

Przerzuty nowotworów litych do jądra i powrózka nasiennego – problem diagnostyczny

Piotr Nowaczyk¹, Dawid Murawa¹, Błażej Ciesielczyk², Paweł Murawa¹

¹Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu
1st Clinic of Surgical Oncology and General Surgery, Wielkopolska Cancer Center, Poznań
Ordynator: prof. dr hab. med. Paweł Murawa

²Oddział Chirurgiczny Szpitala Miejskiego im. F. Raszei w Poznaniu
Department of Surgery, Franciszek Raszeja Memorial Hospital, Poznań
Ordynator: dr n. med. Błażej Ciesielczyk

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Nowaczyk

Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu

61-866 Poznań, ul. Garbary 15

e-mail: piotr_nowaczyk@tlen.pl

Streszczenie:

Przerzuty do jądra i powrózka nasiennego stanowią diagnostyczne wyzwanie, ponieważ w większości przypadków brak jest jakiegokolwiek wzmianki o guzie pierwotnym. Najczęściej są efektem rozsianego nowotworu układu krwiotwórczego, przerzuty nowotworów litych w tej lokalizacji są rzadkością. W grupie guzów litych do jądra i powrózka nasiennego przerzuty najczęściej dają rak stercza, czerniak, rak płuca, rak nerki oraz rak jelita grubego. Zmiany te najczęściej zajmują jedno jądro w postaci pojedynczej masy i trudno odróżnić je od guzów pierwotnych gonady. W małej grupie chorych przerzut do jądra lub tkanek powrózka nasiennego jest pierwszym objawem nowotworu, u większości jednak jest kolejną manifestacją rozsianej choroby nowotworowej. Ze względu na rzadkość problemu ważna jest świadomość cech ułatwiających różnicowanie tych guzów – w wielu przypadkach dopiero badanie histopatologiczne, czasem z użyciem specyficznych barwień immunohistochemicznych, daje ostateczną odpowiedź co do charakteru i umiejscowienia pierwotnego nowotworu. Podkreślić należy, że stwierdzenie przerzutu w jądrze czy tkankach powrózka nasiennego, bez względu na umiejscowienie ogniska pierwotnego, świadczy o rozległości procesu nowotworowego, złej prognozie oraz braku możliwości radykalnego leczenia onkologicznego.

Summary:

Metastases to the testicles and spermatic cord are a diagnostic issue, because in most cases there is no mention of the primary tumor. Most are the result of metastatic tumors of the hematopoietic system, metastatic solid tumors in this location are rare. In the group of solid tumors, metastasis to the testicles and spermatic cord mainly come from prostate cancer, melanoma, lung cancer, kidney cancer and colon cancer. These tumors usually are located in one testicle within single mass and are difficult to distinguish them from primary tumors of the gonads. In a small group of patients metastasis to the testicle or spermatic cord is the first symptom of cancer, in the majority, however, is another manifestation of disseminated neoplastic disease. Because of the rarity of the problem it is important to know the characteristics which will help in distinguishing among these tumors - in many cases only histopathological examination, sometimes with specific immunohistochemistry, provides a definitive answer to the nature and location of primary tumor. It should be emphasized that the finding of metastasis in the testicle or spermatic cord, irrespective of the location of a primary, demonstrates the extent of the disease, poor prognosis and the lack of radical oncological treatment possibilities.

Słowa kluczowe: przerzuty do jąder, przerzuty do powrózka nasiennego, przerzuty guzów litych, przerzuty raka

Key words: testicle metastasis, spermatic cord metastasis, metastatic solid tumors, metastatic cancers

