

TUMOR TESTISA SA UDALJENIM METASTAZAMA – PRIKAZ BOLESNIKA

*Slađana Živković¹, Miloš Kostov², Boban Krstić³, Žaklina Mijović⁴, Nebojša Stojanović¹,
Ivana Dimkovski i Marko Dimitrijević*

Tumor testisa je retko oboljenje muškaraca mlađe životne dobi, ali se incidenca ovog oboljenja znatno povećala poslednjih godina u mnogim zapadnim zemljama. Devedeset pet posto ovih tumora potiče od germinativnih ćelija, a kod više od 70% bolesnika bude dijagnostikovano u I stadijumu bolesti. Uzroci nastanka tumora testisa nisu dovoljno razjašnjeni. Nastanak ovog oboljenja se uglavnom vezuje za najranije godine života i događaje u tom periodu, kao što su maldescenzus testisa, karcinom in situ, traumatu i genetske predispozicije.

Prikazan je bolesnik, vojnik, star 21 godinu. U trenutku dijagnostikovanja tumora testisa mešovito tipa, konstatovano je postojanje odmaklog, IV stadijuma bolesti. Bolesnik je, uprkos postojanju vidljive promene na testisu i izraženih subjektivnih tegoba, mesecima izbegavao urološki pregled.

Kašnjenje u dijagnostici tumora testisa dovodi do otkrivanja bolesti u odmaklom stadijumu kada su šanse za lečenje ove bolesti i moguće izlečenje znatno smanjene. *Acta Medica Medianae 2011;50(3):45-48.*

Ključne reči: testikularni kancer, metastatski tumor germinativnih ćelija, dijagnoza, histologija

Odsek za urologiju, Vojna bolnica Niš, Srbija¹
Odsek za patologiju, Vojna bolnica Niš, Srbija²
Odeljenje za radiologiju, Vojna bolnica Niš, Srbija³
Institut za patologiju, Klinički centar Niš, Srbija⁴

Kontakt: Slađana Živković
Urology Department, Military Hospital Niš,
Bul. dr Zorana Đinđića bb, 18000 Niš, Serbia
E-mail: velickovic@inbox.com

Uvod

Maligni tumori testisa su retka oboljenja muškaraca. Javljaju se u svim uzrastima, ali pojedine vrste preovlađuju u određenom starosnom dobu. Dve trećine tumora testisa javlja se od 25. do 35. godine života (1).

Etiologija testikularnih kancera nije dovoljno razjašnjena. Više faktora može prouzrokovati nastanak ovih tumora. Najčešći faktori rizika su vezani za rane godine života, uključujući kriptorhizam, karcinom in situ, dejstvo estrogena in utero na plod, kao i traumatu skrotuma i testisa (2). Literaturni podaci pokazuju da se incidenca testikularnih kancera udvostručila u poslednjih 40 godina (3). U mnogim zemljama testikularni kancer je redak, sa incidencom od 1/100.000 u azijskoj, afričkoj i američkoj populaciji, do znatno veće incidence od 9,2/100.000 u Holandiji (4,5). Najveći broj primarnih tumora testisa nastaje od germinativnih ćelija. Više od polovine tumora sadrži različite histološke tipove tumora: seminom, embrionalni karcinom, tumor žumančane kese, poliembrion, horiokarcinom i teratom (6). Postoje

brojne patohistološke i kliničke klasifikacije stadijuma tumora testisa.

Prikaz bolesnika

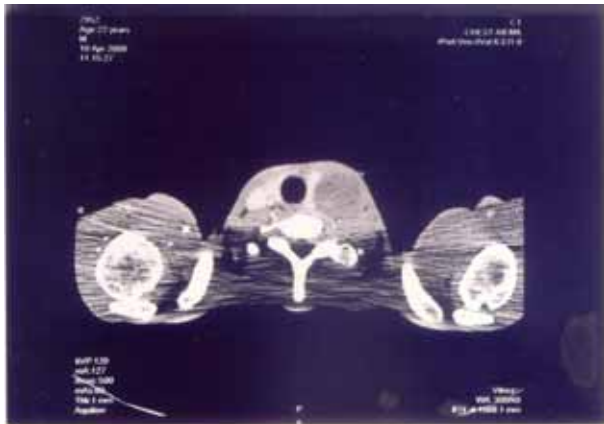
Vojnik na civilnom služenju vojnog roka, star 21 godinu, mesec dana po dolasku u vojsku javio se internisti zbog subjektivnih tegoba, bez isticanja podatka da je primetio promenu na desnom testisu. Kod bolesnika se javila opšta slabost, mršavljenje, bol u stomaku, desnoj preponi i slabinama, kao i uvećanja limfnog čvora supraklavikularno levo, koju je bolesnik sam napipao. Ispitivanje je započeto biohemijskim analizama krvi koje su ukazivale na izraženi anemijski sindrom, bez drugih patoloških promena.

