

УДК 616-006

МЕЗОТЕЛИОМА ОБОЛОЧЕК ЯИЧКА

© Н.А. Огнерубов, И.Н. Огнерубова

Ключевые слова: оболочки яичка; злокачественные мезотелиомы; лечение.

Дан обзор литературы по особенностям клиники, диагностики и лечению злокачественной мезотелиомы оболочек яичка, которая является весьма редкой опухолью. Авторы приводят клиническое описание собственного наблюдения.

Существует популяция опухолей в пределах скротального мешка, которые являются экстрастесткулярными. Паратестикулярная область, включающая семенной канатик, оболочки яичка и его придаток, представлена совокупностью эпителиальных, мезотелиальных и мезенхимальных клеточных элементов [1]. За исключением цистаденом придатка яичка, дермоидных кист семенного канатика и редких папиллярных опухолей большинство новообразований, вовлекающих смежные структуры, имеют мезенхимальное происхождение и обладают злокачественным потенциалом [2, 3].

Мезотелиома – первичная опухоль, субстратом которой служит серозная оболочка плевры, брюшины и перикарда. Впервые о данном заболевании с поражением влагалищной оболочки яичка сообщили V. Barbera и M. Rubino в 1957 г. [4]. На сегодняшний день по данным разных авторов в литературе описано около 234 случаев паратестикулярной мезотелиомы, на долю которой приходится 0,3–1,4 % из общего числа злокачественных мезотелиом различных локализаций [5, 6].

Мезотелиома может встречаться в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на 6–8 декады жизни. В этиологии заболевания основное значение имеет длительность контактов с асбестом и минералом эрионитом, применяемым в строительной практике. Кроме того, в последние годы активно накапливается информация, указывающая на полиэтиологичность злокачественной мезотелиомы [7]. Способствуют неопластической трансформации мезотелия химические факторы (соли никеля, бериллия, кварца), физические (ионизирующее излучение), биологические (грибы, микобактерия туберкулеза, вирус птичьего лейкоза MS29, обезьяний вирус SV40) [8–11]. Также этиологическими факторами считаются генетическая предрасположенность, травма, ушивание грыжевых ворот, длительно существующее гидроцеле [12, 13].

Клиническая картина злокачественной мезотелиомы складывается из симптомов, связанных с наличием паратестикулярных опухолевых масс, регионарных, отдаленных метастазов или их совокупности [14]. Мезотелиома, исходящая из серозных оболочек яичка, придатка и семенного канатика, сопровождается постепенно увеличивающимся в объеме гидроцеле [7, 15, 16]. На начальном этапе заболевание, как правило, протекает бессимптомно. Сроки развития мезотелиомы до

проявления клинической симптоматики остаются неопределенными. Однако чаще всего бессимптомный период длится не более 1–2 месяцев. Наиболее распространенными симптомами первичной паратестикулярной мезотелиомы являются боль, наличие опухолевого образования в мошонке и гидроцеле. С ростом опухоли яичко увеличивается в размерах, становится плотным. При пальпации определяется «шероховатость», обусловленная паратестикулярными опухолевыми узелками, являющаяся специфическим диагностическим симптомом мезотелиомы данной локализации. Более поздним проявлением заболевания является развитие спаек, подрастающих к коже мошонки [17, 18]. Более чем в 54 % случаев увеличение яичка является единственным клиническим признаком. Боль как результат значительного увеличения интратестикулярного давления свидетельствует о далеко зашедшей стадии болезни и может иррадиировать в паховую область, бедро или поясничную область. Боль в спине может быть единственным симптомом заболевания только в 5 % случаев. Часто на первый план выступает симптоматика, связанная с прогрессированием опухолевого процесса. Таким образом, например, интенсивная боль в спине может указывать на увеличение забрюшинных лимфатических узлов. В некоторых случаях выражены гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея, боль в животе). Больные могут предъявлять жалобы на потерю веса, усталость, слабость. При осмотре возможно обнаружение пальпируемой опухоли в брюшной полости или паховых областях. О распространении опухолевого поражения выше уровня диафрагмы свидетельствуют появления опухолевых узлов в надключичной области, одышки, боли в груди, кашля, дисфонии и учащенного сердцебиения.