Jądro oraz tkanki powrózka nasiennego najczęściej zajęte są przez pierwotne procesy rozrostowe, chociaż i te występują stosunkowo rzadko (0,5 – 1,5% nowotworów złośliwych). W ciągu ostatniej dekady daje się jednak zaobserwować powolny wzrost zachorowań. Zachorowalność największa jest w wieku dziecięcym, przedziale 20 – 40 roku życia oraz około 60 r. ż. W grupie wiekowej 20 – 35 lat są to najczęściej występujące nowotwory u osób płci męskiej. Większość z nich stanowią nowotwory zarodkowe, spośród których około 50% to nasieniaki, drugą połowę stanowią nienasieniaki, zawierające elementy komórkowe kilku typów histologicznych. Najczęstszym objawem jest bezbolesne powiększenie części lub całego jądra (jądro twarde, wyraźnie cięższe i bezbolesne). Diagnostyka chorych podejrzanych o nowotwór jądra obejmuje badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania biochemiczne (AFP, β -hCG, LDH), USG moszny i jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej oraz KT jamy brzusznej. Rozpoznanie histologiczne opiera się na orchidektomii z dostępu pachwinowego (biopsja dopuszczalna jest przy pozagonadalnej lokalizacji nowotworów zarodkowych) (6).

Przerzuty nowotworowe do jądra albo tkanek powrózka nasiennego najczęściej są efektem rozsianego nowotworu układu krwiotwórczego. Przerzuty nowotworów litych w tej lokalizacji są rzadkością (7 – 9). Ze względu na brak jednorodności w określaniu częstotliwości występowania zmian tego rodzaju w populacji, nie ma do końca wiarygodnych danych w tym zakresie. Rozpoznawane są przede wszystkim w wyniku badania sekcyjnego u pacjentów zmarłych z powodu nowotworu – w badaniu autopsyjnym częstość występowania waha się od 0,02 – 2,5% (dla porównania częstość przerzutów do jajników waha się od 5 – 30% w poszczególnych opracowaniach). Liczby te mogą być zaniżone – standardowo nie bada się jąder w trakcie sekcji, chyba że wywiad wskazuje na ich chorobę, dodatkowo często opracowania nie precyzują, czy badania autopsyjne kobiet wyłączone były z analizy (5, 8, 10 – 12). Drugim co do częstości momentem rozpoznania przerzutu w jądrze są terapeutyczne orchidektomie wykonywane w przypadku zaawansowanego raka prostaty (10). Czasami pacjenci zgłaszają się także z powodu zmiany guzowatej w jądrze, bólu gonady czy wodniaka (11).

Rzadkość zmian przerzutowych w jądrze uzasadnia się względnie niekorzystnymi warunkami do rozwoju guza ze względu na niższą temperaturę panującą w mosznie (14). Postuluje się kilka szlaków przerzutowania do jąder. Naciek przez ciągłość występuje rzadko ze względu na anatomiczne usytuowanie jąder. Jednym z podstawowych szlaków wydaje się droga krwiopochodna, głównie poprzez żyły nerkową i jądrową (8, 12). Inna z teorii, dotycząca przede wszystkim raka prostaty, mówi o wstecznym rozsiewie poprzez nasieniowód i jego światło bądź bezpośrednio poprzez jego ścianę. Możliwy jest także szlak przetrzewnowy poprzez pierścienie pachwinowe - przetrwały wyrostek pochwowy (wędzidelko Hallera) (5, 11, 12). Ta droga wydaje się mieć znaczenie jeśli przerzut odnajdujemy w niezstąpionym jądrze przy współistniejącej przepuklinie pachwinowej (11).

Ze względu na rzadkość poruszonego problemu częstość przerzutów do jąder z poszczególnych ognisk pierwotnych przedstawia się różnie w analizowanych doniesieniach. Uśredniając, ze wszystkich raków do jądra najczęściej przerzutuje rak stercza. Na dalszych miejscach znajdują się rak płuca (przede wszystkim postać drobnokomórkowa), rak nerki oraz rak jelita grubego (8 – 11, 13 – 17). Znacznie rzadziej do jądra przerzuty dają rak żołądka, rak przejściowokomórkowy (pęcherz i drogi moczowe), a także rak przełyku i trzustki (w tym rak endokryny). Z innych nowotworów litych przerzuty dają najczęściej czerniak, neuroblastoma, najczęściej z nadnercza, medulloblastoma oraz międzybłoniak (8 – 11, 18 – 21). Pamiętać należy, że przy podejrzeniu przerzutu czerniaka do jądra odróżnić go należy od melanotic hamartoma (ang.), równie rzadkiego, ale niezłośliwego nowotworu, rozwijającego się najczęściej w najądrzach, ale także w jądrach (11). Przerzuty raków syngnetowatokomórkowych z przewodu pokarmowego do jąder określić możemy pojęciem „jądrowych guzów Krukenberga” (11).

