

URSZULA ZALESKA-DOROBISZ¹, KRYSZYNA SAWICZ-BIRKOWSKA²,
WOJCIECH APOZNAŃSKI², BERNARDA KAZANOWSKA³, KRZYSZTOF MOROŃ¹

Nowotwory jąder u dzieci – diagnostyka i leczenie

Testis Neoplasmas of Children – Diagnostics and Treatment

¹ Katedra i Zakład Radiologii AM we Wrocławiu

² Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Pediatrycznej AM we Wrocławiu

³ Katedra i Klinika Hematologii i Onkologii Wieku Rozwojowego AM we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. Pierwotne złośliwe guzy jąder u dzieci występują rzadko i stanowią mniej niż 2% wszystkich nowotworów spotykanych w tym wieku.

Cel pracy. Ocena wyników leczenia guzów jąder u dzieci i określenie przydatności nowoczesnych badań obrazowych w diagnostyce tych nowotworów.

Materiał i metody. Zbadano 22 chłopców w wieku od 4 miesięcy do 16 lat (mediana 4,6) z rozpoznaniem pierwotnym guza jądra. Wstępnie oceniono guzy na podstawie klasyfikacji Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Study Group. Analizie poddano obrazy ultrasonograficzne guzów w prezentacji B i opcjach dopplerowskich, które porównywano z wynikami badań histopatologicznych wyciętych jąder. Oceniano wyniki leczenia.

Wyniki. Rozpoznano 10 guzów o budowie zarodkowej, wywodzących się z zatoki endodermalnej (*yolk sac tumors*), 2 o budowie mieszanej, 3 raki embrionalne, 7 potworniaków. U 14 chłopców ustalono stopień I i II, u 5 stopień III, u 2 stopień IV zaawansowania nowotworu. U 2 chorych z potworniakiem jądra wykonano wyluszczenie guza z oszczędzeniem jądra. U pozostałych wycięto doszczętnie guz jądra i zastosowano chemioterapię uzupełniającą. Dwoje dzieci zmarło. U 20 uzyskano 3-letnią remisję całkowitą.

Wnioski. Ultrasonografia wysokiej rozdzielczości umożliwia wcześniejsze wykrycie nawet bardzo małych guzów, a techniki dopplerowskie pozwoliły na ocenę unaczynienia, charakteru i stopnia złośliwości nowotworu. Zastosowanie pełnego postępowania skojarzonego pozwoliło uzyskać dobre wyniki wczesne i odległe (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 1, 105–112).

Słowa kluczowe: nowotwory jąder, dzieci, diagnostyka, leczenie.

Abstract

Background. Testicular malignant tumours account for approximately 1–2% of all paediatric malignancies.

Objectives. To investigate the usefulness of the novel ultrasound technique in the diagnosis and evaluation the results of boys with testicular masses treatment.

Material and Methods. Twenty-two boys were treated from January 1996 to December 2002. Their age ranged from 4 months to 16 years (median 4.6 years). All were staged according to the Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Study Group staging system.

Results. Germinal tumors and tumor arising from endodermal sinus (yolk sac tumors) were most common in the examined group of patients. Five patients had stage III, three stage IV, fourteen had stage I and II. Histologically, 10 patients had pure endodermal sinus tumor, 2 had endodermal sinus tumor with embryonal carcinoma, 3 had embryonal carcinoma alone, 7 had teratoma. Two patients with teratoma in stage had removed only tumor sparing testis. Twenty patients had unilateral orchiectomy and three had lymphadenectomy. All children received chemotherapy depending on character of tumors. Two children died.

Conclusion. The authors have observed much better prognosis in children with testis tumors after surgical operation of the tumor and following intensive chemotherapy. US examination with Color Doppler option is more important to achieve the correct diagnosis and better results of treatment (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 1, 105–112).

Key words: testis tumors, children, diagnostics, treatment.

Nowotwory jąder, stanowiące 1,1% wszystkich nowotworów, występują u dzieci rzadko, z częstością 6–11 przypadków na 100 000 dzieci do 14 lat, co stanowi 1–2% wszystkich guzów litych [1–3]. Najczęściej guzy występują u dzieci małych < 2. roku życia. Wzrost zachorowań o 3–6% rocznie obserwuje się w wysoko rozwiniętych krajach europejskich, w przeciwieństwie do krajów afrykańskich, w których ryzyko zachorowania jest mniejsze, a rodzaj nowotworów oraz rozkład występowania według wieku jest taki sam jak u rasy białej [2, 3]. Do najbardziej znanych czynników ryzyka wystąpienia nowotworu należy niezstąpione jądro (*cryptorchismus*), zwiększające ryzyko rozwoju guza o 10% [4, 5]. Potwierdzono częstsze występowanie nowotworów jądra u chłopców z wadami rozwojowymi układu moczowego, jak zdwojenie moczowodów, ektopia i agenezja nerki [6, 7]. Podkreśla się również rolę urazu i współistnienia mikrozwapnień jądra, ekspozycję na estrogeny w życiu płodowym [4, 7–9], przebyte leczenie somatotropiną [3–6] i udział czynników genetycznych [6, 10].

