

GERMINALNI TUMORJI MOD

Marjeta Stanovnik

I. EPIDEMIOLOGIJA IN ETIOLOGIJA

Tumorji moda zajemajo samo okoli 1 % vseh malignomov pri moških, predstavljajo pa najpogostejši solidni tumor pri moških, starih od 20 do 40 let. Spadajo med redke solidne tumorje, ki so v visokem odstotku ozdravljivi tudi v napredovalem stadiju. Po podatkih Registra raka za leto 1986 beležimo v Sloveniji na leto 32 novih primerov, kar je 3,3 primerov na 100.000 prebivalcev. Vzrok za nastanek raka mod še vedno ni dokončno pojasnjen. Edini do danes dokazani rizični pokazatelj je kriptorhizem; najdemo ga v anamnestičnih podatkih pri 12 % bolnikov z rakom na modih. Pri moških s kriptorhizmom (ne glede na vrsto in čas operacije) obstaja 10 do 40-krat večja verjetnost, da bodo zboleli za rakom mod. Operacija kriptorhizma, opravljena pred 6. letom starosti, zmanjšuje to tveganje. Nimamo pa dokaza, da bi vnetje, poškodba ali obsevanje moda povečali tveganje za razvoj rakave bolezni mod.

II. PATOHISTOLOGIJA

Skoraj vse vrste raka v modu so germinalnega izvora. Manj kot 5 % tumorjev nastane v stromi, mezenhimu in paratestikularnih strukturah. Najpogostejši negerminalni tumor v modu je limfom.

Germinalne tumorje moda delimo v dve veliki skupini: seminome in neseminome. Seminomi izhajajo iz spermatocita, neseminomi pa nastanejo med razvojem posameznih kličnih listov zarodka. Tako nastane embrionalni karcinom, v dobi blastocele, teratom, Yolk-sac tumor in horiokarcinom pa tedaj, ko so že razviti embrij, amnion, rumenjalkova vreča in posteljica (slika 1).

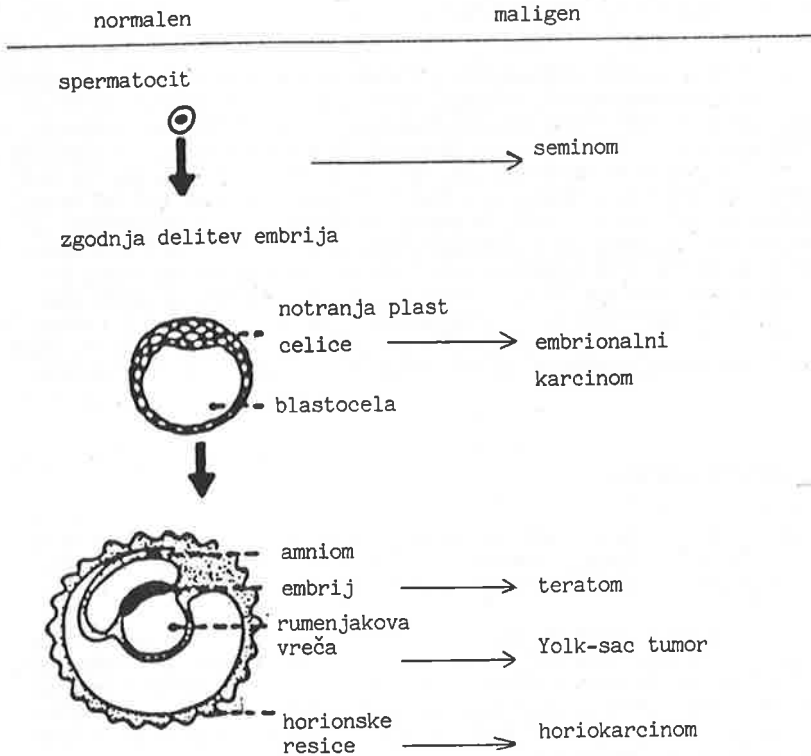
Tumorji moda imajo glede na histološko vrsto različno razvojno pot. Vsi metastazirajo limfogeno in hematogeno (bezgavke ob aorti, v pljučih). Metastaze v drugih parenhimskih organih (v jetrih, možganih, kosteh) so redkejše.