Przerzuty do tkanek powróżka nasiennego należą do jeszcze większej rzadkości. We współczesnej literaturze opisano jedynie kilkadziesiąt przypadków. Stanowią one ok. 8,1% złośliwych guzów tej okolicy i wiążą się z bardzo złą prognozą – średnia przeżycia od diagnozy wynosi 9 miesięcy. Mogą to być przerzuty izolowane do tkanek powróżka, jak również przerzuty do jądra i powróżka. Najczęstszymi nowotworami przerzutu do tkanek tej okolicy są rak jelita grubego, rak żołądka i trzustki (7, 11, 22, 23). Guzy przewodu pokarmowego dające przerzuty do tkanek powróżka nasiennego czy jądra spełniają podobne kryteria jak tzw. guzy Krukenberga u kobiet (12).

Jeśli przerzuty tworzą zlokalizowane zmiany guzowate w jądrze to podstawowym problemem diagnostycznym staje się odróżnienie zmiany przerzutowej od nowotworu pierwotnego. Aż do 62% chorych nie ma stwierdzonego ogniska pierwotnego w momencie zdiagnozowania przerzutu w jądrze. Najczęściej zdiagnozowane jest ono przy raku stercza, najrzadziej przy raku nerki i raku okrężnicy (10). Histologicznie przerzuty do jąder często wyglądają bardzo podobnie do guzów pierwotnych. Szczególnie problematyczne okazują się przypadki (do 20%), w których przerzut nowotworu do jądra charakteryzuje się wzrostem śródmiąższowym, międzycewkowym, bez tworzenia wyraźnej masy guzowatej (7 – 11). Problemy w różnicowaniu patologicznym sprawia także obecność nacieku naczyń limfatycznych, która, choć charakteryzuje nowotwory pierwotne jądra, to w aż 70% występuje także przy zmianach przerzutowych (10). Ze względu na kastrację farmakologiczną inną kwestią jest często brak możliwości dla współczesnych patologów oglądania raka stercza przerzutu do jądra (10). Kwestie sporne wyjaśnić powinny barwienia immunohistochemiczne preparatu pod kątem ekspresji specyficznych białek – PSA, poszczególne cytokeratyny, inhibina, chromogranina A, synaptofizyna, enolaza specyficzna dla neuronów, S-100, HMB45, Melanina A (8, 10, 16). Jeśli nowotwór pierwotny o lokalizacji pozajądrowej został już wcześniej rozpoznany, to wysunąć należy podejrzenie zmiany przerzutowej (5). Problematyczne stają się przypadki, gdy pomiędzy stwierdzeniem ogniska pierwotnego i zmiany przerzutowej mija dłuższy okres czasu, np. od 2,5 do aż 15 lat w przypadku raka prostaty. Dodatkowo zdarza się, że w takich przypadkach poziom PSA pozostaje w normie (10).