W ostatnich latach dzięki szerokiemu udostępnieniu badań ultradźwiękowych, w tym badania moszny oraz jej zawartości, wzrosła liczba wykrywanych przypadkowo nowotworów jąder u dzieci. Wprowadzenie do diagnostyki aparatów ultrasonograficznych o wysokiej rozdzielczości, ze specjalnie przystosowanymi głowicami do badań narządów małych, położonych tuż pod skórą oraz techniki USG Duplex Color Doppler, rozszerzyło możliwości diagnostyczne w chorobach jądra i jądrza, z możliwością wcześniejszego wykrywa-

nia nawet niewielkich zmian ogniskowych w gonadach u dzieci [11, 12].

Celem pracy jest ocena wyników leczenia guzów jąder u dzieci pochodzących z materiału Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Urologii oraz Hematologii i Onkologii Dziecięcej Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 1996–2002 ze szczególnym określeniem przydatności nowoczesnych metod ultrasonograficznych w diagnostyce tych nowotworów. Wcześniejszy materiał kliniczny autorzy przedstawili w odrębnym opracowaniu [13].

Materiał i metody

Przeprowadzono ocenę retrospektywną wyników leczenia 22 chłopców w wieku od 6 miesięcy do 16 lat (średnia wieku 6,1 lat), ze złośliwymi nowotworami jądra. Dzieci odbyły leczenie w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Klinice Hematologii AM we Wrocławiu w latach 1996–2003. Wyniki badań własnych z uwzględnieniem objawów choroby, metod diagnostycznych i leczenia przedstawiono w tabeli (tab. 1).

Przyczyną skierowania do kliniki było najczęściej podejrzenie zespołu tzw. „ostrej moszny”, przebytego urazu, zmian zapalnych gonady i tylko w 9 przypadkach podejrzewano chorobę nowotworową.

Wstępne rozpoznanie ustalono na podstawie badania przedmiotowego, wyniku badania ultrasonograficznego, stężenia markerów nowotworowych α -fetoproteiny (AFP) i β -choriongonadotropiny (hCG).

Tabela 1. Dane o pacjentach z uwzględnieniem objawów choroby, rozpoznania ultrasonograficznego, histopatologicznego i leczenia

Table 1. Clinical and radiological characteristic, histopathological findings and treatment of patients with testicular tumors

Wiek (Age)	Lokalizacja, wielkość, cechy ultrasonograficzne guza (Location, size, ultrasonographical findings)	Rozpoznanie histopatologiczne, stopień zaawansowania (Histopathological diagnosis, staging)	Leczenie według TGM, SFOP, Protocol 1995 (Treatment ac. TGM, SFOP, Protocol 1995)
4	prawe jądro, niejednorodny unaczyniony guz ze zwapnieniami, obj. 2,5 ml	<i>teratoma immaturum</i> CS I	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
16	lewe jądro, hipoechogenny guz, słabo unaczyniony, obj. 4,7 ml	<i>teratoma maturum</i> CS II	orchiektomia, BEP × 2
15	prawe jądro, guz jednorodny, hipoechogenny, nieprawidłowe naczynia w części obwodowej, obj. 2,6 ml	YST CS II	orchiektomia, BEP × 4
3	prawe jądro, guz hipoechogenny, obj. 3,6 ml	<i>germ tumor</i> o mieszanej budowie CS II	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
14	lewe jądro, niejednorodny guz, ogniska bezechowe, wzmożony przepływ naczyniowy, obj. 8 ml	EST CS III	orchiektomia, RPLND, BEP × 4, EP × 1

Tabela 1. Cd.

Table 1. Cd.