Na radiografiji pluća viđene su brojne pečastaste, mekotkivne promene u oba plućna krila, koje su odgovarale sekundarnim depozitima.

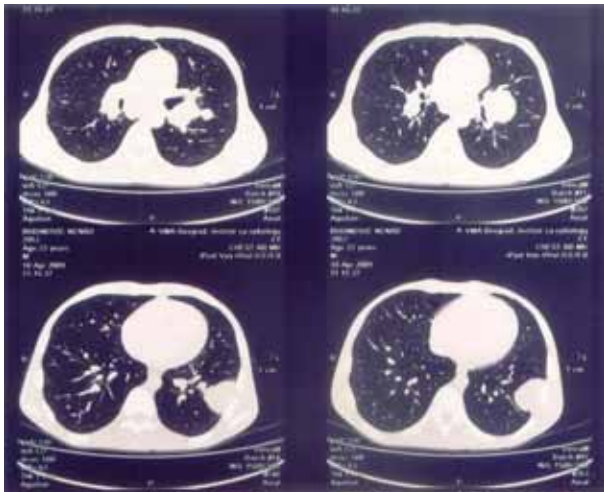
Na ultrasonografskom (US) pregledu abdomena uočeno je postojanje dilatiranih pijelokaliksni sistema oba bubrega, izraženije desno, kao i inhomogena promena u predelu levog režnja jetre, veličine oko 40 mm, koja US ima karakteristike sekundarnog depozita.

Kako je radiolog posumnjao na tumorsku promenu testisa, učinjen je US pregled testisa, gde je opisano izrazito uvećanje desnog testisa, inhomogene eho strukture, sa poljima nekroze, kao i znacima hidrocele, dok je levi testis bio odgovarajuće veličine, homogene strukture, bez patoloških promena.

Tom prilikom bolesnik se nije javio urologu, te je samoinicijativno prekinuo lečenje i nastavio vojni rok. Dva meseca nakon prvog pregleda, bolesnik se ponovo obratio internisti sa izraženijim tegobama, nakon čega je upućen na US pregled abdomena i testisa, čiji je nalaz bio identičan gore opisanom nalazu. Zatim je učinjena multislajсна kompjuterizovana tomografija (MSCT) grudnog koša, abdomena i male karlice. Na MSCT pregledu je na nižim presecima kroz regiju vrata sa leve strane, uz levi lobus tireoidne žlezde, uočeno postojanje uvećanog limfnog nodusa, veličine oko 4cm (Slika 1). U medijastinumu su vizuelizovani paketi uvećanih limfnih nodusa svih grupa, pojedinačnog promera do 4cm. Uvećani su bili i hilusni limfni nodusi, dimenzija do 5cm, pri čemu jedan od njih vrši impresiju na bronh za gornji režanj desnog plućnog krila, sužavajući njegov lumen. U parenhimu pluća, obostrano je bilo prisutno nekoliko promena tipa sekundarnih depozita, od kojih je najveća laterobazalno desno, dijametara oko 6cm (Slika 2). U jetri su uočene promene izgleda sekundarnih depozita, a retroperitonealno veći broj uvećanih limfnih nodusa, koji potiskuju pankreas put napred. Obostrano, u burezima su bile prisutne zastojne promene, izraženije desno (Slika 3). Vrednosti tumorskih markera u serumu pokazivale su izuzetno visoke vrednosti: beta HCG više od 10000, AFP-7205, LDH -981.



Slika 1. MSCT vrata – aksijalni presek



Slika 2. MSCT grudnog koša – koronalni presek

Bolesnik je nakon toga upućen urologu, kada je postavljena dijagnoza diseminovane bolesti tumora testisa. Učinjena je desnostrana radikalna orhiektomija, a operativni materijal poslat na patohistološku verifikaciju. Makroskopski, testis je bio uvećan promera 12x8x8 cm, mestimično čvornovato izmenjene površine, sa zaostalim, teško skidljivim ovojnicama, a na preseku je testis u celosti bio tumorski izmenjen, sa opsežnim poljima nekroze i krvarenja i samo mestimično očuvane homogene sivobeličaste građe (Slika 4). Za analizu je korišćena metoda delimične obrade tkiva, najmanje jedan parafinski blok za svaki centimetar maksimalnog dijametara tumora. Mikroskopski je analizirano 10 tkivnih isečaka uzetih iz tumora testisa. Isečci tkiva tumora fiksirani su u puferisanom 4% formalinu, 18-24 sata, dehidrisani u alkoholu i ukalupljeni u parafin. Iz parafinskih blokova tkivo je sečeno na debljinu od 5-7 mikrona (μ), bojeno standardnom hematoxilin eozin metodom (HE).

