

Extrém méretű metasztatikus heretumor sikeres kezelése

Küronya Zsófia, Németh Hajnalka, Géczi Lajos

Országos Onkológiai Intézet, C Belgyógyászati-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

A fiatal férfiak leggyakoribb szolid tumora a hererák. A kemoterápiás kezelés előrehaladott esetekben is igen jelentős javulást eredményez, a teljes gyógyulás elérheti akár a 95%-ot is. Ezt a kedvező gyógyulási arányt azonban csak a nagy tapasztalattal bíró centrumok tudják elérni, ezért világszerte az a törekvés, hogy a heredaganatos betegeket kiemelt centrumokban kezeljék. A gyógyulás legfontosabb prediktív faktora a terápiás protokoll szigorú betartása. Esetbemutatusunkban onkológiailag kezelhetetlennek tartott betegnél, szakmai revíziót követően, az aktuális protokoll betartásával értünk el gyógyulást. Esetünkkel szeretnénk rávilágítani arra, hogy a heredaganatos betegek kezelése kapcsán milyen szakmai nehézségek merülhetnek fel. Magyar Onkológia 58:225–228, 2014

Kulcsszavak: metasztatikus, heredaganat, kezelhetetlen

Testicular cancer is the most common cancer in young males. Testicular cancer has one of the highest cure rates of all cancers: with modern chemotherapy treatment five-year survival rate exceeds 90 percent overall, and reaches almost 100 percent in early stages. However, these favorable results can only be achieved if these patients are transferred to a reference center, because better outcome was reported for patients who had been treated in a high volume center. Strict adherence to therapeutic protocol is vital for good results. We present a case of a testicular cancer patient with very advanced disease and poor performance status, who was deemed incurable by another oncological center. We achieved complete remission by strictly adhering to the protocol, and using all the available supportive measures. We would like to demonstrate the difficulties we were facing while treating this poor prognostic patient.

Küronya Z, Németh H, Géczi L. Successful treatment of metastatic testicular cancer of extreme size. Hungarian Oncology 58:225–228, 2014

Keywords: testicular cancer, advanced, incurable, complete remission

Levelezési cím: Dr. Küronya Zsófia, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.
Tel.: 306-4578, e-mail: kuronyaz@gmail.com

Közlésre érkezett: 2014. június 15. • Elfogadva: 2014. augusztus 2.

BEVEZETÉS

A csírasejtes daganatok a férfiak összes rosszindulatú daganatának mindössze 1-2%-át teszik ki. A betegség jellegzetesen a 15–40 év közötti korosztályt érinti, és ebben a korcsoportban a here csírasejtes daganata az egyik leggyakoribb szolid tumornak tekinthető (1). A betegség korai stádiumában 100%-os gyógyulási arány érhető el, de áttétes esetekben is több mint 80% a gyógyulási esély.

A heréből kiinduló csírasejtes daganatok fele seminoma, míg másik fele a non-seminoma-csoportba tartozik. A csírasejtes daganatok kb. 5%-a extragonadalis, általában a középvonalban elhelyezkedő daganat (retroperitoneum, mediastinum, cerebrum).

A diagnózis a fizikális vizsgálaton és a here ultrahangvizsgálatán alapul. A megemelkedett szérumszintű alfa-fetoprotein- (AFP) és humán choriogonadotropin- (HCG) szintek a diagnózist megerősíthetik.

Extragonadalis daganat gyanúja esetén az elváltozásból mintavétel elvégzése szükséges. A biopszia elvégzésétől csak akkor lehet eltekinteni, ha a beteg általános állapota ennek kivitelezését nem teszi lehetővé és a tumormarkerek egyértelműen körjelzők.

Heredaganat gyanúja esetén a magas kasztráció a kötelező műtét, amely minden esetben elvégzendő, kivéve, ha a klinikai állapot azonnali kezelést tesz szükségessé, valamint a markervizsgálatok megerősítik a csírasejtumor diagnózisát. Tumormarker-vizsgálat elvégzése kötelező a műtét előtt, majd a műtétet követően a betegség monitorozására. A HCG felezési ideje 24–36 óra, az AFP-é 5–7 nap.

