

616.27-006.884-021.3

PRIMÁRNÍ SEMINOM MEDIASTINA

B. FUCHS, J. PURCHART, K. NOVÁK

Oddělení tbc a respiračních nemocí Ústřední vojenské nemocnice v Praze

(náčelník: pplk. dr. B. Fuchs, CSc.)

Výzkumný ústav tbc a respiračních nemocí, Praha 8 - Bulovka

(ředitel: dr. R. Feuereisl, CSc.)

Mediastinální tumory mají pro svůj poměrně řídký výskyt a morfologickou mnohotvárnost zvláštní postavení. Jejich klinická diagnostika je obtížná a definitivní ozřejmení je většinou možné jen na podkladě histologického vyšetření. Klinická, laboratorní a rentgenologická vyšetření sice mohou podepřít diagnózu, ale jen chirurgie ji může ověřit. Nádory této lokalizace vždy představují onemocnění velké závažnosti, a to jak pro svůj úzký kontakt s vitálními strukturami mediastina, tak i proto, že u každého nádoru mezihrudí je nutno počítat s možností malignity.

K mimořádně řídké variantě mediastinálních tumorů patří primární seminomy, jejichž frekvence se podle velkých statistik pohybuje kolem 20 na 100 tisíc všech nádorů této lokalizace.

Vlastní sdělení

Uvádíme kasuistiku vojáka v základní službě, M. K., kterému bylo v době zjištění plicního nálezu 20 let. Pacient byl od roku 1973 pravidelně rtg sledován jako kontakt s plicní tuberkulózou, jinak byla jeho rodinná i osobní anamnéza pro nynější onemocnění bezvýznamná. Rtg vyšetření plic z března 1973 a září 1975

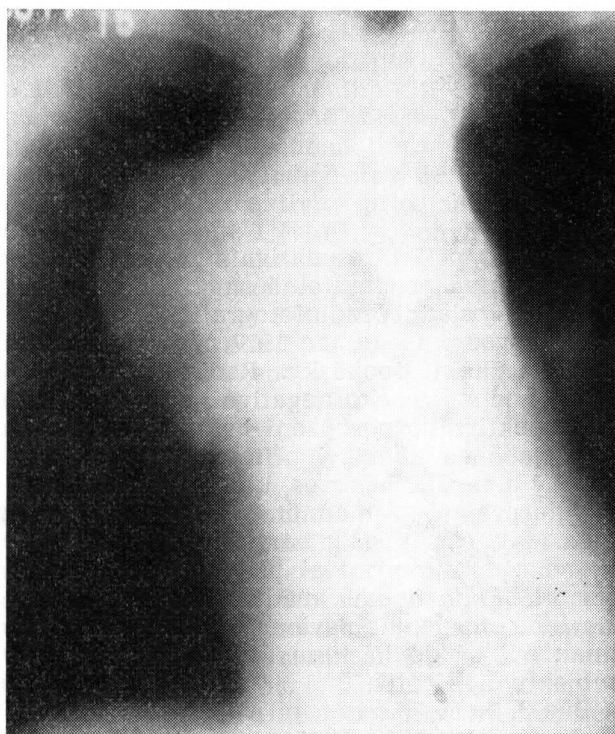
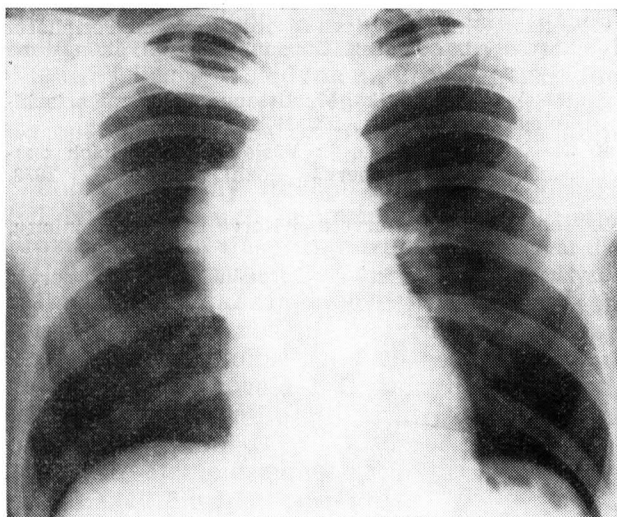
vykazovalo při retrospektivním hodnocení radiofotogramů prokazatelně negativní nález na plicích. Poslední radiofotografické vyšetření bylo provedeno v dubnu 1977 před ukončením povinné školní docházky. Radiofotogram byl tehdy hodnocen jako negativní, ačkoliv z jeho retrospektivního posouzení bylo zřejmé, že už v té době na něm byl přítomen zcela jednoznačný a rozsáhlý proces, který byl při původní interpretaci přehlédnut.