Tumorji so lahko v čisti obliki ali, še pogosteje, mešani, kot npr. seminom in neseminom, embrionalni karcinom in horiokarcinom, teratokarcinom in Yolk-sac tumor itd.

Dr. Marjeta Stanovnik, Onkološki inštitut, Zaloška 2, Ljubljana

Slika 1.

Razvoj embrija



Čisti seminomi (40 do 50 % vseh tumorjev mod) so pogostejši pri moških, starejših od 30. let. Pogostejši so tudi pri moških s kriptorhizmom (prisotnim ali v anamnezi). Rastejo počasi, tudi več let, in metastazirajo v začetku limfogeno, kasneje pa tudi hematogeno.

Za embrionalnim karcinomom in teratomom zbolevalo navadno mlajši moški med 20. in 30. letom starosti. Dve tretjini teh tumorjev so čisti embrionalni karcinomi, ostali imajo primesi teratomskih elementov (teratokarcinomi). Ti tumorji rastejo hitro in tudi hitro metastazirajo v bezgavke, pljuča in jetra.

Čistih horiokarcinomov je malo. Običajno se pojavljajo skupaj z drugimi vrstami germinalnih tumorjev. Hitro metastazirajo, in to hematogeno, v pljuča, jetra in možgane.

Yolk-sac tumor je pogostejši pri otrocih. Pri odraslih ga najdemo skupaj z embrionalnim karcinomom ali teratomom.

III- DIAGNOZA

A. Bolezenska znamenja

1. povečano, trdo, grčasto, običajno neboleče modo; spremembe na modu bolnik pogosto opazi šele po manjši poškodbi ali vnetju obmodka,
2. bolečine v križu, zaradi povečanih retroperitonealnih bezgavk, ki so včasih tako velike, da bočijo trebušno steno,
3. ginekomastija zaradi prisotne horiokarcinomske komponente,
4. hemoptiza in kašelj pri pljučnih metastazah, ob močno napredovali bolezni.

B. Diferencialna diagnoza

1. hidrokela se pri tumorjih moda pojavlja pri 10 % bolnikov; lahko jo presvetlimo, medtem ko tumorja ne moremo,
2. vnetje nadmodka, pri katerem gre za akutno povečanje moda z bolečino, temperaturo in dizuričnimi težavami; po antibiotskem zdravljenju morajo simptomi izginiti v 10 dneh,
3. varikokela - zadebeljene vene ob semenskem povescu,
4. spermatokela - cistične mase ob modu, ki se dajo presvetliti.

C. Tumorski markerji (označevalci)

Pri več kot 90 % bolnikov z neseminomskim tumorjem moda tumor izloča posebne snovi, ki jih lahko določimo v serumu. Specifična sta dva markerja: α -FP (alfa-feto protein) in β HCG (beta-horiogonado-

tropin). Tretji marker, LDH (laktatdehidrogenaza) je nespecifičen, vendar pomemben pri spremljanju bolezni. α -FP izločajo celice Yolk-sac tumorjev in je pogost tako pri embrionalnih karcinomih kot pri Yolk-sac tumorjih. Nikoli ga ne najdemo pri čistih seminomih ali čistih horiokarcinomih. Izločajo ga tudi celice primarnega jetrnega raka. Polovična življenjska doba tega markerja v serumu je 5 dni.

β -HCG izločajo horionski elementi v tumorju. V serumu normalnih moških nikoli ne doseže patoloških vrednosti. Zvišan je tudi pri 10 % bolnikov s seminomom.

LDH je običajno zvišan pri napredovali bolezni. Pri patoloških vrednostih je to lahko dober marker, ki nam pomaga pri spremljavi bolezni, posebno pri seminomih, kjer ostala dva markerja nista prisotna (slika 2):

Slika 2.