W rozróżnianiu zmian pierwotnych (nowotwory zarodkowe) i przerzutów istotne znaczenie ma wiek pacjenta – przerzuty pojawiają się u chorych ze średnią wieku ok. 45-60 lat, nowotwory zarodkowe stwierdzamy u chorych ogólnie młodszych (średnia około 30 lat) (8, 9, 11, 12). Z kolei u pacjentów powyżej 50 r.ż. aż 60% zmian w jądrze to przerzuty nowotworów litych (8). Dodatkowe znaczenie ma lokalizacja choroby. Zajęcie obu jąder które stwierdzić można w 8 – 20% przypadków (generalnie znacznie rzadziej niż przy przerzutach do jajników), wskazuje raczej na zmiany przerzutowe – nowotwory pierwotne zajmują zwykle jedną gonadę. Większy odsetek obustronnego zajęcia gonady stwierdzić można po włączeniu do analizy przypadków rozsianych nowotworów układu krwiotwórczego (8, 10, 11). W niektórych badaniach autopsyjnych wykazano również, że lewe jądro zajęte jest przez przerzuty częściej niż prawe (8, 10). Inne opracowania wskazują przeciwną sytuację (11). W diagnostyce różnicowej istotne okazują się także poziomy markerów, przede wszystkim AFP i β -hCG, jednak przy nieznanym ognisku pierwotnym mogą one także wprowadzać w błąd – ich ekspresję wykazują również guzy nie wywodzące się z jądra (9,11). Zdarza się, że β -hCG jest podwyższone także przy zmianach przerzutowych do powróżka nasiennego, np. przy przerzucie raka żołądka. W przypadku tego nowotworu podwyższone wartości β -hCG zdarzają się relatywnie często w porównaniu z innymi guzami o lokalizacji pozajądrowej. Wzrost poziomu może pojawić się także w specyficznych sytuacjach, takich jak rozpad guza, jatrogeny hipogonadyzm, dysfunkcja wątroby, produkcja w zespole paraneoplastycznym (np. przy leiomyosarcoma powróżka nasiennego) (7). Istotne w tym momencie stają się także poziomy innych markerów, takich jak PSA (rak stercza), CA 19-9, które wskazywać mogą na proces rozrostowy wywodzący się z poza jądra (7). Dane literaturowe w tym zakresie, przeciwnie do przerzutów do jajnika, są raczej skąpe. Problem w różnicowaniu zmian pierwotnych i przerzutowych w jądrze napotkać może także histopatolog. Przerzuty poszczególnych nowotworów w różny sposób morfologicznie przypominają mogą pierwotny nowotwór gonady. Szczególną trudność sprawia mikroskopowe odróżnienie przerzutów raka jelita grubego od pewnych rzadkich, gruczołowych odmian yolksac tumor oraz raków wywodzących się z potworniaków (10).

U części chorych przerzut do jądra jest pierwszym objawem nowotworu, wymagającym różnicowania z pierwotnym procesem rozrostowym (najczęściej w raku nerki i jelita grubego). U większości jednak jest kolejną, statystycznie jednak bardzo rzadką, manifestacją rozsianej choroby nowotworowej (8, 10, 11). Często z powodu dużego zaawansowania procesu rozrostowego guzy te ze względu na pogarszający się ogólny stan chorego nie zostają zauważone w klinicznym przebiegu choroby. Z sytuacją taką szczególnie często do czynienia mamy w przypadku czerniaka, gdzie przerzuty do jądra prawie zawsze w badaniu autopsyjnym okazują się objawem rozsiewu choroby. Specyficznym objawem, który może wystąpić w tej sytuacji jest melanospermia. Stwierdzenie zmian przerzutowych w jądrze świadczy o złej prognozie (5). Leczenie przerzutów, często wykonywane w celach diagnostycznych to orchidofunikulektomia z dostępu pachwinowego (12).

Podsumowując, przerzuty do jądra, stanowią diagnostyczne wyzwanie, ponieważ w większości przypadków brak jest jakiegokolwiek wzmianki o guzie pierwotnym. Zmiany te najczęściej zajmują jedno jądro w postaci pojedynczej masy i trudno odróżnić je od guzów pierwotnych gonady. Ze względu na rzadkość problemu ważna jest świadomość cech ułatwiających różnicowanie tych guzów. Dopiero badanie histopatologiczne, czasem z użyciem specyficznych barwień immunohistochemicznych, daje ostateczną odpowiedź co do charakteru i umiejscowienia pierwotnego nowotworu. Dodatkowo podkreślić należy, że stwierdzenie przerzutu w jądrze czy tkankach powrózka nasiennego, bez względu na umiejscowienie ogniska pierwotnego, świadczy o rozległości procesu nowotworowego, złej prognozie oraz braku możliwości radykalnego leczenia onkologicznego.

