Oddział Radioterapii Ogólnej
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15, 61-866 Poznań