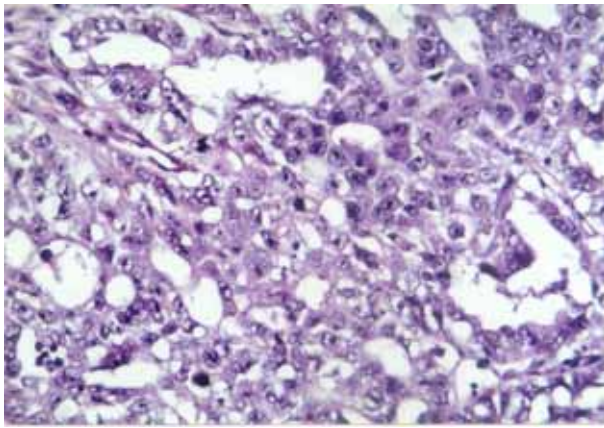
Svetlosno mikroskopski, tumor je bio kombinovanog histološkog tipa građen od embrionalnog karcinoma (70%), tumora žumančane kese (20%) i zrele i nezrele teratomske komponente (10%). Predominatno, tumor je bio građen od embrionalnog karcinoma (Slika 5). Za utvrđivanje stadijuma tumorske bolesti /pT/ korišćen je klinički stadijum određivan prema klasifikaciji American Joint Committetee on Cancer – tumor, lymph node and distant metastases staging (AJCC-TNM) iz 2005. godine.



Slika 3. MSCT abdomena – aksijalni presek



Slika.4. Makroskopski izgled tumora testisa



Slika 5. Izgled solidnog embrionalnog karcinoma (HE,x200)

Diskusija

Maligni tumori testisa su retko oboljenje muškaraca, ali se u velikom broju bolesti otkriva u početnoj fazi. Devedeset pet posto svih tumora testisa potiču od germinativnog epitela (7). Istraživanja uzroka tumora testisa poreklom od germinativnih ćelija rukovode se hipotezom da rani početak bolesti počinje još u fetalnom dobu i da se sastoji od abnormalne diferencijacije populacije fetalnih primordijalnih germinativnih ćelija. Postoji nekoliko snažnih indikatora da su ovi tumori udruženi sa abnormalnim stanjem u fetalnom životu (6). Genetička istraživanja Rapleya i saradnika ukazuju da postoje jasni znaci da su osetljiva mesta na hromozomu 5,6 i 12 mogući razlog nastanka germinativnih tumora testisa (8).

Simptomatologija ovog oboljenja je oskudna od strane samog testisa ili je u malom procentu izražena u vidu promena na plućima ili uvećanim, metastatski izmenjenim paraaortalnim limfnim nodusima, što je slučaj kod našeg bolesnika. Tumefakt u abdomenu može ponekad biti inicijalni znak postojanja tumora testisa, te je US abdomena u takvim slučajevima prvi korak u otkrivanju metastatskih promena (9).

Dijagnoza tumora testisa nije teška, pri čemu treba misliti na procenat učestalosti ovog oboljenja, na godine starosti i na perzistentno uvećanje testisa. Dijagnostikovanje započinje objektivnim pregledom testisa, kao pouzdanom metodom, s obzirom na činjenicu da svako bezbolno

uvećanje testisa može ukazivati na tumor testisa. Karakteristično je da je tumor testisa bezbolna tumefakcija unutar ovojnice, obično jasno ograničena od epididimisa i bez znakova fiksacije za ovojnice i kožu skrotoma. Tumori testisa mogu biti udruženi sa hidrocenom, ektopijom testisa kao i orhiepididimitisom, koji je u 4% slučajeva prva manifestacija tumora testisa (10).