Piśmiennictwo

1. Krajowa Baza Danych Nowotworowych, Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii - <http://85.128.14.124/krn/>.
2. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku. Centrum Onkologii, Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2008.
3. Popiela T, Drews M, Jeziorski A i wsp.: Nowotwory żołądka, brodawki Vatera, jelita cienkiego, trzustki, wątroby, przewodów żółciowych i pęcherzyka żółciowego. W: Krzakowski M, Herman K, Jassem J, Jędrzejczak W, Kowalczyk J, Podolak–Dawidziak M, Reinfuss M (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2009 r. Część 1. Via Medica – Wydawnictwo Medyczne; 2009:110-154.
4. Popiela T, Legutko J: Żołądek i dwunastnica. W: Chirurgia. Tom II. Noszczyk W (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2007: 756-781.
5. Qazi HA, Manikandan R, Foster CS i wsp.: Testicular metastasis from gastric carcinoma. Urology 2006; 68: 890.e7-8.
6. Stelmach A, Borówka A, Chłosta P i wsp.: Nowotwory układu moczowo-płciowego. W: Krzakowski M, Herman K, Jassem J, Jędrzejczak W, Kowalczyk J, Podolak–Dawidziak M, Reinfuss M (red.) Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2009 r. Część 1. Via Medica – Wydawnictwo Medyczne; 2009: 276-313.
7. Ota T, Shinohara M, Tanaka M i wsp.: Spermatic cord metastases from gastric cancer with elevation of serum hCG-beta: a case report. Jpn J ClinOncol 2000;30:239-40.
8. García-González R, Pinto J, Val-Bernal JF: Testicular metastases from solid tumors: an autopsy study. Ann DiagnPathol 2000; 4: 59-64.
9. Haupt HM, Mann RB, Trump DL i wsp.: Metastatic carcinoma involving the testis. Clinical and pathologic distinction from primary testicular neoplasms. Cancer 1984; 54: 709-14.
10. Ulbright TM, Young RH: Metastatic carcinoma to the testis: a clinicopathologic analysis of 26 nonincidental cases with emphasis on deceptive features. Am J SurgPathol 2008; 32: 1683-93.
11. Dutt N, Bates AW, Baithun SI: Secondary neoplasms of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. Histopathology 2000; 37: 323-31.
12. Alois M, Valentina P, Andreas G: The "Krukrnberg" tumor in male. Arch EspUrol 2005; 58: 971-3.

13. Lipiński M, Szewczyk M, Jeromin L: Rzadki przypadek przerzutu raka gruczołu krokowego do obu jąder i najądrzy. *Urol Pol* 2005; 58 (4); <http://www.urologiapolska.pl/artykul.php?1734>.
14. Haupt B, Ro JY, Ayala AG i wsp.: Metastatic prostatic carcinoma to testis: histological features mimicking lymphoma. *Int J ClinExpPathol* 2009; 2: 104-7.
15. Uchida K, Kurimura Y, Miyake M i wsp.: Testicular metastasis from squamous cell carcinoma of the lung. *Int J Urol* 2003 Jun; 10: 350-2.
16. Ouellette JR, Harboe-Schmidt JE, Luthringer D i wsp.: Colorectal cancer metastasis presenting as a testicular mass: case report and review of the literature. *Am Surg* 2007 Jan; 73: 79-81.
17. Ciechan J, Dzierżak W: Przerzut raka jasnokomórkowego nerki do osłonki pochwowej jądra. *Urol Pol* 1995; 48 (1); <http://www.urologiapolska.pl/artykul.php?1755>.
18. Kurpiński A, Kidawa A, Idzikowski K i wsp.: Rzadki przypadek rozpoznanego przyżyciowo przerzutu czerniaka złośliwego do jądra. *Urol Pol* 1996; 49 (4); <http://www.urologiapolska.pl/artykul.php?1901>.
19. Gillen S, Feith M, Gertler R i wsp.: Testicular metastasis from adenocarcinoma of the esophagus. *Ann ThoracSurg* 2009; 87: 957-9.
20. Thwaini A, Kaluba J, Shergill I i wsp.: Testicular metastasis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: an unusual site. *Int J Urol* 2006; 13: 1136-7.
21. Simon T, Hero B, Berthold F: Testicular and paratesticular involvement by metastatic neuroblastoma. *Cancer* 2000; 88: 2636-41.
22. Ozdal OL, Yakupoglu YK, Çiçek A i wsp.: Epididymal metastasis from gastric signet ring cell adenocarcinoma. *Can J Urol* 2002; 9: 1498-9.
23. Wai HP, Yau TK, Sze WM i wsp.: Metastatic tumour of the tunica vaginalis testis from carcinoma of the stomach. *Int J ClinPract* 2000; 54: 685-6.