Wiek (Age)	Lokalizacja, wielkość, cechy ultrasonograficzne guza (Location, size, ultrasonographical findings)	Rozpoznanie histopatologiczne, stopień zaawansowania (Histopathological diagnosis, staging)	Leczenie według TGM, SFOP, Protocol 1995 (Treatment ac. TGM, SFOP, Protocol 1995)
15	prawe jądro, guz niejednorodny, obecne zwapnienia i patologiczne unaczynienie, obj. 3,8 ml	<i>carcinoma embryonale</i> CS II	orchiektomia, BEP × 4
8	lewe jądro, guz homogeny, słabiej unaczyniony, obj. 5 ml	YST CS III	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
7	prawe jądro, hipoechogeny guz, bez patologicznego unaczynienia, obj. 1,1 ml	<i>teratoma maturum</i> CS I	usunięcie guza z pozostawieniem jądra
11	prawe jądro, guz nieostro ograniczony, naciekający osłonki i powrózek, unaczyniony, obj. 6 ml	<i>teratoma immaturum</i> CS IV	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
4 mies.	prawe jądro, guz niejednorodny, naciekający gonadę i mosznę, obj. 2,4 ml	<i>teratoma immaturum</i> CS II	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
13	lewe jądro, niejednorodny guz, unaczyniony, bez ograniczenia, naciekający gonadę i powrózek, obj. 8 ml	EST (YST) CS IV	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
2	prawe jądro, homogeny guz, mikrozwapnienia, słabe unaczynienie patologiczne, obj. 2,5 ml	EST (YST) CS II	orchiektomia, RPLND, BEP × 4, EP × 2
3	prawe jądro, hipoechogeny guz, naciekający osłonki jądra i najądrze, słabe unaczynienie patologiczne, obj. 2,7 ml	EST CS I	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
11 mies.	lewe jądro, guz niejednorodny, słabo unaczyniony, obj. 1,4 ml	<i>teratoma maturum</i> CS I	usunięcie guza z pozostawieniem jądra
12	prawe jądro, guz normoechogeny, naciekający osłonki jądra, najądrze, unaczyniony, obj. 3,6 ml	EST CS II	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
8	lewe jądro, guz niejednorodny, ze zwapnieniami, unaczyniony, obj. 6 ml	<i>teratoma immaturum</i> CS III	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
7	prawe jądro, niejednorodny guz, unaczyniony, obj. 2,1 ml	<i>germ cell tumor</i> o mieszanej budowie CS I	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
1	prawe jądro, hipoechogeny guz, ze zwapnieniami, słabo unaczyniony, obj. 3 ml	<i>non germ tumor</i> Guz z komórek Leydiga CS I	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
5	prawe jądro, o mieszanej echogeniczności guz, naciekający osłonki jądra, najądrze, obj. 4 ml	<i>carcinoma embryonale</i> CS IV	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
7	prawe jądro, hipoechogeny guz, słabo unaczyniony, obj. 3 ml	EST CS I	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
6 mies.	prawe jądro, niejednorodny guz, naciekający gonadę, najądrze, powrózek, unaczyniony, obj. 3 ml	<i>carcinoma embryonale</i> CS III	orchiektomia, RPLND, BEP × 4
11	lewe jądro, hipoechogeny guz, słabo unaczyniony, obj. 3 ml	EST CS II	orchiektomia, RPLND, BEP × 4

CS – stadium kliniczne guza, EST – guz z zatoki endodermalnej, YST – guz z pęcherzyka żółtkowego, BEP – bleomycyna, etopozyd, cisplatyna, EP – etopozyd, cisplatyna, RPLND – wycięcie zaotrzewnowych węzłów chłonnych (*retroperitoneal lymph nodes dissection*).

Badanie ultrasonograficzne moszny i jej struktur wewnętrznych wykonywano początkowo aparatem Aloka-Helige SSD-1200 głowicą liniową 7,5 MHz i HDI 3500, wyposażonym w opcję kolorowego Dopplera (CD) i Dopplera mocy (PD), wykorzystując głowicę linearną szerokopasmową o zakresie częstotliwości 7–12 MHz.

W prezentacji 2D oceniano u wszystkich badanych chłopców wielkość (objętość) jąder i najądrzy, grubość osłonek, tkanki podskórne moszny, struktury kanału pachwinowego. Do oceny guza jądra zarówno w obrazie 2D, jak i z użyciem metod dopplerowskich wykorzystywano standardowe wskaźniki przeznaczone do badania jąder. W przypadku stwierdzenia zmiany ogniskowej określano jej lokalizację, wielkość (objętość), strukturę, zarysy i charakter unaczynienia, kierunek przepływu, rodzaj i spektrum przepływu z obliczaniem współczynnika oporowego naczyniowego RI (*resistive index*).

U każdego dziecka wykonywano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej z oceną narządów miednicy małej oraz przestrzeni zaotrzewnowej i zdjęcia przeglądowe klatki piersiowej. U 4 dzieci wykonano tomografię komputerową (TK) jamy brzusznej i klatki piersiowej w celu potwierdzenia lub wykluczenia przerzutów nowotworowych. Ocenę stopnia zaawansowania guza określano według POG/CCG Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Study Group (według Principals & Practice of Pediatric Oncology 4th Edition, Eds: P. Pizzo & D. Poplack Lippnott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002).