Pacient ještě před nástupem vojenské služby několikrát pozoroval při prudkém pohybu horními končetinami krátkou bodavou bolest vlevo od sterna, ale nevěnoval tomu pozornost. Jinak byl až do nástupu vojenské služby bez subjektivních potíží.

Dne 3. 10. 1977 nastoupil vojenskou základní službu a dne 13. 10. 1977 u něho bylo provedeno nástupní rtg vyšetření mobilní štítovkou ÚVN. Na zhotoveném radiofotogramu byl zjištěn rozsáhlý pravostranný nález a pacient byl proto dne 18. 10. 1977 hospitalizován na oddělení tbc a respiračních nemocí ÚVN. Při přijetí neudával žádné subjektivní potíže.

Na příchodovém snímku z téhož dne je patrný v pravém středním plicním poli sytý polokulovitý stín velikosti 11×6 cm, nasedající na srdeční stín, homogenního charakteru. Stín je

laterálně ostře ohraničen, na boční projekci je lokalizován v předních partiích. Na zadopředních hloubkových snímcích je nález nejlépe patrný ve vrstvách 12 až 18 cm a dosahuje velikosti 11×8 cm, na bočních tomografech je tento útvar uložen v předním horním mediastinu těsně za sternem (obr. 1 až 3).



Bronchoskopické vyšetření ukázalo jen bronchiální venektazie, v bronchiálním výplachu byly prokázány jen poškozené ciliární buňky, cytologické vyšetření punktátu trachey obsahovalo četné vícejaderné ciliární buňky se známkami výrazné retikulární hyperplazie napunktované uzliny.

Arteriografie a. mammaria interna bilaterál-

ně, arteriografie bronchiálních artérií oboustranně a flebografie přinesly tento závěr: tumor pravého předního mediastina, zásobený málo četnými cévami z pravé a. mammaria interna. Tumor podmiňuje na větvích, odstupujících z této cévy, tlakové změny a vykazuje i nevelké zásobení z levé a. mammaria. Kola-



terální žilní oběh v mediastinu a na krku vpravo. Normální nález na průduškových tepnách.

Při transtorakální punkci útvaru byly nalezeny atypické buňky s obrovskými jádry a jen úzkou zónou cytoplazmy, svědčící pro maligní proces, nebylo možno vyloučit sarkom.

Laboratorně byly zjištěny vysoké hodnoty celkové laktodehydrogenázy i obou jejích frakcí, svědčící o buněčné destrukci s výstupem celulárních enzymů do krevního oběhu. Celková LDH dosáhla hodnoty 548 j, frakce LDH I 214 j a LDH II 324 jednotek. Ostatní laboratorní hodnoty až na lehce zvýšenou FW 17/38 byly v mezích normy. Sputum na BK bylo mikroskopicky i kultivačně negativní, sputum na nespecifickou flóru vykazovalo opakovaně běžnou flóru. Při cytologii sputa byl nalezen normální obraz sputa z dolních dechových cest. Nález na ekg vykazoval normální křivku. Při spirometrickém vyšetření byla zjištěna velmi dobrá plicní ventilace.

