

Otrzymano: 16-02-2013  
Akceptowano: 07-03-2013  
Opublikowano: 23-03-2013

# Krwawienie z przerzutu do wątroby u pacjenta z nowotworem jądra

## Life threatening bleeding from metastatic testicular cancer in the liver

Anna Łoś<sup>2</sup>, Zbigniew Obuszko<sup>1</sup>, Roman Czarnecki<sup>1</sup>, Marek Rząca<sup>1</sup>, Wojciech Witkiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej i Chemioterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu – Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, ul. H. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, PL,

<sup>2</sup> Oddział Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu – Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, ul. H. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, PL

<b>Wstęp:</b>	<b>Streszczenie</b> Nowotwory złośliwe jądra są rzadkimi nowotworami – stanowią zaledwie 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych, są jednak najczęstszym nowotworem litym w grupie mężczyzn 25-40 letnich. Stanowią zróżnicowaną histologicznie grupę chorób. Większość charakteryzuje się dużą złośliwością i agresywnym przebiegiem klinicznym, zwykle są wrażliwe na chemo- i radioterapię.
<b>Opis przypadku:</b>	19-letni mężczyzna, półtora roku po orchidektomii prawostronnej z powodu nowotworu jądra i rezygnacji z leczenia uzupełniającego, przyjęty w trybie ostrożyrowym z objawami wstrząsu krwotocznego. Operowany w trybie pilnym – śródoperacyjnie stwierdzono rozsiew choroby nowotworowej oraz masywne krwawienie z rozpadającego się przerzutu do wątroby, które wymagało użycia wszystkich dostępnych w naszym ośrodku metod uzyskiwania hemostazy: zastosowano szwy wątrobowe, koagulację, packing, kleje hemostatyczne, termoablację nożem Habiba i wewnątrznacyniową embolizację spiralami. Po ustabilizowaniu stanu pacjenta, zakwalifikowano go do chemioterapii ratunkowej.
<b>Wnioski:</b>	Nowotwór jądra u naszego pacjenta został zdiagnozowany w początkowym stadium, jednak chory przerwał leczenie, co spowodowało wznowę. Aktualnie pacjent wciąż jest w trakcie leczenia, czuje się dobrze.
<b>Słowa kluczowe:</b>	nowotwór jądra
<b>Background:</b>	<b>Abstract</b> Testicular cancer is a relatively rare neoplasm that accounts for merely 1,5% of all malignancies. It is however the most common solid tumour in males at the age 25 to 40. It is a histologically diverse and in most cases highly aggressive disease with marked sensitivity to chemo – and radiotherapy.
<b>Case Report:</b>	We would like to present the case of 19-year-old male who underwent right sided orchietomy but declined subsequent adjuvant treatment. 18 month later he was admitted for laparotomy as an emergency with severe anaemia. Intraoperatively he was found to have disseminated disease with active bleeding from necrotic metastatic lesion in the liver. We managed the bleeding with parenchymal sutures, haemostatic glue, we also used electrocautery and embolisation was carried out with intraluminal coil introduced into blood vessels. Patient made good recovery and was referred for chemotherapy. Currently he's undergoing systemic treatment.
<b>Conclusions:</b>	Testicular cancer can develop rapidly in a short time even if diagnosed early and can progress to a life threatening disease.
<b>key words:</b>	testicular cancer
<b>Adres pocztowy:</b>	Anna Łoś, tel. +48 605 914 061, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny – Oddział Chirurgii Ogólnej, ul. Kamieńskiego 73A, 51-124 Wrocław, e-mail: anka.los@gmail.com

