

# Pokročilý germinální tumor varlete u dospívajícího chlapce

Michal Zápotocký, David Sumerauer, Hubert Mottl

Klinika dětské hematologie a onkologie, UK 2. LF a FN Motol, Praha

Kazuistika pojednává o 17letém chlapci s dlouhou anamnézou hmatné rezistence levého varlete. Při dalších obtížích, které chlapce přivedly k lékaři, byl zjištěn smíšený germinální tumor varlete, značně pokročilý s mnohočetnými metastázami. Prognóza je horší a léčba komplikovanější než u lokalizovaného onemocnění diagnostikovaného včas.

**Klíčová slova:** germinální nádor, testes, nádorové markery.

## Advanced germ cell testicular tumour at teenage male

We present the case report of teenage patient with long history of palpable testicular resistance. At the time of diagnosis the mixed germinal testicular tumour was advanced with much worse prognosis and more complicated treatment compared to localised tumour.

**Key words:** germ cell tumour, testes, tumour markers.

Onkologie 2009; 3(1): 66–67

Extrakraniální germinální nádory představují 2–4% ze všech nádorů v dětském věku (1, 2). Přestože jsou varlata přístupná samovyšetření, setkáváme se často u pacientů s testikulárními tumory s pokročilým onemocněním v době diagnózy, III. a IV. klinická stadia představují kolem 60 až 80% případů. Ve věkové skupině adolescentů a mladších dospělých selhává časná diagnostika tím, že pacienti odkládají návštěvu lékaře z důvodu studu, neznalosti anatomických poměrů, strachu a bagatelizace příznaků (3). Ve světové literatuře je publikováno pouze několik studií zabývajících se problematikou germinálních nádorů u dětí. Ve studiích severoamerické skupiny pro dětskou onkologii Childrens Oncology Group (COG) autoři publikovali soubor 299 pacientů s pokročilým extrakraniálním germinálním nádorem. Celkem u 133 dětí (43 s testikulárním nádorem) byly prokázány vzdálené metastázy (4, 5). U těchto dětí se většina metastáz objevila v plicích a játrech. Pouze tři pacienti z celého souboru měli metastázy v mozku (5).

Kazuistika se zabývá 17letým chlapcem, který v dětství výrazněji nestonal, anamnesticky významný je pouze údaj o operaci inkancerované tříselné kýly vlevo ve věku 6 týdnů. V rodině ani širším příbuzenstvu se nádorová onemocnění nevyskytují. Chlapec udával asi rok trvající anamnézu hmatné rezistence v levém varleti. V posledních dvou týdnech během dne dvakrát zvracel. Tři dny před příjmem k hospitalizaci se objevila bolestivost skráta, pro kterou se nakonec dostavil k praktickému lékaři pro děti a dorost. Při bližším dotázání udával zvýšenou únavu a váhový úbytek 10 kg za posledních šest týdnů. Pacient byl hospitalizován na urologic-

kém oddělení Krajské nemocnice Karlovy Vary, kde byl na USG skráta nalezen okrouhlý, dobře ohraničený tumor velikosti 20x25 mm a v okolí ještě další dva drobnější útvary. Příjmový lékař vyhmatal patologický útvar v horním pólu levého varlete a objemnou rezistenci v oblasti levého hypogastria. Začátkem května 2008 byla provedena levostranná inguinální orchiektomie, histologicky byl prokázán maligní smíšený germinální nádor varlete s ložisky odpovídajícími seminomu, teratomu a embryonálnímu karcinomu. Cytogeneticky nebyl nádor vyšetřen. Prorůstání nádoru přes tunica albuginea nebylo makroskopicky patrné. Na stejném pracovišti pacient podstoupil základní stagingová vyšetření (CT plic a břicha) s průkazem generalizace procesu do plic, jater, sleziny a retroperitoneálních lymfatických uzlin (LU).

Vzhledem k věku byl chlapec tři dny po zákroku přeložen na Klinikou dětské hematologie a onkologie FN Motol v Praze. Při příjmu byl pacient eupnoický, bolesti ani jiné klinické obtíže neudával. Fyzikálnímu vyšetření dominovala hmatná, tuhá, nepohyblivá rezistence v oblasti levého hypogastria o velikosti 10 cm. Jízva po levostranné orchiektomii byla klidná. Několik dní po přijetí se v souvislosti se základním onemocněním objevily bolesti břicha s nutností podávání opiátových analgetik. Tyto obtíže ustoupily až v mezidobí po podání první série chemoterapie. Vstupní koncentrace nádorových markerů byly zvýšeny, koncentrace beta-hCG dosahovala hodnoty 83,300 µg/l (norma 0–1,000 µg/l), AFP vstupně 29,2 µg/l (norma 0–10,5 µg/l) a laktát dehydrogenáza 16,98 µkat/l (norma 1,67–3,17 µg/l).

K doplnění vstupních vyšetření jsme indkovali PET/CT vyšetření s nálezem četných ložisek výrazně zvýšené akumulace radiofarmaka v paketu mediastinálních LU, v četných plicních nodulech (3 až 22 mm), v objemných paketech retroperitoneálních LU v velikosti 77x68x56 mm, v játrech velikosti 100x85x80 mm, tři ložiska ve slezině, největší z nich velikosti 30 mm. Tento obraz svědčil o přítomnosti viabilní neoplazie ve všech popsanych lokalizacích. Vzhledem k rozsahu onemocnění a výši markerů jsme doplnili MRI mozku a prokázali jsme asymptomatické metastatické ložisko v levém okcipitálním laloku o průměru 11 mm.

