

Плоскоклеточная карцинома яичка и паратестикулярных тканей

Э.М. Мамижев¹, В.К. Осетник¹, И.Б. Джалилов¹, Б.И. Асланов², А.С. Артемьева³, А.К. Носов³, Ш.Ш. Гадаев⁴

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
Россия, 190103 Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
Россия, 195067 Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47;

³ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контакты: Эльдар Мухамедович Мамижев tamijev@mail.ru

Опухоли яичка встречаются в 1–1,5 % случаев в структуре общей онкологической заболеваемости у мужчин и составляют 5 % среди опухолей уrogenитального тракта. В Западной Европе регистрируется 3–6 новых случаев в год на 100 тыс. мужского населения. При этом у мужчин молодого возраста этот тип новообразований является не только наиболее распространенной онкологической патологией (до 60 % всех новообразований), но и основной причиной смертности от рака. Факторы риска развития рака яичников включают семейный анамнез, предшествующее развитие опухоли в контралатеральном яичке и компоненты синдрома дисгенеза яичка (крипторхизм, гипоспадия, нарушения сперматогенеза, приводящие к бесплодию). Опухоли паратестикулярных тканей встречаются значительно реже, и большинство из них доброкачественные. Плоскоклеточный рак редко развивается как первичная опухоль яичка и/или паратестикулярной ткани, отдельные случаи были описаны в английской литературе. Вторичное повреждение органов мошонки происходит чаще, но такие ситуации обычно встречаются у пациентов старшей возрастной группы.

В данной статье представлены клинический случай и окончательные результаты лечения пациента с диагнозом плоскоклеточного рака паратестикулярных тканей.

Ключевые слова: рак яичка, редкие опухоли яичка, плоскоклеточный рак яичка, опухоль яичка, клинический случай, опухоль паратестикулярных тканей

Для цитирования: Э.М. Мамижев, В.К. Осетник, И.Б. Джалилов и др. Плоскоклеточная карцинома яичка и паратестикулярных тканей. Онкоурология 2019;15(4):108–12.

DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-108-112

Squamous cell carcinoma of the testis and paratesticular tissue

E.M. Mamizhev¹, V.K. Osetnik¹, I.B. Dzalilov¹, B.I. Aslanov², A.S. Artemyeva³, A.K. Nosov³, Sh.Sh. Gadaev⁴

¹Saint-Petersburg State University; 154 Fontanka Embarkment, Saint Petersburg 190103, Russia;

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia;
47 Piskarevskiy Prospekt, Saint Petersburg 195067, Russia;

³N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68 Leningradskaya St., Pesochny, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁴Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia;
2 Litovskaya St., Saint Petersburg 194100, Russia

Testicular tumors occur in 1–1.5 % of cases in the structure of the general oncological morbidity among men and constitute 5 % among tumors of the urogenital tract. In Western Europe, 3–6 new cases are recorded a year per 100 thousand male population. Nevertheless, in relation to young men, this particular type of neoplasm is not only the most common oncological pathology (up to 60 % of all neoplasms), but also the main cause of cancer mortality. Risk factors for developing ovarian cancer include a family history, previous development of a tumor in the contralateral testicle, and components of testicular dysgenesis syndrome (cryptorchidism, hypospadias, spermatogenesis disorders leading to infertility). Tumors of paratesticular tissues are much less common and most of them are benign. Squamous cell carcinoma rarely develops as a primary tumor of the testis and/or paratesticular tissue, isolated cases have been described in the English literature. Secondary damage to the scrotum organs is more frequent, but such situations are usually found in patients of an older age group.

This article presents the clinical case and the final results of treatment of a patient with squamous cell carcinoma of paratesticular tissue.

Key words: testicular cancer, rare testicular tumors, squamous cell carcinoma of the testis, testicular tumor, clinical case, paratesticular tissue tumor

For citation: Mamizhev E.M., Osetnik V.K., Dzalilov I.B. et al. Squamous cell carcinoma of the testis and paratesticular tissue. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(4):108–12. (In Russ.).