## Wstęp

Nowotwory złośliwe jądra należą do rzadkości – stanowią zaledwie 0,5-1,5% wszystkich nowotworów złośliwych. Wg Krajowej Bazy Danych Nowotworowych w 2010 r. raka jądra rozpoznano u 1094 Polaków (1,56% wszystkich noworozpoznanych nowotworów złośliwych), 123 zmarło z tego powodu [1]. W Stanach Zjednoczonych w 2012 roku zanotowano 8590 nowych przypadków, 360 mężczyzn zmarło [2]. Najwięcej zachorowań obserwuje się między 25 a 40 rokiem życia i w tej grupie wiekowej jest to najczęściej występujący nowotwór u mężczyzn [3]. Najwyższą zachorowalność obserwuje się w krajach skandynawskich, Niemczech, Szwajcarii i Nowej Zelandii. Najniższą w Afryce i Azji [4]. Częściej chorują mężczyźni rasy białej – 6,4/100000, najrzadziej mężczyźni rasy czarnej – 1,3/100000 [2].

Czynnikami predysponującymi są wnetrostwo, nowotwór drugiego jądra, ekspozycja na egzogenne estrogeny w życiu płodowym, czynniki genetyczne, zespół Klinefeltera. Wpływ czynników dietetycznych i zawodowych, przebytego urazu czy infekcji wirusowej jądra, nie został ostatecznie potwierdzony.

Najczęściej występującymi objawami nowotworu jądra są: powiększenie jądra (jądro twarde, cięższe, niebolesne), u ok. 25% chorych oznaki stanu zapalnego, objawy wynikające z obecności przerzutów, np. ból brzucha.

W diagnostyce guzów jądra wykorzystuje się, poza badaniem przedmiotowym i podmiotowym, badania wartości markerów nowotworowych (AFP, beta-hCG, LDH<sup>1</sup> – zarówno przed jak i po orchidektomii w celu oceny stopnia zaawansowania i rokowania), badanie ultrasonograficzne moszny i jamy brzusznej, przeglądowe zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, tomografię komputerową jamy brzusznej. W zależności od stopnia zaawansowania można również wykonać tomografię komputerową klatki piersiowej, scyntyografię kości, rezonans magnetyczny itp. Rozpoznanie opiera się na ocenie histopatologicznej jądra usuniętego z dostępu pachwinowego. Biopsję cienkoigłową dopuszcza się jedynie w przypadku lokalizacji pozagonadalnej.

Nowotwory złośliwe jądra są grupą bardzo zróżnicowaną histologicznie – ok. 40% to nasieniaki, a 60% to nienasieniaki, które w większości przypadków zawierają elementy kilku typów nowotworów (tzn. nienasieniaki mieszane) [3].

Chorych ocenia się w klasyfikacji TNM zaawansowania klinicznego nowotworów jądra wg UICC (*Union for International Cancer Control*). Podstawą leczenia jest orchidektomia, jednak w niektórych przypadkach konieczne jest zastosowanie pierwotnie chemioterapii. W nowotworach rzadkich rokowanie można ocenić na podstawie klasyfikacji opracowanej przez IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Cooperative Group*) jako korzystne, pośrednie lub niekorzystne (w którym 5 lat przeżywa ok. 50% chorych) [5]. W nowotworach jądra bardzo istotne jest leczenie uzupełniające – w nasieniakach chemioterapia lub radioterapia,

w nienasieniakach – chemioterapia, w zależności od stopnia zaawansowania. Chcemy podkreślić jego wagę prezentując przypadek mężczyzny z nowotworem jądra, który z powodu problemów rodzinnych, a prawdopodobnie także młodego wieku i braku realistycznej oceny konsekwencji swojej decyzji, zrezygnował z leczenia uzupełniającego. Zaowocowało to wznową po półtora roku, która ujawniła się w dramatycznych okolicznościach. Mężczyzna mający ponad 90% szansę na całkowite wyleczenie, znalazł się w sytuacji zagrożenia życia spowodowanego wznową, której mogła zapobiec chemioterapia.

## Opis przypadku

18-letni mężczyzna zgłosił do w lutym 2011 roku na ostry dyżur urologiczny z powodu nagłego, bolesnego powiększenia jądra prawego, które pojawiło się 6 dni wcześniej, z towarzyszącą podwyższoną temperaturą ciała do 38,5°C. Dolegliwości bólowe oraz gorączka ustąpiły po zastosowaniu Nurofenu, jednak powiększenie utrzymywało się, co wzbudziło niepokój pacjenta.