Műtétet követő staging része a hasi és kismedencei CT. Non-seminoma esetén mellkasi CT elvégzése is kötelező. Infradiafragmatikus áttétet adó seminoma esetén is kötelező a mellkasi CT elvégzése is.

Előrehaladott, magas HCG-szinttel járó choriocarcinoma esetekben, illetve neurológiai tünetek megjelenésekor agyi MR elvégzése is szükségessé válhat. A PET/CT-vizsgálat jelenleg nem tartozik a staginghez. A tumormarker- és LDH-meghatározásokon kívül a tesztoszteron, luteinizáló hormon és follicularis stimuláló hormon meghatározása szükséges. A betegeket minden esetben tájékoztatni kell a sperma konzerválásának lehetőségéről. Lokálisan kiterjedt, környezetét vagy a funiculust infiltráló elváltozás esetén – a kasztráció előtt – célszerű a kemoterápia elkezdése.

A klinikai stádium és prognózis meghatározásánál az AJCC/UICC és az International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) ajánlását vesszük figyelembe (2). A prognózist meghatározza a daganat nagysága, az áttét helye, a tumormarkerszint és az LDH értéke. Metasztatikus heretumor esetén az IGCCCG alapján 3 prognosztikai csoportot különítünk el.

Amennyiben a kezelés a megfelelő protokoll alapján történik, akkor I-es stádiumban az 5 éves túlélés 99%, jó, közepes és rossz prognózis esetén 91%, 79% és 48% (3).

Bármilyen kezelés megkezdése előtt a beteget részletesen tájékoztatni kell a kezelés alternatíváiról, azok akut és késői szövődményeiről, előnyeiről, hátrányairól és mellékhatásairól. Áttétes betegség standard kezelése jó prognózis esetén 3, közepes, illetve rossz prognózis esetén 4 ciklus BEP kezelés (bleomycin, etoposide, cisplatin), melynek beadására 3 hetente kerül sor, függetlenül az aktuális leukocytaszámtól. Infekció esetén természetesen a kezelést halasztani kell (4).

Az utolsó kemoterápiás ciklust követően a 4. és a 8. hét között kell elvégezni a kontrollvizsgálatokat (tumormarker, képpalkotók):

a) Komplet remisszió esetén (normális tumormarkerek, nincs reziduális tumoros elváltozás, nincs 10 mm-nél nagyobb retroperitonealis nyirokcsomó) nincs további beavatkozásra szükség.

b) 10 mm-nél nagyobb átmérőjű retroperitonealis nyirokcsomó esetén annak eltávolítása mérlegelendő (5, 6).

c) Reziduális tumor esetén, amennyiben a tumormarkerek negatívak, műtéti eltávolítás javasolt, amennyiben ez technikailag megoldható.

d) Emelkedett tumormarkerek esetén további kezelésekre van szükség, melynek eldöntésében személyre szabottan, multidiszciplináris teamnek kell döntést hoznia.

ESETISMERTETÉS

Az 50 éves gravis depresszióban szenvedő beteg 2012 augusztusában jelentkezett nagy kiterjedésű bal oldali here-tumor gyanúja miatt urológiai szakrendelésen. Akkor a felajánlott kezelést nem fogadta el. 4 hónappal később, igen elesett állapotban, már a mozgását is korlátozó, extrém méretet elérő heretérfogalás miatt hospitalizálták. Herebiopszia történt, mely teratocarcinoma alapos gyanúját vetette fel. Tumormarkerei negatívak voltak. A hasi CT a herecarcinomára jellemző tipikus régióban (retroperitonealis) jelzett áttéteket, visceralis metasztázist nem észleltünk. A betegnél más intézetben onkológiai konzílium történt, mely a beteg általános állapota és a betegség előrehaladott stádiuma miatt nem javasolt további aktív onkológiai kezelést. Ekkor irányították a beteget intézetünkbe. Felvételekor a bal oldali scrotumfelet és az ellenoldali herét is jelentősen diszlokáló, a penist masszívan fogó, a bal inguinalis régióban csaknem a bal spina iliaca anterior superiorig terjedő, igen tömött, fájdalomtalan, emberfejnyi, kifeléyesedett, búzós tumort találtunk (1. ábra).