Редкость паратестикулярной злокачественной мезотелиомы, отсутствие патогномичных клинических проявлений и морфологическая вариабельность опухоли делает ее диагностику чрезвычайно трудной, особенно на предоперационном этапе [19–22]. Диагноз основывается на данных анамнеза, объективного исследования, результатах лабораторных и инструментальных способов обследования, биопсии. При подозрении на злокачественную мезотелиому целесообразно выполнить ультразвуковое исследование, компьютерную или магнитно-резонансную томографию. Ультра-

звуковое исследование позволяет дифференцировать опухолевую природу процесса от воспалительной. Признаками паратестикулярной мезотелиомы являются: гидроцеле; хорошо организованные мягкотканые образования смешанной эхогенности (гипоэхогенный центр, окруженный гиперэхогенным ободком), простирающиеся в полость гидроцеле; множественные экстраэпителиальные узловые образования повышенной эхогенности, исходящие из стенки мошонки; центральное утолщение влагалищной оболочки с наличием бугристости (рис. 1) [23, 24].

Магнитно-резонансная томография – более точный метод, позволяющий разрешить сомнения, возникающие при обследовании [25]. Вопрос о диагностической ценности пункционной биопсии остается спорным. С одной стороны, пункция опухоли является фактором диссеминации процесса и не всегда дает полную картину особенностей морфологической структуры. Однако отрицательные результаты цитологического исследования не исключают существование заболевания. С другой стороны, в последние годы укрепляется представление о пункционной биопсии как о необходимом, простом и безопасном методе верификации диагноза [26].

Макроскопически паратестикулярная злокачественная мезотелиома может быть представлена одиночными или множественными, солидными или кистозными образованиями, плотной консистенции, желтого или белого цвета. Влагалищная оболочка утолщена в месте локализации опухоли или усеяна узелками различного размера (рис. 2). Может наблюдаться инвазия процесса в тестикулярную паренхиму и разрушение прилежащих структур (придатка, семенного канатика). В некоторых случаях преобладающая картина воспаления может маскировать классические макроскопические признаки, приводя к ошибочному интраоперационному диагнозу. В таких случаях неоценимая роль в диагнозе принадлежит микроскопическому и иммуногистохимическому исследованию.

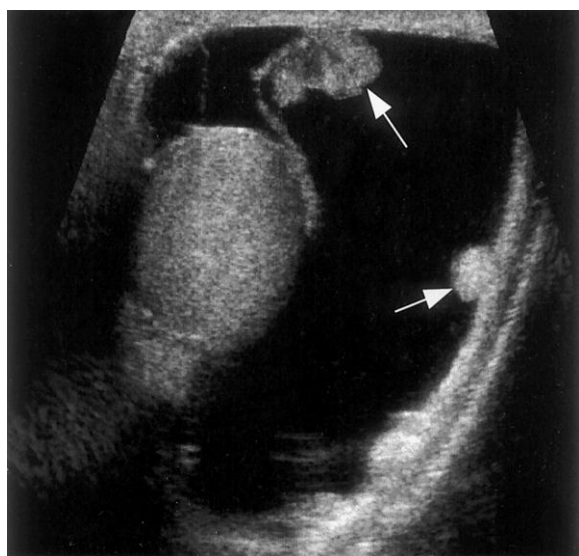


Рис. 1. Ультразвуковое исследование яичка. Видны мягкотканые узелки, исходящие из влагалищной оболочки яичка на фоне гидроцеле