W badaniu fizykalnym jądro prawe było twarde, niebolesne, bez cech stanu zapalnego. Obraz ultrasonograficzny budził podejrzenie zmiany o charakterze nowotworowym. Zlecono antybiotykoterapię oraz wykonanie badań markerów nowotworowych: AFP 687 ng/ml (N: 0,4-8), Beta-hCG 555 mIU/ml (N<5), LDH 484 U/l (N: 125-243). Wyznaczono także termin kontroli w Poradni Urologicznej. Ponieważ markery były znacznie podwyższone, zakwalifikowano mężczyznę do leczenia operacyjnego i dwa tygodnie później wykonano prawostronną orchidektomię. Przebieg okołoperacyjny był niepowikłany. W badaniu histopatologicznym: guz jądra o wielkości 4 x 4,5 cm *carcinoma embryonale et chorioepithelioma* pT2.



Rysunek 1: TK klatki piersiowej

W kwietniu 2011 r. wykonano badania obrazowe: tomografię komputerową klatki piersiowej i jamy brzusznej, które nie wykazały odchyień od normy. Chory znajdował się w sta-

<sup>1</sup>AFP – alfa-fetoproteina; beta-hCG – podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej; LDH – dehydrogenaza kwasu mlekowego

dium klinicznym IS i został zakwalifikowany do pooperacyjnej chemioterapii. Mężczyzna zrezygnował jednak z dalszego leczenia, z powodów rodzinnych. Nie pojawił się również na wizytach kontrolnych ani w Poradni Urologicznej, ani w Poradni Onkologicznej.

Kolejny raz pacjent zgłosił się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego w październiku 2012 r. z powodu bólu w podbrzuszu i osłabienia od kilku dni. Przy przyjęciu skóra blada, brzuch bolesny przy palpacji, miękki, lekko wzdęty, objawy otrzewnowe ujemne, ciśnienie tętnicze krwi 80/45, tętno 100/min. – po przetoczeniu krwi i płynów uzyskano wzrost ciśnienia do 110/70 oraz spadek tętna do 100. W badaniach laboratoryjnych krwi: hemoglobina 7,5g%. W wykonanym zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej opisano zmiany o charakterze meta z podejrzeniem rozpadu.

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej przezrzuły do wątroby, a w przestrzeni zaotrzewnowej pakiety powiększonych węzłów chłonnych, płyn w jamie otrzewnej – w wykonanej punkcji jamy otrzewnej treść podbarwiona krwią. W trybie pilnym wykonano laparotomię, w trakcie której odessano znaczną ilość płynnej krwi i skrzepów (około 3l), stwierdzono liczne powiększone węzły chłonne w przestrzeni zaotrzewnowej, liczne przerzuty w wątrobie, w tym jeden w prawym płacie rozpadający się, intensywnie krwawiący. Ponieważ krwawienie nie ustępowało po próbie koagulacji i założeniu szwu wątrobowego, prawy płat wątroby obłożono serwetami i uciśnięto. Po 24 godzinach, po wyrównaniu stanu ogólnego chorego (przetoczono łącznie 14 jednostek koncentratu krwinek czerwonych, 14 jednostek świeżo mrożonego osocza oraz 10 jednostek koncentratu krwinek płytkowych), ponownie wykonano laparotomię, usunięto serwetki i stwierdzono utrzymujące się krwawienie z wątroby. Wobec tego wypreparowano i zaciśnięto więzadło wątrobowo-dwunastnicze i wykonano hemostazę częściowo przy pomocy szwów, kleju hemostatycznego oraz noża Habibib. Działania te nie powstrzymały krwawienia, wobec czego przekazano pacjenta do Pracowni Naczyniowej w celu embolizacji wewnątrznaczyniowej przez tętnicę wątrobową prawą przy użyciu spiral.