A betegnél BEP kezelést indítottunk teljes dózisban, majd 2 nap után szünetet tartottunk. Tumorzis-szind-

1. ábra. Extrém méretű kifekélyesedett, emberfej nagyságú bal oldali heretérfogalás



rómát, állapotromlást, vérzést nem tapasztaltunk, ezért kezelését komplettáltuk.

A kezelést követő ötödik napon lázas neutropenia alakult ki, mely adekvát terápia mellett rendeződött. A 2. széria BEP kezelés alatt preventív LMWH adása ellenére kialakuló bal oldali mélyvénás trombózist igazoltunk. A 2. ciklust követően lázas aplasia alakult ki (preventív G-CSF adása ellenére), melynek rendezését követően a betegnél epileptiformnak imponáló rosszullét, kontaktusképtelenség jelentkezett. Akut koponya-CT metasztázist nem igazolt. A későbbiekben hasonló roham nem jelentkezett, azonban a beteg térben-időben zavarttá vált, hangulata kifejezetten depresszálttá vált. Neurológiai konzílium alapján risperidon dózisát megemeltük, antidepresszáns-kezelését elhagytuk. A megfelelő ion- és folyadékpótlás mellett továbbra is fennálló pszichomotoros nyugtalanság miatt területi pszichiátriai osztályra helyeztük át. Át-

vételekor ébreszthetetlen állapotot, jobb oldali végtagok fokális rohamával járó konvulzív rosszullétet észlelték. Az azonnali EEG pozitív volt. Nasogastricus szondát vezettek le, carbamazepin adását kezdték meg. Kezelését clonazepammal egészítették ki. Konvulziói ritkultak, tudata fokozatosan javult. A később elvégzett koponya-MR-vizsgálat az alapbetegség egyértelmű intracranialis disszeminációjára utaló elváltozást nem tudott kimutatni, de bal oldalon a konvexitásközeli parietalis-parasagittalis régióban, elsősorban ischaemiás vascularis lézióra utaló elváltozást írt le.

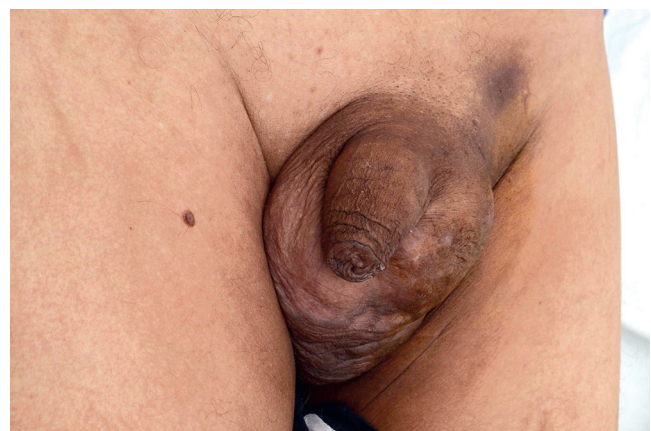
3 széria BEP kezelést követően nagyfokú fizikális javulást észleltünk (2. ábra), de az urológus konziliárius továbbra is inoperábilisnak véleményezte a folyamatot. Ezért kezelését folytattuk.

4 ciklus BEP kezelést követő hasi CT komplett remissziót igazolt. További regressziót követően (3. ábra) a kasztráció kivitelezhetővé vált. A végleges szövettan nekrozist igazolt.

2. ábra. 3 széria BEP kezelést követően nagyfokú regresszió



3. ábra. Kasztráció előtt



MEGBESZÉLÉS

A beteg összesen 4 széria BEP kezelésben részesült. Kezelése során számos súlyos, de multidiszciplinárisan megoldható kihívással néztünk szembe: lázas aplasia, mélyvénás trombózis, status epilepticus, gravis depresszió. A kezeléseket során nagyfokú regressziót sikerült elérni, így lehetővé vált a kuratív kasztráció elvégzése. A súlyosan elesett állapotú, teljes ellátást igénylő beteg az eredményes kezelésnek köszönhetően ma jó életminőségben él, kontrollvizsgálatai negatívak.