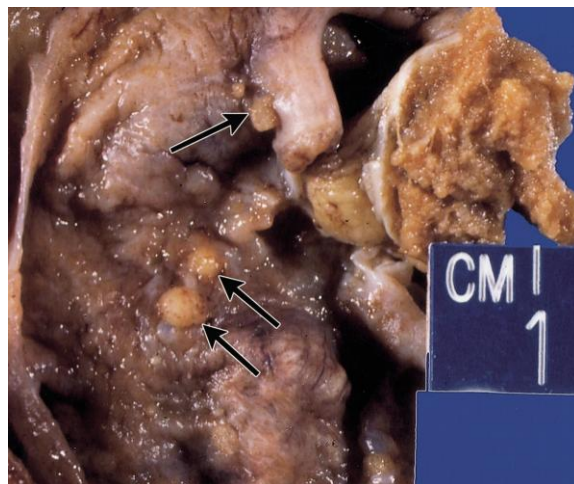


Рис. 2. Резецированная мошонка. Стрелками маркированы множественные мягкотканые узелки. Множественные мягкотканые узелки

Гистологически выделяют 3 варианта злокачественной мезотелиомы: эпителиальный, саркоматоидный и смешанный (бифазный). Большинство опухолей являются эпителиальными с папиллярными, тубулопапиллярными или солидными структурами. Бифазный вариант встречается в небольшом проценте случаев. Об истинной саркоматоидной форме мезотелиомы влагалищной оболочки яичка в литературе имеются единичные сообщения, и, как правило, она характерна для мезотелиом плевральной и перитонеальной локализации [19, 27].

Иммуногистохимический профиль мезотелиомы, исходящей из влагалищной оболочки яичка, подобен таковому при мезотелиоме плевры и позитивен в отношении кальретинина, моноклональных антител к белку опухоли Вильмса 1 (WK 1), маркера D2-40, эпителиального мембранного антигена (ЕМА), тромбомодулина и цитокератина 7 (СК7). Непостоянная положительная окраска выявляется на цитокератин 5/6 (СК 5/6), и отрицательная окраска – на раково-эмбриональный антиген (СЕА) и цитокератин 20 (СК 20) [28–31].

Трудности лечения паратестикулярной злокачественной мезотелиомы обусловлены отсутствием центральной опухоли, тенденцией опухолевых клеток распространяться вдоль нервов, кровеносных сосудов и стенок соседних структур. Таким образом, вышеперечисленные факторы объясняют необходимость использования комбинации лечебных методов (хирургического, химиолучевого) и неудачи лечения далеко зашедшего опухолевого процесса.

Наиболее распространенным вариантом лечения является хирургическое [32]. Поскольку в большинстве случаев злокачественная мезотелиома диагностируется интраоперационно или в результате патоморфологического исследования удаленных образцов, то в случае первоначально выполненной гемискротэктомии на втором этапе объем оперативного вмешательства расширяют до радикального. Вопрос о необходимости пахово-подвздошной лимфодиссекции остается дискуссионным [19].

Период наблюдения пациентов, по данным, опубликованным в литературе, зачастую является коротким и непостоянным. Однако сообщалось, что у половины больных паратестикулярной злокачественной мезотелиомой после орхэктомии развивался рецидив или отдаленное метастазирование. Возникновение местного рецидива описывается в 10 % случаев [19].

Показанием для проведения лучевой и химиотерапии в адьювантном режиме является местнораспространенный или диссеминированный процесс. Для проведения химиотерапии используют хорошо изученные в лечении опухолей яичка схемы, включающие цисплатин, блеомицин, митомицин, винбластин, этопозид, гемцитабин. Однако данных об эффективности применяемых методов лечения в литературе накоплено недостаточно.

Паратестикулярная злокачественная мезотелиома является клинически агрессивным вариантом опухоли с быстрыми темпами прогрессирования. Принимая это во внимание, прогноз для пациента с мезотелиомой данной локализации крайне неблагоприятный [33, 34].