Wyniki

U wszystkich chłopców w badaniu fizykalnym stwierdzano powiększenie jądra. W badaniu ultrasonograficznym 2D rozpoznawano lity, niejednorodny guz, najczęściej hipoechogeny o wielkości 1,0–5,5 ml (średnio 2,3 ml). U 10 chorych (49%) zmiana była ostro odgraniczona od miększego jądra, u 7 (29%) dzieci brak było ostrej granicy między prawidłową tkanką a tkanką guza, u 5 osób (18%) zmiana obejmowała całe jądro i przekraczała jego osłonki. Obecność małych, nieregularnych zwapnień stwierdzono u 6 dzieci, mikrozwapnień u 4, u 5 chorych pod osłonkami jądra był obecny płyn, u 3 pacjentów torbiel powrózka nasiennego. W 3 przypadkach oprócz ogniska nowotworowego stwierdzano liczne rozsiane mikrozwapnienia w obu jądrach. Badanie dopplerowskie moszny oraz gonad pozwoliło u wszystkich chłopców na dokładną ocenę jądra, powrózka oraz ich unaczynienia. Umożliwiło bardziej dokładną ocenę struktury wewnętrznej no-

wotworu, jego granicy, stopnia naciekania osłonek jądra i elementów poza jądrem. Unaczynienie patologiczne wykazano u 60% dzieci. Wskaźnik oporu RI przekraczał we wszystkich guzach wartości 0,75. Największą liczbę nieprawidłowych naczyń stwierdzano u dzieci z potworniakami niedojrzałymi i rakami embrionalnymi, guzy wywodzące się z pęcherzyka żółtkowego oraz z zatoki endodermalnej były słabiej unaczynione. U 5 (20%) chłopców stwierdzono wzmożenie przepływu w tętnicy torebkowej, u 4 chłopców rozpoznano żylaki powrózka nasiennego.

Ocenę stopnia zaawansowania guza przeprowadzono według klasyfikacji POG/CCGS. U 7 (29%) dzieci na podstawie badań obrazowych i klinicznych guz zakwalifikowano jako CS I, u 7 (29%) jako CS II, u 5 (21%) jako CS III z zajęciem okolicznych węzłów chłonnych, a u 3 (14%) rozpoznano przerzuty do węzłów przestrzeni zaotrzewnowej i płuc. Najrzadziej, bo tylko u 1 (0,5%) chłopca stwierdzono przerzuty do układu kostnego. U dzieci z przerzutami nowotworu dodatkowe informacje o zasięgu choroby uzyskano z TK przestrzeni zaotrzewnowej i klatki piersiowej. U 3 chłopców wykazano liczne przerzuty do płuc, u 4 powiększone węzły chłonne przestrzeni zaotrzewnowej, a u jednego rozsiew do układu kostnego, potwierdzono dodatkowo badaniem radioizotopowym.

Obrazy guzów uzyskane w badaniu ultrasonograficznym weryfikowano badaniem śródoperacyjnym i histopatologicznym. Na podstawie badań histopatologicznych rozpoznano u 9 osób (41%) guzy zarodkowe wywodzące się z zatoki endodermalnej (EST), u 2 (0,8%) guz mieszany o utkaniu EST i raka zarodkowego. U 3 chorych (1,4%) stwierdzono czystą postać tego raka, u 7 (33,3%) potworniki: 4 niedojrzałe i 3 dojrzałe, tylko w jednym przypadku rozpoznano guz z komórek Sertoliego i komórek Leydiga. Podwyższone stężenie markerów wykazano u 15 (66%) dzieci, najczęściej był to wzrost α -fetoproteiny płodowej (AFP) – 10 osób, rzadziej gonadotropiny łożyskowej hCG – 5 chorych.

U wszystkich dzieci zastosowano leczenie skojarzone dostosowane do utkania histopatologicznego i stopnia zaawansowania choroby nowotworowej. U 14 chłopców, u których rozpoznano guz w stopniu I lub II leczenie rozpoczęto od doszczętnego wycięcia nowotworu wraz z gonadą i powrózkiem nasiennym, wykonywanym zawsze z dostępu pachwinowego. Wszystkich chorych operowano z dostępu pachwinowego, wycinając doszczętnie guz wraz ze zniszczoną gonadą i zajęte węzły chłonne. Dwóch chłopców operowano dwukrotnie. Uzupełniającą chemioterapię pooperacyjną i podtrzymującą zastosowano u 20 dzieci,

stosownie do zaleceń protokołu leczenia złośliwych guzów gonad (germinalnych) – SFOP TGM 95.

U jednego chłopca z IV stopniem zaawansowania w pierwszej kolejności wycięto guz, a w drugiej kolejności (po chemioterapii) wycięto przerzuty w węzłach zaotrzewnowych, poniżej przepony. Dalsze leczenie stosowano odpowiednio do zaleceń protokołu SFOP TGM nS1995 średnio 3–8 miesięcy. Nowotwory zarodkowe jąder rzadziej występowały u dzieci > 5. roku życia, w badanej grupie stwierdzano je u 7 osób. Średnia wieku wynosiła 18 miesięcy (4–60 mies.).