Vzhledem k tomu, že provedená rtg vyšetření svědčila o tom, že s největší pravděpodobností jde o solitární, ostře ohraničený a málo vaskularizovaný tumor předního mediastina, naléhavě podezřelý z malignity, byl celý pří-

pad ještě konzultován s onkology, kteří vyslovili podezření na maligní thymom. Na podkladě všech těchto zjištění a především na podkladě cytologického vyšetření transtorakální biopsie bylo rozhodnuto provést chirurgický výkon s pokusem o exstirpaci nádoru.

Při operaci dne 10. 11. 1977 byl po podélné sternotomii a otevření předního mediastina nalezen tumor v rozsahu mužské dlaně, který se vyklínoval nad vrcholem perikardu a zasahoval až do krajiny thymu. V kraniální části srůstal tumor s kaudální a dorzální částí thymu. Byl také pevně fixován v horní perikardiální výchlípce. Při exstirpaci tumoru bylo nutno provést resekci této části perikardu v rozsahu 7×4 cm a resekci thymu. Nikde v okolí exstirpovaného tumoru nebyla nalezena makroskopicky patrná patologická ložiska. Operace a bezprostřední pooperační období proběhly bez rušivých příhod.

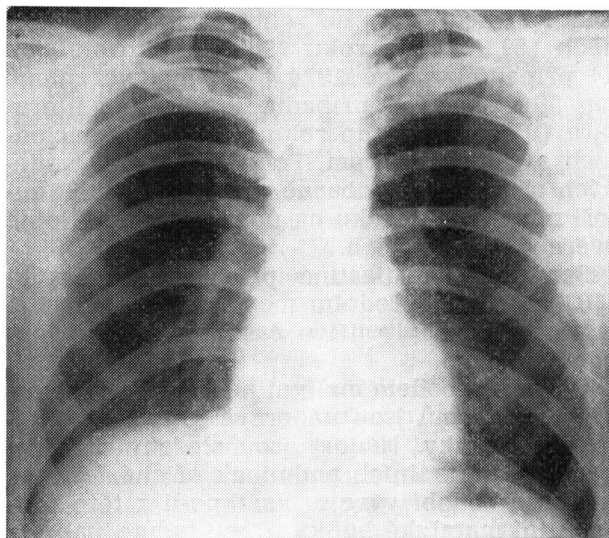
Cytologické vyšetření stěru tumoru vykazovalo atypické obrovské buňky bez jadérek s excentricky uloženým jádrem a bledou cytoplazmou. Závěr cytologie ukazoval na diferencovaný maligní proces nejasné etiologie. Histologické vyšetření části tumoru svědčilo pro seminom. Šlo o typ nádoru složený z velkých buněk s řídkým jádrem a světlou plazmou. Nádor tvoří alveoly obklopené vazivem, v nádoru je lymfatická tkáň se zárodečnými centry. Nádor je velikosti 18×15×8 cm a může jít o primární tumor či metastázu.

Vzhledem k charakteru nádoru bylo pooperačně ještě provedeno urologické vyšetření, které ukázalo normální pohmatový nález na varlatech. Při vylučovací urografii nebyly zjištěny známky žádného maligního onemocnění. Lymfografie z dolních končetin zobrazila uzliny až do horní bederní oblasti a prokázala normální nález na lymfatickém systému. Při scintigrafii jater nebylo zjištěno žádné ložiskové postižení jaterního parenchymu. Pooperační laboratorní vyšetření ukázalo normalizaci celkové LHD i obou jejích frakcí, ostatní laboratorní vyšetření zůstala v mezích normy.

Pacient byl přeložen po 72 dnech hospitalizace na našem oddělení k další léčbě do Radiotherapeutického ústavu na Bulovce. Tady byla aplikována aktinoterapie kobaltem při denním ústavním ozařování v trvání jednoho měsíce, dosažená minimální ložisková dávka činila 40,00 Gy. Při zakončování této léčby došlo k přechodné lehké leukopenii, jinak tato léčba proběhla bez komplikací. Od 6. 5. 1978 pracuje pacient ve svém původním zaměstnání technika-konstruktera a je zcela bez potíží. Na rtg snímku z 26. 6. 78 (obr. č. 4) je patrna jen lehká elevace pravé bránice a drátěná klička fixující sternum. Plicní parenchym je bez patologických změn.