Опухоли яичка встречаются в 1–1,5 % случаев в структуре общей онкологической заболеваемости среди мужчин и составляют 5 % среди опухолей урогенитального тракта. В Западной Европе регистрируется 3–6 новых случаев в год на 100 тыс. мужского населения. Тем не менее применительно к мужчинам молодого возраста именно эта разновидность неоплазм является не только наиболее частой онкологической патологией (до 60 % всех новообразований), но и основной причиной онкологической смертности [1]. К факторам риска развития рака яичка относятся семейный анамнез, предшествующее развитие новообразования в контралатеральном яичке, компоненты синдрома тестикулярного дисгенеза (крипторхизм, гипоспадия, нарушения сперматогенеза, приводящие к бесплодию).

Опухоли паратестикулярных тканей встречаются гораздо реже и большинство из них доброкачественные.

Плоскоклеточный рак редко развивается как первичная опухоль яичка и/или паратестикулярных тканей, описаны единичные случаи в англоязычной литературе. Чаще имеет место вторичное поражение органов мошонки, но такие ситуации встречаются, как правило, у пациентов старшей возрастной группы [2].

Клинический случай

Промежуточные результаты были опубликованы в *Journal of Cancer Prevention & Current Research* [3].

Пациент Г., 27 лет, за 6 мес до обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова самостоятельно обнаружил образование левого яичка. В медицинские учреждения не обращался, лечения не получал. В течение последних 1,5 мес отмечал увеличение образования яичка в размере. В начале декабря 2017 г. по поводу жалоб на боли в поясничной области слева больной находился на стационарном лечении в отделении неврологии госпиталя, где была выполнена тонкоигольная мультифокальная биопсия образования левого яичка. При цитологическом исследовании в препаратах выявлены атипичные клетки злокачественной опухоли. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с диагнозом: межпозвоночная грыжа позвонков L4 – S1; корешковый синдром; хронический гастродуоденит, ремиссия; деформация желчного пузыря; киста правой почки; эмбриональный рак яичка.

Пациент обратился к онкологу и госпитализирован в отделение онкоурологии для дальнейшего хирургического, лекарственного лечения. В плане дообследования

выполнена компьютерная томография органов грудной, брюшной полости и малого таза. В S2, S6 правого легкого и S1–2, S10 левого легкого выявлены немногочисленные очаги размером до 4 мм, по рентгенологическим данным нельзя исключить их метастатический генез. Обнаружена цепочка увеличенных парааортальных лимфатических узлов каудальнее левой почечной вены размером до 27 × 23 мм, в структуре выявлен участок снижения плотности (вероятнее, некроз). Тазовые лимфатические узлы не увеличены. Изменения расценены как метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов, легких (рис. 1, 2). Результат ультразвукового исследования мошонки: правое яичко и придаток без патологии; левое яичко размером 57 × 41 мм, выполнено изоэхогенным образованием 48 × 37 мм, неоднородной структуры за счет гипоэхогенных участков с неровными нечеткими контурами; под оболочками определялось умеренное количество жидкости с мелкодисперстной взвесью; в проекции хвоста придатка – анэхогенное образование размером 26 × 23 мм с неоднородным мелкодисперстным содержимым (рис. 3). В анализе крови уровни лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона,



Рис. 1. Компьютерная томография легких. Отмечаются узелки в паренхиме легких

Fig. 1. Computed tomography of the lungs. Nodules in lung parenchyma



Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости. Отмечается увеличение забрюшинных лимфатических узлов
 Fig. 2. Computed tomography of the abdominal organs. Enlarged retroperitoneal lymph nodes