W kontrolnej angiografii wykazano pełny efekt embolizacji. Chorego w stanie ogólnym średnim, z pooperacyjną niewydolnością oddechową, przekazano na Oddział Intensywnej Terapii. Po tygodniu mężczyznę w pełni wydolnego oddechowo i krążeniowo przekazano na Oddział Chirurgii Onkologicznej i Chemioterapii, gdzie przejściowo obserwowano żółtaczkę (bilirubina do 5,6 mg%) oraz poprawę stanu ogólnego.

W wykonanych badaniach obrazowych: w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym głowy: zmiana naczyniopochodna, w tomografii komputerowej klatki piersiowej: masywne ogniska metastatyczne w obu płucach (płuco prawe ok. 30 guzków, płuco lewe ok. 18 guzków, największe średnicy 3,5 cm) oraz rozsiane zmiany naciekowe, w tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy małej: masywne zmiany metastatyczne w obu płatach wątroby z cechami rozpadu (3 największe o wymiarach 12x10x7, 7x6x5

i 12x7x10 cm) oraz pakiety powiększonych węzłów chłonnych w przestrzeni zaotrzewnowej (12x8x6 cm) również z cechami rozpadu, a także powiększone węzły chłonne z cechami rozpadu wzdłuż naczyń biodrowych, rys. 1, 2.



Rysunek 2: TK klatki piersiowej

W badaniach krwi: LDH 2916 U/l (N: 125-243), Total Beta-hCG 987210,09 mIU/ml (N <5.0), AFP 3,4, D-Dimer 23937 mikrog/l (N<500). Mężczyznę zakwalifikowano do chemioterapii ratunkowej i podano 5-dniowy kurs DDP (cisplatyna) oraz I ramię BLM (bleomycyna). Po 3 tygodniach hospitalizacji, chorego wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Zaplanowano również dalsze leczenie wg schematu BEP (bleomycyna, etopozyd, cisplatyna). Pacjent dobrze toleruje leczenie a wartości markerów nowotworowych stopniowo obniżają się (w styczniu 2013: LDH 263, beta-hCG 81,5, AFP 3,1). Po 4 kursie chemioterapii skierowano mężczyznę na kontrolne badania obrazowe.

## Dyskusja

Nasz pacjent, tak jak prawie 70% chorych z nowotworem jądra [2], został zdiagnozowany na wczesnym etapie choroby, w I stopniu zaawansowania klinicznego (T2N0M0), co dawało mu 99% szansę na całkowite wyleczenie [5] (przy prawidłowej terapii).

Chory zrezygnował z leczenia uzupełniającego a także kontrolnych badań laboratoryjnych czy obrazowych, co po półtora roku zaowocowało wznową, wykrytą w dramatycznych okolicznościach. Mężczyzna aktualnie jest w trakcie chemioterapii, jednak jego rokowanie jest niepewne.

## Bibliografia

1. Krajowa baza danych nowotworowych. [online], styczeń 2013. Dostępny w Internecie: <http://85.128.14.124/krn/>.
2. National cancer institute - renal cell cancer treatment. [online], marzec 2013. Dostępny w Internecie: <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/testicular>.

3. Polska Unia Onkologii. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2011 rok. [online], marzec 2013. Dostępny w Internecie: <http://onkologia.zalecenia.med.pl/>.
4. Jeziorski A., Szawłowski A., Towpik E. *Chirurgia onkologiczna*, wolumen 1–4. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wydanie 1, 2009. ISBN: 978-83-200-3719-7.
5. Burris H.A. 3rd, Moore M.J., Andersen J. et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*, 15(6):2403–13, Jun 1997.

## Komentarz:

Wcześnie rozpoznane nowotwory jądra i to zarówno nasieniaki - seminoma jak i nienasieniaki - non-seminoma a więc zarodkowe nowotwory jądra w 1 stopniu klinicznego zaawansowania, zwykle dobrze reagują na zastosowane leczenie i w około 90% przypadków są wyleczalne.