U dwóch chłopców z guzami o objętości < 2 ml, u których stopień zaawansowania w chwili leczenia określono jako I, wyłuszczone guzy z pozostawieniem gonady. Rozpoznanie potwornika potwierdzono badaniem histopatologicznym usuniętego guza. Chłopcy pozostają w obserwacji klinicznej i ultrasonograficznej.

Wyleczono 85% dzieci, nie było zgonów wczesnych. U dwóch chłopców z IV stopniem zaawansowania choroby uzyskano remisję (CR), która utrzymuje się przez 3 lata. U 4 pacjentów, u których wykazano rozsiew nowotworowy z obecnością przerzutów odległych węzłowych lub krwiopochodnych, a proces chorobowy dodatkowo potwierdzono wzrostem markerów nowotworowych w surowicy krwi (AFP, β -hCG), w pierwszej kolejności zastosowano chemioterapię przedoperacyjną. W 2 przypadkach uzyskano częściową odpowiedź guza, a w 2 całkowitą. U 2 osób wykonano limfadenektomię odroczoną powiększonych, zajętych węzłów chłonnych, potwierdzonych biopsją doraźną (śródooperacyjną), które zasadniczo się zmniejszyły pod wpływem chemioterapii. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono zmniejszenie węzłów chłonnych, cechy zwłóknienia i brak przepływu naczyniowego, co uznano jako dobry czynnik prognostyczny. Niepowodzeniem zakończyło się leczenie 2 chłopców z IV stopniem zaawansowania choroby w chwili rozpoznania.

Omówienie

Różnorodna budowa histologiczna nowotworów gonad u dzieci i niejednorodny przebieg kliniczny mogą nasuwać trudności diagnostyczne, zwłaszcza lekarzom pierwszego kontaktu, sprawującym opiekę nad dzieckiem. Jedynym i wyłącznym objawem we wczesnej fazie choroby, często lekceważonym przez dzieci starsze i ich rodziców, jest powiększenie jądra lub wyczuwalny palpacyjnie twardy i niebolesny guz. Podobne objawy mogą towarzyszyć innym schorzeniom, pourazowym i zorganizowanym krwiakom, skrętom szypuły,

uwięzłym przepuklinom lub zapaleniu. W różnicowaniu należy wziąć pod uwagę również zmiany w przebiegu chorób rozrostowych układu krwiotwórczego, czy choroby Schonleina-Henocha [14–17].

Do 1980 r. wyniki leczenia nowotworów złośliwych jąder u dzieci były niezadowalające, a rokowanie z reguły niekorzystne – przeżywało jedynie 10–25% chorych. Wieloletnie remisje i wyleczenie uzyskiwano tylko po wycięciu potwornika dojrzałego. Wprowadzenie intensywnej, wielolekowej chemioterapii z użyciem bleomycyny i cisplatyny, poprawiło zdecydowanie wyniki leczenia [13, 16, 18–21]. W badaniach wieloośrodkowych przeprowadzonych w europejskich ośrodkach onkologii dziecięcej potwierdzono, że decydujący wpływ na rokowanie ma wczesne rozpoznanie i tym samym niskie stadium zaawansowania procesu nowotworowego [1, 21–23].

Badanie ultrasonograficzne, obok badania przedmiotowego, jest podstawowym badaniem, które pozwala na wykrycie guza w powiększonym, niebolesnym jądrze, umożliwia ponadto jego rozpoznanie, gdy guz jest niewyczuwalny w badaniu palpacyjnym. Ultrasonografia wysokiej rozdzielczości ze specjalnie przystosowanymi głowicami do badań narządów małych, położonych tuż pod skórą oraz badania techniką kolorowego Dopplera, umożliwia wykrycie nawet niewielkich zmian ogniskowych w gonadach, tj. o średnicy < 10 mm oraz ich różnicowanie, co ma wpływ na wcześniejsze rozpoznanie nowotworu [11, 12, 17, 24].

Badanie dopplerowskie pozwoliło u wszystkich leczonych przez autorów pacjentów na dokładniejszą ocenę ogniska pierwotnego nowotworu, dzięki określeniu jego unaczynienia, a u 5 z nich wykryto przypadkowo guz o objętości < 1,6 ml. Guzy te nie powodowały powiększenia gonady, nasuwającego podejrzenie choroby nowotworowej. U 3 chorych z powiększeniem jądra i podejrzeniem procesu zapalnego uwidocznił guz jądra, któremu towarzyszyła torbiel, u 4 dodatkowo żylaki powrózka nasiennego. Spośród 5 chłopców, którzy zostali skierowani na badanie ultrasonograficzne z powodu przebytego urazu moszny, u 3 wykazano obecność zmian nowotworowych, naciekających jądro i najądrze.

Uzyskane wyniki badań obrazowych u 22 chłopców z guzem jądra pozwoliły potwierdzić możliwość istnienia korelacji między stopniem zaawansowania proponowanym przez wykonującego badanie guza radiologa i oceną dokonaną śródooperacyjnie przez chirurga.