Факторами прогноза являются: возраст, гистологический подтип опухоли, степень распространенности опухолевого процесса и наличие сопутствующей патологии. Тяжелая сопутствующая патология, наличие регионарных и отдаленных метастазов, саркоматоидный и бифазный варианты строения значительно ухудшают прогноз [22]. Средний показатель выживаемости с момента установления диагноза для пациентов в случае наличия или отсутствия системного лечения составляет 26 и 36 мес., соответственно [35].

Мы наблюдали больного Т.Н., 52 года, страдающего злокачественной мезотелиомой оболочек яичка, который находился на лечении в МСЧ № 97 ФМБА России. Из анамнеза известно, что начиная с января 2009 г. в правой половине мошонки у него появились плотные бугристые образования различных размеров, величина которых интенсивно стала расти в апреле 2009 г. За медицинской помощью обратился в урологическую клинику г. Москвы, где после проведения УЗИ органов мошонки и брюшной полости, рентгенографии органов грудной клетки был установлен диагноз опухоли правого яичка. В мае 2009 г. больному была выполнена правосторонняя орхэктомия.

При гистологическом исследовании выявлен доброкачественный вариант мезотелиомы яичка. Специальные методы лечения не проводились. В июле 2010 г. пациент заметил опухолевидное образование в области рубца на мошонке, которое стало быстро расти. Обратился за медицинской помощью в октябре. При объективном обследовании в правой половине мошонки в области рубца пальпируется плотное образование размером 30×60 мм, расположенное в толще кожи и состоящее из отдельных узелков. В правой паховой области пальпируются лимфатические узлы, размером от 13×25 до 44×50 мм. Согласно мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, данных о наличии метастазов нет. При рентгеновской компьютерной томографии органов брюшной полости справа парааортально на инфраренальном уровне определяется конгломерат лимфатических узлов размером 47×52 мм. Увеличены парааортальные лимфатические узлы до 12–15 мм. Диагностировано прогрессирование заболевания и местный рецидив, в связи с чем пациен-

ту выполнена операция в объеме иссечения опухоли мошонки. При гистологическом исследовании в дерме обнаружена выбухающая над поверхностью опухоль, представленная клетками кубической формы, напоминающими мезотелий, образующими множественные железистоподобные структуры, в части которых обнаруживаются выросты папиллярноподобного строения.

Для уточнения гистогенеза опухоли проведено иммуногистохимическое исследование. В опухолевых клетках выявлена экспрессия цитокератинов 7 и 18, кальретинина, HBME 1, не определяются экспрессии виментина, цитокератина 20, Cd×2, виллина, TTF1, AR, PSA, CD 30. Индекс пролиферации Ki-67 равен 38 %. Заключение: по результатам иммуногистохимического исследования в коже мошонки разрастание опухоли, имеющей строение злокачественной мезотелиомы оболочек яичка. Исследование выполнено в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина. С учетом степени распространенности опухолевого процесса больному начата полихимиотерапия по схеме: гемзар 1000 мг/м² в/в 1, 8 и 15 день и карбоплатин 5 АУС с интервалом в 4 недели. После 3 циклов проведена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной, брюшной полостей и таза. Общий ответ на лечение по критериям RECIST-системы расценен как частичная регрессия. Продолжена полихимиотерапия. По окончании 6 циклов при контрольной мультиспиральной компьютерной томографии грудной, брюшной полостей и таза констатировано прогрессирование заболевания в виде увеличения метастатических конгломератов в забрюшинном пространстве и паховой области справа, появление метастазов в лимфоузлах таза. В связи с прогрессированием процесса назначена химиотерапия по схеме: алипта 500 мг/м² в/в 1 день и цисплатин 75 мг/м² в 1 день с интервалом 21 день. Проведено 2 цикла. После чего появились клинические признаки прогрессирования в виде двустороннего экссудативного плеврита, асцита, увеличения размеров метастатически пораженных паховых лимфатических узлов. От продолжения химиотерапии пациент отказался, в связи с чем проводилась симптоматическая терапия. Больной умер от прогрессирования заболевания 29 февраля 2012 г. С момента установления диагноза общая продолжительность жизни составила 35 месяцев.