Ultrazvuk skrotuma je značajna dijagnostička metoda koja omogućava da se sa velikom pouzdanošću razlikuju ekstratestikularne od intratestikularnih promena, kao i promena kod samog tumora. Ova metoda poseduje dijagnostičku preciznost, sa visokim stepenom specifičnosti i senzitivnosti od preko 80% (9). Definitivna dijagnoza tumora testisa i njihovo lečenje zasniva se na rezultatu histopatološkog pregleda primarnog preparata, kao i vrednosti tumorskih markera.

Iako je testis organ na koga muškarac obraća posebnu pažnju, bezbolni rast tumora, utiče da se bolesnik ne javi lekaru u ranoj fazi bolesti. Bolesnik često smatra da je to prolazna promena i da je uvećanje i tvrdina testisa nastala usled zamora, stajanja ili prehlade, ili zbog osećaja stida od porodice i roditelja. Prema podacima autora u američkim vojnim ustanovama, bolesnici češće dolaze lekaru u ranom stadijumu bolesti, jer se vrše češće sistematske kontrole vojnika, češća lična kontrola i težnja za vojnom pošteđom i kod najmanjih promena na testisima (11). U našoj ustanovi je u proteklih 10 godina operisano 16 bolesnika, pri čemu su svi imali I stadijum bolesti.

Iz velikih statistika vidi se da je skoro polovina bolesnika bila lečena od dva do četiri meseca pod drugom dijagnozom. Borski navodi da su njegovi bolesnici kasnili u proseku po šest meseci od početka bolesti do prve dijagnostike, što je rezultiralo neuspehom u lečenju (11).

Zaključak

Kašnjenje u dijagnostici tumora testisa može nastati zbog ignorisanja simptoma od strane bolesnika, kao i pogrešna dijagnoza od strane lekara. Često se promene na testisu proglašavaju epididimitom ili se bol u leđima kod retroperitonealnih promena zameni diskopatijom, što je u jednom trenutku bio slučaj i kod našeg bolesnika.

Literatura

1. McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, Brown LM, Tsao L, Tarone RE. Trends in the incidence of testicular germ-cell tumors in the United States. *Cancer* 2003; 97: 63-70. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Garner MJ, Turner MC, Ghadirian P, Krewski D. Epidemiology of testicular cancer: an overview. *Int J Cancer* 2005; 116: 331-9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003; 170: 5-11. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents. Volume VII. IARC Sci Publ 1997; 143: 1-1240. [[PubMed](#)]
5. Spermon JR, Witjes JA, Nap M, Kiemeny LA. Cancer incidence in relatives of patients with testicular cancer in the eastern part of The Netherlands. *Urology* 2001; 57: 747-52. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organisation classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press; 2004.
7. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, Ulbright TM, Bihrl R, Einhorn LH, et al. Histology in mixed germ-cell tumors. Is there a favourite pairing? *J Urol* 2004; 171: 1471-3. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Rapley EA, Crockford GP, Teare D, Biggs, Seal S, Barfoot R, et al. Localization to Xq27 of a susceptibility gene for testicular germ-cell tumours. *Nat Genet* 2000; 24: 197-200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Howlett DC, Marchdan NDP, Sallomi DF. Ultrasound of the testis. *Clinical Radiology* 2000; 55: 595-601. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Nikolić MJ. Tumori testisa i adneksa. In: Nikolić MJ, editor. *Hirurgija polnih organa*. Beograd: Radunić; 2000. p. 125-130.
11. Marković V. *Urologija*. 1st ed. Beograd: Službeni list SRJ; 1997.

TESTICULAR CANCER WITH DISTANT METASTASES – CASE REPORT

Slađana Živković, Miloš Kostov, Boban Krstić, Žaklina Mijović, Nebojša Stojanović, Ivana Dimkovski and Marko Dimitrijević

Testicular cancer is a rare disease of younger men, but the incidence of this disease has increased considerably in the recent years in many western countries. Ninety-five percents of these tumours derive from germinative cells, and more than 70% of patients are diagnosed in stage I disease. Causes of testicular cancer are not well understood. The emergence of this disease is mainly linked to the earliest years of life and events in this period as testicular maldescensus, carcinoma in situ, trauma and genetic predisposition.

We present a patient, a soldier, 21 years old. At the time of diagnosis of mixed testicular tumour type, the existence of late, stage IV disease was noted. The patient, despite the existence of visible changes in the testicle and reported subjective symptoms, avoided urological examination for months.

Delay in diagnosis of testicular tumours leads to the discovery of the disease in advanced stages when the chances for the treatment of this disease and possible curing are significantly reduced. *Acta Medica Medianae* 2011;50(3):45-48.

Key words: testicular cancer, metastatic germ cell tumor, diagnosis, histological