Ocena kliniczna i patologiczna pozwoliła u chorych na wyróżnienie dwóch grup guzów: guzy zarodkowe (germinalne) i guzy niezarodkowe.

W badanej grupie chorych przeważały guzy zarodkowe o utkaniu *yolk sac tumor* oraz potworniaki, których łącznie rozpoznano u 78% chłopców. Guzy niezarodkowe, wywodzące się z komórek Sertoliego i Leydiga występowały bardzo rzadko – rozpoznano je jedynie u jednego chłopca.

Wyniki leczenia uzyskane w grupie 22 chłopców z guzami zarodkowymi są dobre. Dotyczą głównie chłopców z guzem wywodzącym się z zatoki endodermalnej, który charakteryzuje się szczególnie wysoką złośliwością i szybkim wzrostem guza. W leczeniu tego guza u dzieci uzyskano po wprowadzeniu chemioterapii spektakularny postęp. Wyniki badań własnych, w których wykazano wieloletnie przeżycie u 70% chorych z tego typu guzem, potwierdzają powyższe spostrzeżenia [1, 4, 10, 14, 18, 21]. Posługując się metodą Kaplana-Mayera autorzy uzyskali 10-letnie przeżycie u 85% leczonych i dane te są zbliżone do przedstawianych w piśmiennictwie [7, 10, 15, 16]. Podobne wyniki przedstawili Kusakumary et al. [10], analizując wyniki leczenia 15 dzieci < 5. roku życia, z guzami zarodkowymi jądra o średniej wieku 18 miesięcy (4–60 miesięcy), w tym 7 w III stadium choroby. U 9 pacjentów guz wywodził się z zatoki endodermalnej, w jednym przypadku miał utkanie raka zarodkowego, w 4 potworniaka – w 2 przypadkach potworniaka niedojrzałego i w 2 dojrzałego. Sześcioro dzieci z rozpoznaniem i potwierdzonym śródoperacyjnie stadium I pozostawiono bez leczenia uzupełniającego, kontrolując jedynie co 2 miesiące obraz ultrasonograficzny moszny i stężenie markerów w surowicy krwi. Dzieci z wyższym stadium zaawansowania nowotworu zostały poddane chemioterapii. Wskaźnik prawdopodobieństwa 10-letniego całkowitego przeżycia wyniósł 86,7% [10].

W badaniach przeprowadzonych przez Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Study Group (POG) dzieci z guzami jąder 5-letnie przeżycie stwierdzono w 91% [1, 3, 21]. Marina et al. donoszą o 100% 5-letnim przeżyciu 12 chłopców z guzami jądra [10]. Wszyscy autorzy zgodnie podkreślają, że do uzyskania tak korzystnych wyników przyczyniły się głównie postępy w dziedzinie chemioterapii przeciwnowotworowej.

Współczesne leczenie guzów germinalnych, w tym jądra, obejmuje chirurgiczne wycięcie i chemioterapię wielolekową pooperacyjną i podtrzymującą [1, 2, 7, 10, 16, 21]. Wybór i kolejność wprowadzania poszczególnych metod leczenia zależy od utkania histologicznego guza i stadium zaawansowania nowotworu. Powszechnie stosuje się chemioterapię wielolekową opartą na cisplatynie, etopozydzie i bleomycynie (BEP). Podkreślano także, że niemowlęta i bardzo małe dzieci

< 6. miesiąca życia z guzem o utkaniu *yolk sac tumor* źle tolerują tak intensywne leczenie, stąd w ośrodkach amerykańskich [3, 7, 10] złagodzonego sposobu leczenia tego guza u niemowląt poniżej 3. miesiąca życia, stosując jedynie terapię dwulekową (ACT, VCR) dobraną indywidualnie dla każdego pacjenta. U 4 badanych przez autorów niemowląt zastosowano podobny schemat chemioterapii z dobrym wynikiem końcowym. Dzieciom w 3.–6. miesiącu życia podawano leki jak w grupie ryzyka standardowego, modyfikując dawki leków każdorazowo w zależności od masy ciała, stanu dziecka, stopnia zaawansowania i utkania histologicznego guza. W stopniach wyższego zaawansowania, tj. w II i III, zastosowano 4 cykle chemioterapii BEP, a u jednego chłopca 3 cykle BEP oraz jeden cykl etopozydu (EP). U dwóch chłopców z potworniakiem niedojrzałym, będących w IV stopniu zaawansowania choroby w chwili ustalenia rozpoznania, leczenie zakończyło się niepowodzeniem, mimo zabiegu operacyjnego, intensywnej chemioterapii i naświetleń. Przyczyną zgonu obu chłopców był rozsiew choroby nowotworowej i zaburzenia odporności powikłane wielonarządowym zakażeniem grzybiczym. Podobne wyniki leczenia i przyczyny niepowodzeń przedstawili Haas et al. [21].