Diskuse

V posledních letech přibývá znalostí o této zvláštní formě nitrohruďních tumorů, takže



jsou primární seminomy mediastina častěji diagnostikovány (8). Přesto však je třeba počítat tyto nádory k mimořádně vzácným onemocněním. Pro své zvláštní genetické postavení mají primární seminomy teoretický a pro svoji obecně dobrou radiální citlivost i praktický význam. Původ těchto primárních nádorů mediastina není dosud zcela objasněn. V literatuře jsou stále vedeny spory o tom, zda jde skutečně o primární nádory, a stále je diskutován vedle původu i jejich vývoj a vztah k ostatním tumorům z pohlavních buněk. Mnozí autoři považují tyto nádory za metastázy primárních nádorů varlete. Kromě mediastina mohou seminomy přicházet i v epifýze, retroperitoneu a jinde. Objasnění, zda jde o primární nádor mediastina či nikoliv, je ztíženo tím, že jsou známy případy spontánního vyhojení nádoru varlat, kde při histologicky ověřené diagnóze mediastinálního tumoru se později najdou ve varleti jen jízevnaté změny. Přitom předpovědi o tom, zda varle je či není postiženo, jsou vždy nejisté, není-li možnost jejich histologického vyšetření. Na druhé straně je třeba říci, že u pohmatově normálních varlat se v těchto případech pokládá jejich jakékoliv jiné vyšetření invazivního charakteru za kontraindikované.

Udává se, že asi u 10 % pacientů s extragonadálním seminomem se ani při subtilní vyšetřovací technice neprokáže žádný tumor varlete. Tyto případy jsou vysvětlovány již zmíněnou spontánní remisí primárního tumoru, přičemž ve varleti zůstane jen malá a necharakteristická jízva.

Morfologická diagnostika těchto tumorů je obtížná a nejistá je i jejich terminologie, takže se v literatuře při označování těchto tumorů setkáváme se synonymy germinom, gonocytom, seminom, seminomatózní thymom, pseudoseminom thymu, seminomatózní tumor, thymom, dysgerminom, seminomatózní dysgerminom aj.

Literární údaje o frekvenci primárních se-

minomů mediastina se velmi různí. Podle jedněch [5] bylo do roku 1969 publikováno jen 44 případů, v roce 1974 bylo celkově známo jen 50 ověřených případů. V anglické literatuře [6] se mluví do roku 1951 o 105 pacientech s tímto nádorem. Počty literárně uváděných případů jsou obecně malé [8], někteří autoři mluví bez nároku na úplnost jen o 66 plně ověřených případech.

Seminomy mediastina přicházejí nejčastěji [10] v horním předním mezihrudí a patří mezi rarity, jež byly dříve často nesprávně diagnostikovány.

Výchozím bodem maligní nádorové novotvorby u seminomů jsou nádorově totipotentní zárodečné buňky. Nádory jsou složeny z tkáně, která za normálních podmínek přichází jen ve fetálním období vývoje. Vznikne-li z této totipotentní mateřské buňky přímo tumor, pak jde buď o seminom nebo embryonální karcinom. Jestliže tumor vzniká až v pozdějším období v průběhu embryogenezy (somatotropní vývoj), pak se vyvine teratom, vzniká-li nádor během tvorby placenty (trofotropní vývoj), pak se vyvine chorionepiteliom.