Pogostnost tumorskih markerjev pri raku moda

histološka vrsta	% bolnikov	
	beta HCG %	alfa-feto protein %
seminom	10	<1
embrionalni karcinom z elementi teratoma ali brez njih	65	>70
horiokarcinom	100	<1
Yolk-sac tumor	<1	100

Č. Laboratorijske preiskave

1. rutinski hematološki in biokemični testi,
2. rtg. p.c. - za odkrivanje pljučnih ali mediastinalnih metastaz,
3. UZ trebuha - za prvo orientacijo in kasnejšo spremljavo bolezni,
4. CT pljuč in/ali trebuha - za natančnejšo opredelitev velikosti in položaja metastaz,
5. bipedalna limfografija pri seminomih - za odkrivanje normalno velikih, vendar maligno spremenjenih bezgavk,
6. določitev tumorskih markerjev,
7. citološka punkcija metastaz - za mikroskopski dokaz razsoja (supraklavikularne bezgavke, jetra) bolezni.

IV. STADIJ BOLEZNI IN PROGNOŠTIČNI DEJAVNIKI

Pred začetkom zdravljenja je pri vsakem bolniku potrebno ugotoviti obsežnost bolezni, tj., določiti stadij bolezni. Zato mora vsak bolnik najprej opraviti vse potrebne laboratorijske preiskave. Glede na obsežnost bolezni razdelimo bolnike po teh bolezenskih stadijih:

- stadij I. - tumor je omejen samo na modo,
- stadij II.a - metastaze v retroperitonealnih bezgavkah so manjše od 3 cm,
- stadij II.b - metastaze v retroperitonealnih bezgavkah so večje od 3 cm,
- stadij III. - metastaze so tudi v bezgavkah nad prepono in v parenhimskih organih.

Bolnike pa zaradi lažje preglednosti razdelimo tudi v take z lokoregionalno boleznijo (stadij I in II.a) in tiste z napredujočo boleznijo (stadij II.b in III.).

Prognoza in preživetje sta odvisna od:

- histološke vrste tumorja (najslabša prognoza je pri čistih horiokarcinomih, medtem ko večina bolnikov s seminomom ozdravi),
- stadij bolezni (bolniki z lokoregionalno boleznijo ozdravijo skoraj v 100 % z napredujočo le v 70 - 80 %),
- vrednosti tumorskih markerjev (visoke vrednosti pomenijo slabšo prognozo),
- lokalizacije metastaz (pri jetrnih in možganskih metastazah je prognoza slabša).

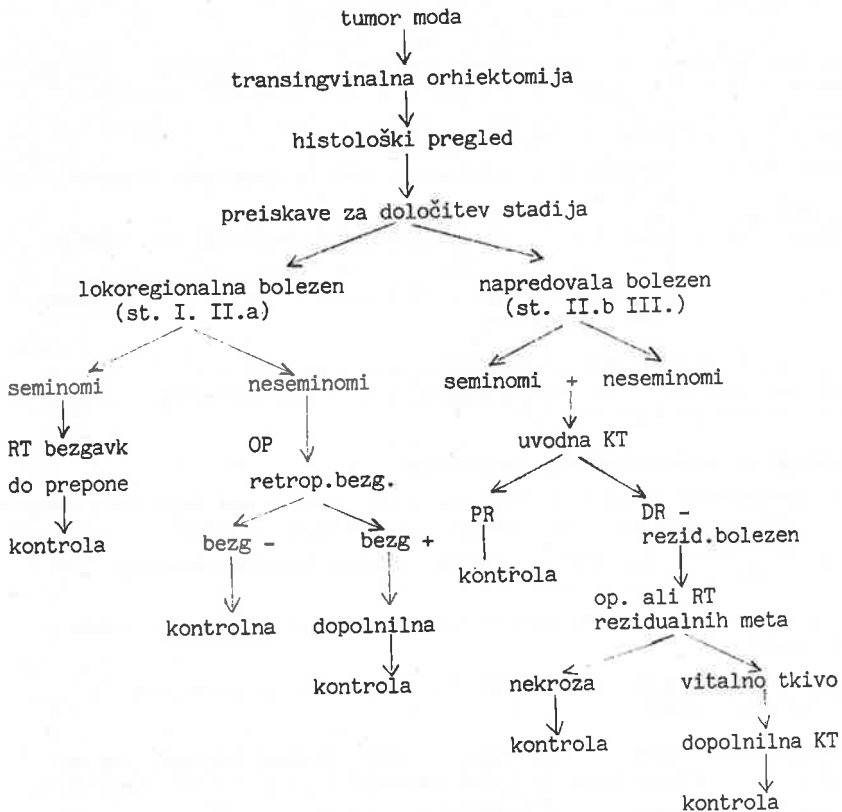
Prognoza je odvisna tudi od tega, v kakšni zdravstveni ustanovi se bolnik prvič zdravi (centri z več izkušnjami imajo boljše rezultate).