Na základě vstupního stagingového vyšetření byl pacient zařazen do IV. klinického stadia podle COG s rozsahem onemocnění – T1 N3 M1. Podle prognostické klasifikace COG, která nebere v úvahu hladinu markerů, spadá pacient do skupiny vysokého rizika, kam ho řadí kromě rozsahu onemocnění i věk nad 15 let (6).

Pacient podstoupil od května do srpna systémovou léčbu ve formě chemoterapie režimem čtyř pětidenních cyklů BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina), které toleroval bez komplikací. Po chemoterapii byla přešetření prokázána parciální remise onemocnění, kdy jsme dokumentovali regresi ve všech postižených lokalizacích. PET/CT vyšetření neprokázalo ve zbývajících ložiscích zvýšenou akumulaci radiofarmaka. Výrazně poklesla koncentrace beta-HCG na 2,410 µg/l, AFP normalizováno (2,4 µg/l). Vzhledem k rozsahu rezidua v retroperitoneu, zavzetí velkých cév a rozsahu dalších metastáz dětský chirurg i urolog označili tumor v oblasti retroperitonea za inoperabilní.

Pokračovali jsme v systémové protinádorové léčbě podáním dvou sérií chemoterapie VelP (vinblastin, ifosfamid, cisplatina) od konce srpna do konce září. Následné přeshetření prokázalo další regresi velikosti a počtu metastatických ložisek v plicích, v játrech a slezině. Pakety LU v retroperitoneu byly již jen v mírné regresi či stacionární velikosti. Nález na PET/CT byl oproti minulému vyšetření stacionární, bez nálezu známek přítomnosti viabilní neoplazie. Na MRI mozku se ukázalo přetrvávající drobné ložisko okcipitálně vlevo, které jen mírně regredovalo. Vyšetřením nádorových markerů jsme zjistili normální koncentraci beta-hCG. Vzhledem k trvající inoperabilitě PET negativních reziduálních ložisek nebyl pacient indikován k jejich resekci a léčba byla ukončena v parciální remisi. Nyní je pacient čtyři měsíce od ukončení intenzivní onkologické léčby bez klinických obtíží s normální koncentrací beta-hCG. Další chemoterapie není v této fázi indikována, kumulativní dávka etoposidu dosáhla 2000 g/m<sup>2</sup> a přetrvává nefropatie po cisplatině, proto je v tuto chvíli nejvýhodnější pacienta systematicky sledovat. V literatuře se vyskytují pouze občasné zmínky o řešení mozkových metastáz. Lze je sledovat a při progresi přichází v úvahu neurochirurgické odstranění nebo radioterapie zaměřená na postiženou oblast (5).

Studie prováděné na dětských pacientech by našemu chlapci přiřadily pravděpodobnost 6letého přežití 84 % (testikulární nádor a věk nad 15 let) (4). Avšak podle prognostické klasifikace určené pro dospělé s testikulárními germinálními nádory International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), která hodnotí histologii, lokalizaci primárního tumoru, lokalizaci metastáz a hladinu markerů, je pacient řazen do skupiny s nepříznivou „poor“ prognózou. V této prognostické skupině je u dospělých popisováno pětileté přežití 50 % (7, 8). Proto je nutné pacienta pečlivě dispenzarizovat, a to hlavně monitorováním koncentrace markerů (jednou měsíčně) a ultrasonografií břicha (jednou za dva měsíce).

### Literatura

1. Rogers PC, Olson TA, Cullen JW et al. Pediatric Oncology Group 9048; Children's Cancer Group 8891. Treatment of children and adolescents with stage II testicular and stages I and II ovarian malignant germ cell tumors: A Pediatric Intergroup Study-Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891. J Clin Oncol. 2004 Sep 1; 22(17): 3563–3569.
2. Coppes MJ, Rackley R, Kay R. Primary testicular and paratesticular tumors of childhood. Med Pediatr Oncol. 1994; 22(5): 329–340.
3. Bajčiová V, Štěřba J, Kadlecová V. Význam praktického lékaře pro děti a dorost pro prevenci a časnou diagnostiku nádorů varlat u adolescentů. Výsledky pilotní studie u 1250 respondentů na Moravě, Postgraduální medicína, 2006; 8(3): 266–269.

4. Cushing B, Giller R, Cullen JW, et al. Pediatric Oncology Group 9049; Children's Cancer Group 8882. Randomized comparison of combination chemotherapy with etoposide, bleomycin, and either high-dose or standard-dose cisplatin in children and adolescents with high-risk malignant germ cell tumors: a pediatric intergroup study – Pediatric Oncology Group 9049 and Children's Cancer Group 8882. J Clin Oncol. 2004 Jul 1; 22(13): 2691–2700.
5. Malogolowkin M, London W, Fraizer L, Olson T. Brain metastases in children with high risk germ cell tumors (GCT). A report from the Children's Oncology Group (COG). 40th Congress of the International Society of Paediatric Oncology 2008, Berlin, Germany.
6. Frazier AL, Rumcheva P, Olson T, Giller et al. Children's Oncology Group. Application of the adult international germ cell classification system to pediatric malignant non-seminomatous germ cell tumors: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer. 2008 Apr; 50(4): 746–751.
7. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. Eur Urol. 2008 Mar; 53(3): 478–496.
8. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. Eur Urol. 2008 Mar; 53(3): 497–513.

---

### MUDr. Michal Zápotocký

Klinika dětské hematologie a onkologie  
UK 2. LF a FN Motol,  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
michal.zapotocky@fnmotol.cz

---