Čistě seminomy jsou podle literárních zpráv hormonálně inaktivní, jen ojediněle je u nich udávána produkce hypofyzárního hormonu. Pooperačně přetrvávající zvýšení hladin tohoto hormonu svědčí pro přítomnost skrytých metastáz. Buněčná struktura a histologický charakter seminomu mediastina jsou totožné jako v testikulárním seminomu a ovariálním dysgerminomu s tendencí k větší tvorbě granulomatózního stromatu. Primární seminomy mediastina jsou obvykle dobře opouzdřené, ale mohou někdy napadat okolní tkáň a vést ke vzdáleným metastázám. Rentgenologicky nelze tyto nádory spolehlivě odlišit od teratomů.

Intratorakální germinální tumory lze podle jejich buněčného typu charakterizovat takto:

1. čisté: teratomy, chorionepiteliomy, seminomy
2. smíšené: teratom plus chorionepiteliom, teratom plus seminom

Pokud jde o formální genuzu, má se za to, že pravděpodobně jde o jednostranně diferencované teratomy, vycházející z dislokovaných nebo rozrušených prvopohlavních buněk. Tomu nasvědčuje i to, že někdy je seminom jen dílčí strukturou teratokarcinomu, resp. chorionepiteliomu. Původ těchto nádorů je dnes jako dříve sporný.

Je-li původ primárních nitrohrudních seminomů z primitivních zárodečných buněk pokládán za prokázaný, pak se problém těchto nádorů redukuje na otázku, jak se tyto buňky dostanou do předního mediastina. Primitivní zárodečné buňky jsou v embryogeneze uloženy v entodermální vrstvě primitivního střeva. V průběhu této embryogenezy cestují buď ameboidně, nebo zčásti i ve vytvářejících se cévách a tvoří v torakolumbální části základ primitivních zárodečných žláz, přičemž některé z těchto buněk mohou „zabloudit“ i do media-

stina. Z těchto totipotentních buněk se pak vyvíjí ve fetálním nebo postfetálním životě seminom.

Podle jiných názorů vznikají seminomy mediastina falešnou organogenezí thymu. Tato teorie vysvětluje častou souvislost mezi seminomem a thymem, jak tomu bylo i u našeho nemocného.

Spojku mezi oběma teoriemi by mohlo být to, že se v entodermu základu thymu mohou nalézt totipotentní buňky, které se s ostatním thymickým materiálem dostanou do předního mediastina. Z těchto totipotentních primitivních zárodečných buněk se pak v úzkém kontaktu s thymem tvoří ve fetálním nebo postfetálním životě seminom či teratom.

Primární seminomy mediastina obvykle probíhají [6] bez příznaků, často jsou zjišťovány náhodně. Někdy pacienti udávají retrosternální tlak, do krku vyzářující bolest, bolesti horních končetin, chrapt, váhový úbytek, ranní otoky obličejových částí, dušnost a polykací potíže, jindy je časným příznakem syndrom horní duté žíly či vzdálené metastázy. Jiní autoři [8] uvádějí stenokardické potíže, dráždivý kašel a bušení srdce, neurčité noční bolesti mezi lopatkami [9] aj.

Klinický obraz je tedy vcelku nevýrazný [10], většina potíží má nejspíše původ v lokálním útlaku.

Z terapeutických opatření se pokládá chirurgický výkon za metodu volby. Na operaci by měla navazovat aktinoterapie [1], která má dobrou prognostickou předpověď. Indikovaná je i kombinace aktinoterapie a cytostatik [2]. Úspěch terapie je především závislý na metodě léčby [5]. Nejlepší výsledky dává kombinace chirurgie a aktinoterapie, prognóza není jednoznačně pesimistická a udává se, že seminomy této lokalizace [3] mají lepší prognózu než ostatní germinomy. Přežití nemocných je udáváno velmi variabilně. Po kombinované léčbě přežívá 90 % nemocných jeden rok, asi polovina nemocných pět let. Na podkladě souhrnu všech literárních údajů v tomto ohledu se však předpokládá, že asi 60 % nemocných s kombinovaným způsobem léčby přežívá 5 let.

Závěr

Uvedena kasuistika vojáka v základní službě s nádorem předního mediastina, který byl histologicky verifikován jako seminom. Při komplexním vyšetření pacienta nebyly zjištěny žádné známky, jež by svědčily pro to, že nádor v mezihrudí byl metastázou.