Zoperativno korekcijo spuščene moda, izvršeno pred 6. letom starosti, lahko zmanjšamo obolevnost, z zgodnjo detekcijo, s tem, da pravočasno ločimo benigne spremembe od malignih, pa lahko bistveno izboljšamo preživetje.

V. ZDRAVLJENJE

Način zdravljenja je odvisen od histološke vrste tumorja in od razširjenosti bolezni. Zdravljenje je kombinirano in vključuje kirurški poseg, kemoterapijo in obsevanje. Prikazana shema zdravljenja je zaradi lažjega razumevanja poenostavljena. (slika 3)

Slika 3.



OP - operacija

RT - radioterapija

KT - kemoterapija

PR - popolna remisija

DR - delna remisija

Germinalni tumorji so močno občutljivi na obsevanje in citostatike. Za obsevanje se odločimo pri seminomih z majhnimi metastazami v bezgavkah, kjer ne pričakujemo relapsa bolezni in ne predvidevamo kasnejšega kirurškega in citostatskega zdravljenja. Pri obsevanih bolnikih je namreč zaradi posledic obsevanja (fibroza, zmanjšana hematološka rezerva) kasnejše kirurško ali citostatsko zdravljenje težje.

S citostatiki zdravimo bolnike z napredovalim seminomom in bolnike z neseminomskim tumorjem, kadar pri operaciji retroperitonealnih bezgavk najdemo metastaze ali kadar je bolezen že v začetku razširjena.

Zdravimo tako, da kombiniramo več citostatikov, ki imajo v dobi delitve celice različno prijemališče in različne stranske škodljive učinke. Najučinkovitejša je kombinacija teh treh citostatikov: cisplatina (platinol), etopozida (vepesid) in bleomicina. Samostojno ali skupaj s temi zdravili uporabljamo še ifosfamid (holoxan), vinikristin (onkovin), vinblastin (velbe) in adriamicin.

Zdravila dajemo v določenih časovnih presledkih (na 2,3,4 tedne) in v odmerkih, izračunanih na bolnikovo telesno površino ali težo. Odmerke zdravil in časovne razmake uravnavamo glede na škodljive stranske učinke posameznih citostatikov.

Najpogostejši stranski učinki citostatikov so lahko takojšnji ali kasni.

Takojšnji: - izpadanje las,
- zavrto delovanje kostnega mozga,
- slabost, bruhanje,
- razjede sluznic,
- zvišana telesna temperatura,
- hipersenzitivne reakcije,
- ledvična odpoved,
- driska, zaprtje.

Kasni: - pljučna in kožna fibroza,
- okvara živcev in sluha,
- zaprtje,
- okvara miokarda,
- kronična odpoved ledvic.

Samò življenje ogrožujoči škodljivi stranski učinki zdravil (zavrto delovanje kostnega mozga, ulceracije, ledvična odpoved) zahtevajo začasno prekinitev ali spremembe načina zdravljenja. Če je zdravljenje uspešno, škodljivi stranski učinki običajno ne pustijo posledic.

Bolniki so ponovno sposobni za redno delo 2 - 6 mesecev po končanem zdravljenju.