Szczegółowego omówienia wymagają wyniki leczenia potworniaków. Metody leczenia potworniaków, w tym technikę wyluszczenia guza oszczędzającą gonadę, przedstawiono w pracy Walsh i Rushtona [16]. W materiale własnym potworniaki rozpoznano u 7 dzieci, w tym u 3 potworniaka niedojrzałego, u 4 dojrzałego. Wykonano dwukrotnie zabieg usunięcia nowotworu z zachowaniem gonady. W doniesieniach z piśmiennictwa w ostatnich latach przeważa pogląd, że wyluszczenie potworniaka jądra należy rozważać jako metodę z wyboru, u dzieci w wieku przedpokwitaniowym, również wówczas, gdy w guzie stwierdza się obecność elementów niedojrzałych [4, 6, 9].

Obecności guza jądra o utkaniu zarodkowym zawsze towarzyszyło podwyższone stężenie AFP we wszystkich przypadkach oraz u 2 dzieci podwyższone stężenie HCG.

Duży wzrost markerów uzasadniał zastosowanie chemioterapii neoadjuwantowej (przedoperacyjnej), przed operacyjnym wycięciem guza. U chorych w stopniach wyższych niż stopień I, stosowano po operacji dalszą, pooperacyjną chemioterapię. U 2 leczonych przez autorów chłopców z powodu potworniaków niedojrzałych z elementami neuroektodermalnymi, nisko zróżnicowanymi komórkami wycięto jądro z wysokim podwiązaniem powrózka nasiennego. U jednego z pacjentów z rozsiewem nowotworu do węzłów

chłonnych zaotrzewnowych wykonano dodatkowo limfadenektomię tych węzłów. Chłopiec pozostaje w 3-letniej obserwacji bez objawów nawrotu choroby.

U 3 leczonych dzieci wykazano zaburzenia hormonalne, u jednego z nich wykazano bardzo rzadko występujący guz z komórek Sertoliego i komórek Leydiga, który jest sklasyfikowany jako nowotwór sznurów płciowych i zrębu i występuje szczególnie rzadko [4, 10]. W rejestrze American Academy of Pediatrics Section on Urology Prepubertal Testicular Tumor Registry donoszono o zaledwie 6 takich przypadkach, co stanowiło 1,3% spośród 430 guzów zgłoszonych do rejestru do 1996 r. [25]. U dzieci, oprócz typowego skojarzonego leczenia chemioterapią oraz usunięcia gonady, zastosowano naświetlanie.

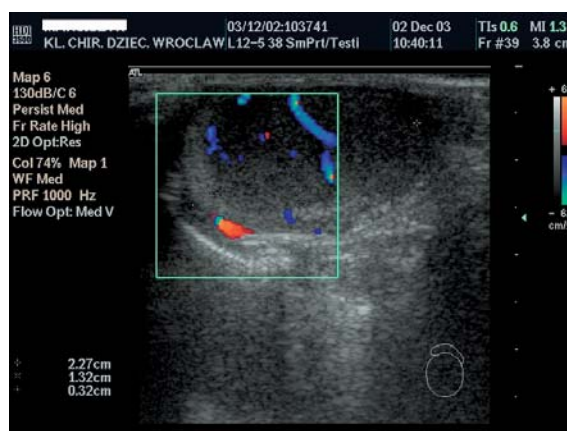
Istotne znaczenie dla poprawy wyników leczenia ma również wczesne rozpoznanie. Coraz częstsze stosowanie ultrasonografii o wysokiej rozdzielczości oraz ultrasonografii dopplerowskiej do rutynowego badania worka mosznowego zwiększyło częstość wykrycia nowotworu [9, 12, 14–17]. W materiale własnym u wszystkich badanych dzieci stwierdzono niskooporowe przepływy śródmiąższowe w zdrowych jądrach, w postaci pojedynczych sygnałów z całego jądra. Inny charakter przepływu naczyniowego rozpoznawano w tętnicach torebkowych; był wysokooporowy z bardzo małą falą rozkurczową. W guzach jądra stwierdzano obecność unaczynienia patologicznego (ryc. 1, 2).

W guzach bardziej unaczynionych – potworkach oraz guzach o budowie *yolk sac tumor*, stwierdzono obecność naczyń wysokooporowych (obok niskooporowych) w jego części obwodowej i centralnej oraz wzrost wskaźnika $RI > 0,76$. W guzach słabiej unaczynionych średni pomiar wskaźnika RI , rejestrowany z pojedynczych na-



Ryc. 1. Badanie dopplerowskie – guz jądra z mikrozwapnieniami

Fig. 1. Color Doppler – tumor of testis with microcalcifications



Ryc. 2. Hipoechogenny guz jądra – rak zarodkowy

Fig. 2. Hypoechoic tumor of testis – carcinoma embryonale

czyń w różnych częściach nowotworu, wzrastał do 0,79, co stanowiło ważne kryterium diagnostyczne w ocenie stopnia złośliwości guza.