Frekvence primárních nádorů mediastina je nízká, přičemž primární seminomy této lokalizace patří k vzácnostem. Svědčí o tom i ta skutečnost, že v naší literatuře bylo až dosud publikováno toliko jedno obdobné sdělení [24]. Diagnostika tohoto nádoru je obtížná a lze ji stanovit jen na podkladě morfologického vyšetření. Diferenciálně diagnosticky přichází v těchto případech v úvahu nejčastěji benigní

nádory nervového původu, dále semimaligní teratomy a thymomy, z maligních lymfomů pak nejčastěji lymfogranulom.

Skutečnost, že primární seminomy mediastina přicházejí takřka výhradně u jedinců mladých věkových skupin, zavazuje k tomu, aby se u vojáků v základní službě s plicními procesy mediastinální lokalizace myslelo i na možnost přítomnosti primárního seminomu.

Literatura

1. Oancea Popescu, Sem. Hop., č. 9, 1968, s. 580.
2. Wharam, M. D. - Phillips, T. L. - Jacobs, E. M., Cancer, sv. 32., 1974, č. 1, s. 136.
3. El Domeiri, A. A. - Hutter, R. V. P. - Pool, J. L. a ost., Ann. thorac. Surg., sv. 6, 1968, č. 6, s. 513.
4. Larimi, T. K. I. - Karkola, O., Ann. chir. gynaec. Fenn., sv. 63, 1974, č. 4, s. 351.
5. Stanulla, H., Z. Erkr. Atm., sv. 140, 1974, č. 1, s. 114.
6. Sterchi, M. - Cordell, A. R. Ann. thorac. Surg., sv. 19, 1975, č. 4, s. 371.
7. Kleitsch, W. P. - Taricco, A. - Haslam, G. C., Ann. thorac. Surg., sv. 4, 1967, s. 249.
8. Sprenger, F. - Zimmermann, H., Schw. med. Wschr., sv. 102, 1972, č. 41, s. 1488.
9. Lajos, T. Z. - Charrette, E. J. P. - Farr, J. A., Chest, sv. 59, 1971, č. 5, s. 575.
10. Fraser, R. G. - Paré, J. A. Diagnosis of Diseases of the Chest, W. B. Saunders Company 1970.
11. Steinmetz, W. H. - Hays, R. A., Amer. J. Roentgen, sv. 86, 1961, s. 4.
12. Lyons, H. A. - Calvy, G. L. - Ammons, B. P., Ann. Int. Med., sv. 51, 1959, č. 5, s. 897.
13. Woolner, L. B. - Jampli, R. W. - Kirklin, J. W. N. Engl. J. Med., 1955, č. 252, s. 653.
14. Fox, J. P. - Hospers, C. A., Amer. J. Cancer, 1936, č. 28, s. 273.
15. Baum, G. L., Textbook of Pulmonary Diseases, Little Boston, Brown and Comp., 1974.
16. Arendt, J., Fortschr. Röntgenstr., 1931, č. 43, s. 728.
17. Dixon, F. J. - Moore, R. A., Cancer, 1953, č. 6, s. 427.
18. Findlay, M., South Afr., N. Med. J., 1948, č. 22, s. 725.
19. Friedman, N. B., Cancer, 1951, č. 4, s. 265.
20. Friedmann, N. B., Milit. Surgeon, 1946, č. 99, s. 573.
21. Gerhartz, H., Arch. Path. Anat., 1952, č. 321, s. 599.
22. Kantrowitz, A. R., Amer. J. Path., 1934, č. 10, s. 531.
23. Tsuboi, E.: Atlas of Transbronchial Biopsy, Stuttgart, G. Thieme Verlag 1971.
24. Šimek, J. - Herout, V. - Vortel, V. a ost. Stud. pneumol. phtizeol. cechoslov., sv. 38, 1978, č. 4, s. 274.