Приведенное наблюдение интересно редкой локализацией опухоли. Морфологическая картина при этом весьма разнообразна, что приводит к диагностическим ошибкам. Это имело место в данном случае, когда после орхэктомии был поставлен диагноз доброкачественной мезотелиомы. В связи с этим объем выполненного оперативного вмешательства был занижен, что привело к развитию местного рецидива в области послеоперационного рубца. Поскольку, согласно литературным данным, оптимальным объемом при этом считается гемискротэктомия, которая не была выполнена. Проведенная лекарственная терапия является малоэффективной. Описанный случай свидетельствует об агрессивном течении опухоли с быстрым темпом прогрессирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yamamoto M., Miyake K., Mitsuya Y. Intrascrotal extratesticular neurofibroma // Urology. 1982. V. 20 (2). P. 200-201.

2. Mostofi F.K., Price E.B. Tumors and tumor like conditions of testicular adnexal structures // Atlas of Tumour Pathology. 2-nd series / eds. W.H. Hartmann and L.H. Sobin. Washington, 1973. P. 143-176.
3. Richie J.P. "Neoplasm of testis" // Campbell's Urology / eds. P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan and A.J. Wein. 7-th ed. Philadelphia, Pa, USA, 1998. P. 2411-2452.
4. Barbera V., Rubino M. Papillary mesothelioma of the tunica vaginalis // Cancer. 1957. V. 10 (1). P. 183-189.
5. Brimo F., Illei P.B., Epstein J.I. Mesothelioma of the tunica vaginalis: a series of eight cases with uncertain malignant potential // Modern Pathology. 2010. V. 23 (8). P. 1165-1172.
6. Bisceglia M., Dor D.B., Carosi I. [et al.] Paratesticular mesothelioma. Report of a case with comprehensive review of literature // Advances in Anatomic Pathology. 2010. V. 17 (1). P. 53-70.
7. Perez-Ordenez B., Strigley J.R. Mesothelial lesions of the paratesticular region // Semin. Diagn. Pathol. 2000. V. 17. P. 294-306.
8. Gibbs G.W., Berry G. Mesothelioma and asbestos // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2008. V. 52. P. 223-231.
9. Grove A., Jensen M.L., Donna A. Mesotheliomas of the tunica vaginalis testis and hernial sacs // Virchows Archiv. 1989. V. 415. P. 283-292.
10. Hassan R., Alexander R. Nonpleural mesotheliomas: mesothelioma of the peritoneum, tunica vaginalis, and pericardium // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2005. V. 19. P. 1067-1087.
11. Mossman B.T., Gruenert D.C. SV 40, growth factors, and mesothelioma; another piece of the puzzle // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2002. V. 26 (2). P. 167-170.
12. Roushdy-Hammady I., Siegel J., Emri S. [et al.] Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey // The Lancet. 2001. V. 357 (9254). P. 444-445.
13. Gurdal M., Erol A. Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis associated with long term hydrocele: could hydrocele be an etiological factor? // Int. Urol. Nephrol. 2001. V. 32. P. 687-689.
14. Sawada K., Inoue K., Ishihara T. [et al.] Multicystic malignant mesothelioma of the tunica vaginalis with an unusually indolent clinical course // Hinyokika Kiyo. 2004. V. 50 (7). P. 511-513.
15. Fujii Y., Masuda M., Hirokawa M. [et al.] A case of benign mesothelioma of the tunica vaginalis testis // Hinyokika Kiyo. 1993. V. 39 (1). P. 89-92.
16. Thomas C., Hansen T., Thuroff J.W. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis // Urologe A. 2007. V. 46 (5). P. 538-540.
17. Reynard M., Hasan N., Baithun S.I. [et al.] Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis // British Journal of Cancer. 1994. V. 74 (3). P. 389-390.