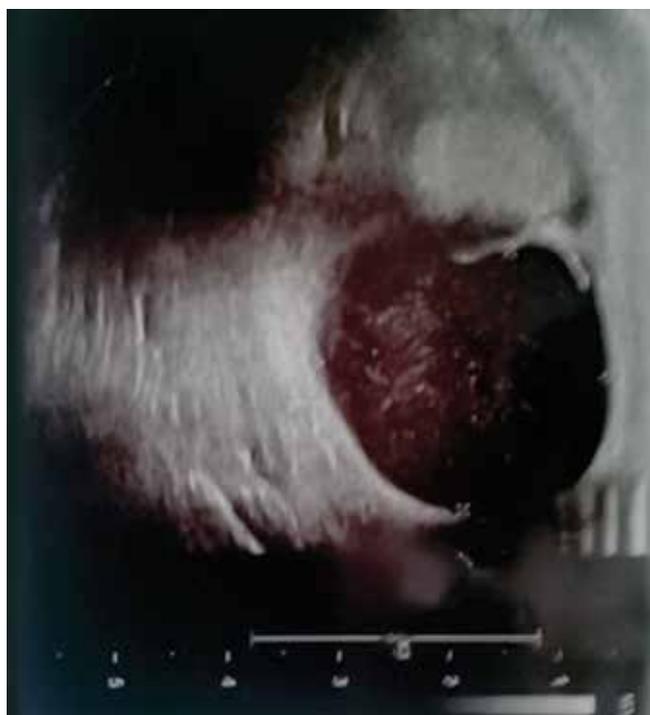


Рис. 3. Ультразвуковое исследование мошонки: опухоль яичка
 Fig. 3. Scrotal ultrasound: testicular tumor

онкомаркеров (альфа-фетопротеина, лактатдегидрогеназы, β -хорионического гонадотропина) в норме. По данным спермограммы у пациента нормоспермия.

В конце декабря 2017 г. пациенту была выполнена орхифунгулэктомия паховым доступом с техническими трудностями, при извлечении препарата повреждена влагалищная оболочка яичка. По данным гистологического исследования макроскопически левое яичко размером $10 \times 6 \times 4$ см, влагалищная оболочка повреждена в проекции опухоли. В разрезе опухоль размером $6,5 \times 4 \times 5$ см с участками некроза и кровоизлияниями, серо-желтого цвета с инвазией во влагалищную оболочку яичка. Придаток не определялся, замещен опухолью. В проекции придатка опухоль врастает во влагалищную оболочку яичка. Микроскопически опухоль представлена низкодифференцированной карциномой, преимущественно солидного строения с участками саркоматозного компонента. В опухоли имеются обширные участки некроза и зоны фиброза. Образование локализуется в области ворот яичка, с инвазией в паренхиму яичка, белочную и влагалищную оболочку, определяется резидуальная ткань придатка яичка с явлениями фиброза, атрофией эпителия, инфильтрирована опухолью. Семенной канатик интактен, край резекции семенного канатика вне опухоли. Лимфоваскулярной инвазии не выявлено. Элементов тератомы, гастроинтестинальной стромальной опухоли

при тщательном исследовании всего объема образования не обнаружено.

Выполнено иммуногистохимическое исследование: МСК, виментин, p53, ЕМА (очагово), СК НМВ, p40 – реакция положительная; Sall4, OCT3/4, D2-40, CD30, GCP3, CD117, кальретинин, S-100, WT-1, PAX-8, CDx2, СК7, p16 – реакция отрицательная; экспрессия Ki-67 – около 90 %; p53 – 90 %.

Отсутствие элементов тератомы и преимущественная локализация опухоли в области придатка яичка позволили сформулировать гистологический диагноз: низкодифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак паратестикулярных тканей, вероятно придатка яичка, с инвазией в паренхиму и сеть яичка, влагалищную оболочку яичка (рис. 4, 5).

В целях исключения первичной опухоли вне мошонки больному выполнены следующие диагностические исследования: бронхоскопия, гастроскопия, колоноскопия, цистоскопия. На момент исследований патологии не выявлено. Результат анализа крови методом полимеразной цепной реакции на наличие вирусов папилломы человека 6, 16, 18-го типов отрицательный. Данных о наличии первичной карциномы анального канала, легкого, мочевыводящих путей и полового члена не получено.

По клинико-диагностическим данным установлен диагноз: низкодифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак паратестикулярных тканей левого яичка с метастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов, легких.

С учетом клинико-инструментальных данных, диагноза и результата патоморфологического исследования пациенту проведено 3 цикла полихимиотерапии по схеме PF (цисплатин 100мг/м² + 5-фторурацил 1000мг/м² 96-часовая инфузия; цикл каждые 3 нед).

После проведенной полихимиотерапии при контрольном осмотре (март 2018 г.) пациент предъявлял жалобы на боли I степени в паховой области слева. Пальпаторно и по данным ультразвукового исследования отмечено уплотнение в ложе удаленного яичка размером до 3 см, расцененное как рецидив опухоли; выявлено увеличение паховых лимфатических узлов до 3 см в наибольшем диаметре слева и метастатических узлов в легких на 20 % по критериям RECIST. С учетом прогрессирования заболевания больному проведен 1 цикл 2-й линии полихимиотерапии по схеме TC (паклитаксел 175мг/м² + карбоплатин АUC 6; цикл каждые 3 нед).