Lokálisan kiterjedt heredaganat T3-4 esetén, kasztráció előtt a kemoterápia elkezdése célszerű. Két vagy három kezelés után, lokálisan regrediált heredaganat esetén, könnyebben kivitelezhető, és a beteg is hamarabb kapja meg a szükséges szisztémás kezelést.

Európa országainak többségében a heredaganatok kezelése centralizált, illetve speciális licenchez kötött. Azokban az országokban, ahol a másodvélemény elfogadott, a heredaganat kezelése még eredményesebbé vált. Feltehetően a centralizált betegellátás alkalmazása és a másodvélemény bevezetése hazánkban is nagyobb esélyt adna a metasztatikus heredaganatos betegek gyógyítására!

IRODALOM

1. Bray F, Richiardi L, Ekbom A, et al. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. *Int J Cancer* 118:3099–3111, 2006
2. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International germ cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 15:594–603, 1997
3. Oldenburg J, Fosså SD, Nuver J, et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24(Suppl 6): vi125–vi132, 2013
4. de Wit R, Stoter G, Sleijfer DT, et al. Four cycles of BEP versus four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *European Organization for Research and Treatment of Cancer. Br J Cancer* 78:828–832, 1998
5. Ehrlich Y, Brames MJ, Beck SD, et al. Long-term follow-up of cisplatin combination chemotherapy in patients with disseminated non-seminomatous germ cell tumors: is a postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection needed after complete remission? *J Clin Oncol* 28:531–536, 2010
6. Heidenreich A, Pfister D. Retroperitoneal lymphadenectomy and resection for testicular cancer: an update on best practice. *Ther Adv Urol* 4:187–205, 2012



A Magyar Onkológusok Társasága (MOT) – az Elnökség útján – DÍJAT TŰZ KI

a hivatalos lapjában, a **Magyar Onkológia** folyóiratban
2014. évben megjelenő tudományos közlemények szerzőinek jutalmazására.

A díjazás célja:

az orvosi és tudományos tevékenység, kutatás elősegítése érdekében készült magas színvonalú publikációk elismerése

A díjazás három kategóriában történik:

1. „a legjobb eredeti” közlemény • 2. „a legjobb összefoglaló” közlemény • 3. „közönségszavazás” közlemény

A díjazás összege:

Mindhárom kategóriában azonos, kategóriánként 300 000 forint, amelyet a Magyar Onkológusok Társasága a kategóriák győzteseinek az eredményhirdetést követő 15 napon belül fizet ki.

A díjazás, az elbírálás és az eredményhirdetés feltételei, módja:

- díjazásban a 2014. évben, a Magyar Onkológia négy lapszámában megjelent publikációk részesíthetők
- a bírálók köre:
 - az 1. és 2. kategóriában a Magyar Onkológia szerkesztőbizottsága
 - a 3. kategória esetében a Magyar Onkológusok Társasága honlapján (www.oncology.hu) lehet szavazni az ott – esedékeségkor – feltüntetett módon, a 2014. évi 4. lapszám megjelenésének napjától 2015. január hó 31. napjáig
- az elbírálás határideje valamennyi kategóriában: 2015. február 28.
- az eredményt a MOT a Magyar Onkológia 2015. évi 1. számában a meghirdetéssel azonos módon nyilvánosságra hozza, továbbá a MOT a nyerteseket külön, írásban is értesíti az elbírálási határidő leteltét követő 15 napon belül.

A jelen felhívás, továbbá az eredményhirdetés a MOT honlapján is közzétételre kerül.

Budapest, 2014. március 16.

Dr. Géczi Lajos, a MOT elnöke

Dr. Ágoston Péter, a MOT főtktára, Dr. Vincze Borbála, a MOT kincstárnoka, Dr. Tímár József, a Magyar Onkológia főszerkesztője