U chorego przedstawionego w pracy w chwili rozpoznania nowotworu jądra (*ca.embryonale + chorioncarcinoma*) stopień zaawansowania klinicznego oceniono na stopień IS. Stopień ten charakteryzuje się obecnością przetrwałych po usunięciu jądra podwyższonych (lub wzrastających) stężeń markerów nowotworowych takich jak: alfa-fetoproteina – AFP, beta choriongonadotropina - beta HCG oraz dehydrogenaza mleczanowa – LDH. Ten stopień zaawansowania klinicznego nienasieniakowego nowotworu jądra (IS) jest stosunkowo rzadki, bowiem stwierdza się go u około 5% pacjentów. Jeśli w takich przypadkach zostanie wykonana limfadenektomia pozaotrzewnowa (RPLND), u większości chorych poddanych tej operacji stwierdza się zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych pozaotrzewnowych. Wynika stąd, że duża grupa pacjentów w stopniu zaawansowania IS obiektywnie ma chorobę w 2 stopniu klinicznego zaawansowania (pN+).

Chorzy w 1 stopniu klinicznego zaawansowania nienasieniakowego nowotworu jądra mają 70% szans na 5-letnie przeżycie bez cech progresji choroby (PFS). Zmiany przerzutowe obserwuje się u około 30% leczonych i zwykle zlokalizowane są one w węzłach chłonnych poniżej przepony. Strategia leczenia w 1 stopniu zaawansowania NSGCT (non-seminoma germinal cell tumor) obejmuje 3 rodzaje postępowania: obserwację - ścisły nadzór chorego o małym ryzyku progresji, adjuwantową chemioterapię lub leczenie operacyjne w postaci limfadenektomii pozaotrzewnowej u chorych z wysokim ryzykiem wznowy i progresji nowotworu. Skuteczność jednego kursu chemioterapii według schematu PEB (*cisplatyna, etoposid, bleomycyna*) wydaje się być porównywalna ze skutecznością 2 kursów według tego schematu w 1 stopniu zaawansowania nienasieniakowego nowotworu jądra.

Wznowę nowotworu obserwowano u około 3% chorych z grupy wysokiego ryzyka po jednym kursie chemioterapii PEB. Limfadenektomia pozaotrzewnowa (RPLND) daje gorsze wyniki, bowiem częstość wznowy nowotworu po leczeniu operacyjnym oceniana jest na blisko 30%. Leczenie nowotworu NSGCT w stopniu IS budzi liczne kontrowersje. Zgodnie z wytycznymi EAU (*European Association of Urologists*) chorzy w tym stopniu zaawansowania po usunięciu jądra powinni otrzymać 3 kursy chemioterapii PEB. I następnie pozostawać w bacznej obserwacji. Można również zastosować 2 kursy chemioterapii PEB i obserwację lub w przypadku nowotworu jądra o wysokim ryzyku progresji po wstępnej chemioterapii wykonać oszczędzającą nerwy limfadenektomię pozaotrzewnową (*nerve-sparing RPLND*). Badania węzłów chłonnych po RPLND pozwalają ustalić, czy istnieją wskazania do dalszej adjuwantowej chemioterapii.

W opisanym przez autorów przypadku na szczególne podkreślenie zasługuje fakt konieczności współdziałania specjalistów wielu dziedzin w procesie leczenia zaawansowanego przerzutowego nowotworu jądra. Wczesne rozpoznanie nowotworu jądra i współpraca chorego z zespołem lekarzy w czasie leczenia zgodnie z wypracowanymi standardami w większości przypadków pozwoliłyby na uniknięcie progresji choroby i powstaniu zagrażających życiu powikłań z nią związanych.

## Piśmiennictwo

1. Albers P. and Albrecht W. and Algaba F. et al. EAU Guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Actas Urol Esp.*, 36(3):127–45, 2012.

dr hab. n. med. Janusz Dembowski