Piśmiennictwo

- [1] **Ablin AR, Krailo MD, Ramsay NK:** Results of the treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: A report from Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1991, 9, 1782.
- [2] **Brosman SA:** Testicular tumors in prepubertal children. *Urology* 1979, 13, 581–588.
- [3] **Castleberry RP, Cushing B, Perlman E, Hawkins EP:** In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Eds.: Pizzo PA, Poplack DG. New York, Raven 1997, 921–937.
- [4] **Hawkins EP:** Pathology of germ cell tumors in children. *Crit Rev Oncol Hematol* 1990, 10, 165–179.
- [5] **Schneider DT, Calaminus G, Goble U:** Diagnostic value of alpha-fetoprotein and beta-human chorionic gonadotropin in infancy and childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2001, 18, 11–26.
- [6] **Perlman EJ, Hu J, Ho D:** Genetic analysis of childhood endodermal sinus tumors by comparative genomic hybridization. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000, 22, 100–105.
- [7] **Coppes MJ, Rackley R, Kay R:** Primary testicular and paratesticular tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 1994, 22, 329–340.
- [8] **Dehner LP:** Gonadal and extragonadal germ cell neoplasia of childhood. *Hum Pathol* 1983, 14, 493–511.
- [9] **Cast JE, Nelson WM, Early AS:** Testicular microlithiasis: prevalence and tumor risk in a population referred for scrotal sonography. *Am J Roentgenol* 2000, 175, 1703–1706.
- [10] **Kusumakumary P, Mathew BS, Hariharan S:** Testicular germ tumors in prepubertal children. *Pediatr Hematol Oncol* 2000, 17, 105–111.

- [11] **Luker GD, Siegel MJ:** Pediatric testicular tumors: Evaluation with gray-scale and color Doppler US. *Radiology* 1994, 191, 561–565.
- [12] **Varsamidis K, Varsamidou E, Mavropoulos G:** Doppler ultrasonography in testicular tumors presenting with acute scrotal pain. *Acta Radiol* 2001, 42, 230–233.
- [13] **Sawicz-Birkowska K, Chojnacka U, Czernik J:** Wstępna ocena wartości klinicznej wielolekowej chemioterapii w leczeniu dzieci chorych na guzy zarodkowe jądra. *Urol Pol* 1987, 40, 181–186.
- [14] **Connolly J, Gearhart J:** Management of yolk sac tumors in children. *Urol Clin North Am* 1993, 20, 7–13.
- [15] **Garcia CJ, Zuniga S, Rosenberg H:** Simple intratesticular cysts in children: preoperative sonographic diagnosis and histological correlation. *Pediatr Radiol* 1999, 29, 851–855.
- [16] **Walsh C, Rushton HG:** Diagnosis and management of teratomas and epidermoid cysts. *Urol Clin North Am* 2000, 27, 509–518.
- [17] **Hamm B:** Differential diagnosis of scrotal masses by ultrasound. *Eur Radiol* 1997, 7, 668–679.
- [18] **Grady RW:** Current management of prepubertal yolk sac tumors of the testis. *Urol Clin North Am* 2000, 27, 503–508.
- [19] **Flamant F, Nihoul-Fekete C, Patte C, Lemerle J:** Optimal treatment of clinical stage I yolk sac tumour of the testis in children *J Pediatr Surg* 1986, 21, 108–111.
- [20] **Frey P, Fliegel C, Herzog B:** Testicular tumours in infancy and in childhood: a review of 10 germ cell tumours and 10 children non germ tumours. *Z Kinderchir* 1990, 45, 229–234.
- [21] **Haas RJ, Schmidt P, Gobel U, Harms D:** Treatment of malignant testicular tumors in childhood: results of the German National Study 1982–1992. *Med Pediatr Oncol* 1994, 23, 400–405.
- [22] **Green DM:** Testicular tumours in infants and children. *Sem Surg Oncol* 1986, 2, 156–162.
- [23] **Kay R, Kaplan GW:** Testicular tumours in infants and children. *AUA Update series* 1992, 11, 114–118.
- [24] **Weber DM, Rosselein R, Fliegel C:** Colour Doppler sonography in the diagnosis of acute scrotum in boys. *Eur J Pediatr Surg* 2000, 10, 235–241.
- [25] **Borer JG, Tan PE, Diamond DA:** The spectrum of Sertoli tumors in children. *Urol Clin North Am* 2000, 27, 529–542.

Adres do korespondencji:

Urszula Zaleska-Dorobisz
Katedra i Zakład Radiologii AM
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 68
50-369 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.03.2004 r.

Po recenzji: 27.04.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 19.05.2004 r.

Received: 23.03.200

Revised: 27.04.2004

Accepted: 19.05.2004