18. Lee S.C., Lee J.K. A case of primary malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis // Korean J. Urol. 1991. V. 32. P. 843-845.
19. Plas E., Riedl C.R., Pflüger H. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis. Review of the literature and assessment of prognostic parameters // Cancer. 1998. V. 83. P. 2437-2446.
20. Gupta N.P., Agrawal A.K., Sood S. [et al.] Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a report of two cases and review of literature // J. Surg. Oncol. 1999. V. 70. P. 251-254.
21. Amin M.B. Selected other problematic testicular and paratesticular lesions: rete testis neoplasms and pseudotumors, mesothelial lesions and secondary tumors // Mod. Pathol. 2005. V. 18. P. 131-145.
22. Guney N., Basaran M., Karayigit E. [et al.] Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a case report and review of the literature // Med. Oncol. 2007. V. 24. P. 449-452.
23. Fields J.M., Russell S.A., Andrew S.M. Ultrasound appearances of a malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis // Clin. Radiol. 1992. V. 46. P. 128-130.
24. Bruno C., Minniti S., Procacci C. Diagnosis of malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis by ultrasound- guided fine-needle aspiration // J. Clin. Ultrasound. 2002. V. 30. P. 181-183.
25. Andipa E., Liberopoulos K., Asvestis C. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation of penile and testicular masses // World. J. Urol. 2004. V. 22. P. 382-391.
26. Kimura N., Dota K., Araya Y [et al.] Scoring system for differential diagnosis of malignant mesothelioma and reactive mesothelial cells on cytology specimens // Diagn. Cytopathol. 2009. V. 37 (12). P. 885-890.
27. Seble S., Chekol, Chen-Chin Sun. Malignant Mesothelioma of the Tunica Vaginalis Testis Diagnostic Studies and Differential Diagnosis // Arch. Pathol. Lab. Med. 2012. V. 136. P. 113-117.
28. Goel A., Agrawal A., Gupta R., Hari S., Dey A.B. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis of the testis without exposure to asbestos // Cases J. 2008. V. 1 (1). P. 310.
29. Amin K.M., Litzky L.A., Smythe W.R. [et al.] Wilms' tumor 1 susceptibility (WT1) gene products are selectively expressed in malignant mesothelioma // Am. J. Pathol. 1995. V. 146 (2). P. 344-356.
30. Pacheco A.J., Torres J.L., Guardia F.V. [et al.] Intraparenchymatous adenomatoid tumor dependent on the rete testis: a case report and review of literature // Indian J. Urol. 2009. V. 25 (1). P. 126-128.
31. Winstanley A.M., Landon G., Berney D. [et al.] The immunohistochemical profile of malignant mesotheliomas of the tunica vaginalis: a study of 20 cases // Am. J. Surg. Pathol. 2006. V. 30 (1). P. 1-6.
32. Gupta N.P., Kumar R. Malignant gonadal mesothelioma // Curr. Treat. Opt. Oncol. 2002. V. 3 (5). P. 363-367.
33. Mesothelioma / ed. by B.W.S. Robinson and A.P. Chahinian. L.: Martin Dunitz, 2002. 366 p.
34. Schure P.J., van Dalen K.C., Ruitenberg H.M., van Dalen T. Mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a rare malignancy mimicking more common inguino-scrotal masses // J. Surg. Oncol. 2006. V. 94 (2). P. 162-164.
35. Spiess P.E., Tuziak T., Kassouf W. [et al.] Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis // Urology. 2005. V. 66. P. 397-401.

Поступила в редакцию 23 апреля 2013 г.

Ognerubov N.A., Ognerubova I.N. MESOTHELIOMA OF TESTIS CAPPING

The review of literature of features of clinics, diagnostics and treatment of malignant mesothelioma of testis capping, which is a rare tumor, is given. The authors give the clinical description of personal observation.

Key words: testis capping; malignant mesothelioma; treatment.