Однако на 2-й цикл полихимиотерапии пациент не явился. Со слов родственников, отмечено ухудшение самочувствия (слабость I–II степени, статус по шкале ECOG 2–3, повышение температуры тела до 38 °С).

Пациент скончался в мае 2018 г. через 5 мес от начала лечения.

Плоскоклеточная карцинома органов мошонки встречается крайне редко. Чаще всего это вторичное поражение яичка при опухолях легкого, таза или гениталий, что, как правило, встречается у пациентов старше 50–60 лет [4, 5]. У пациентов молодого возраста, для которых самыми частыми опухолями данной локализации являются герминогенные опухоли, необходимо исключать наличие тератомы с соматическим типом злокачественности. Данный вариант злокачественной трансформации развивается относительно редко, 3–6 % герминогенных опухолей яичка, чаще при прогрессировании на фоне системного лечения, но может возникать и первично в тератоме. Чаще всего злокачественный компонент представлен саркомами, реже аденокарциномой, плоскоклеточный рак встречается крайне редко [6, 7]. Опухоли

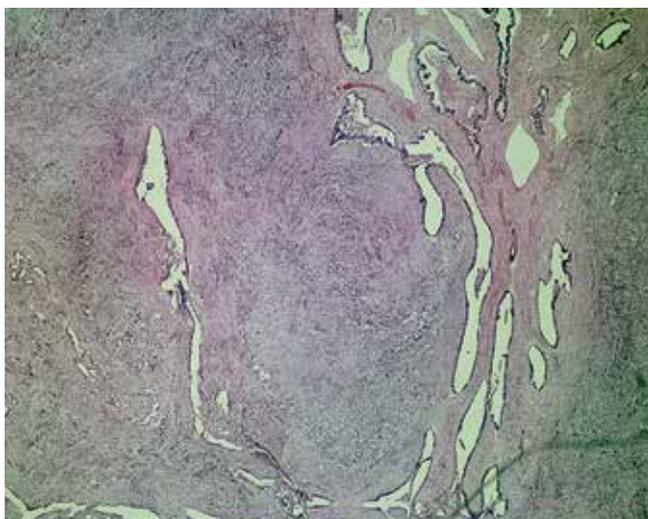


Рис. 4. Гистологическое исследование операционного материала: опухоль проникает через яичко (окраска гематоксилином и эозином, ×200)

Fig. 4. Histological examination of the operative material: the tumor penetrates the testicle (hematoxylin and eosin staining, ×200)

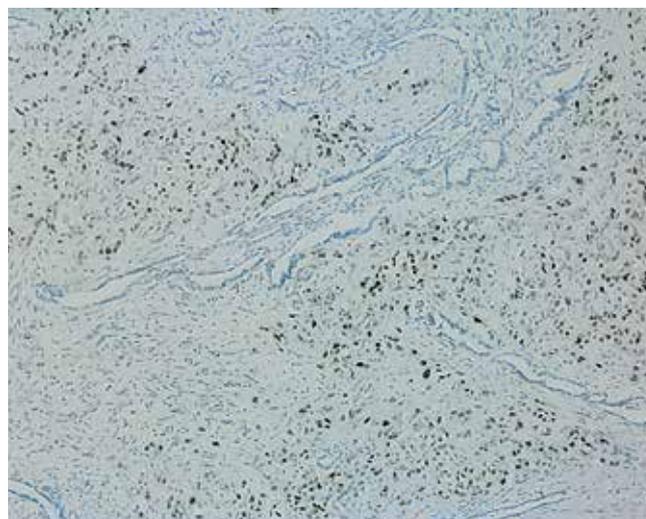


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование: опухоль проникает через яичко (окраска p40, ×200)

Fig. 5. Immunohistochemical study: the tumor penetrates the testicle (p40 staining, ×200)

пара-тестикулярных тканей встречаются гораздо реже, чем опухоли яичка, большинство из них доброкачественные. Самая частая опухоль паратестикулярной зоны — аденоматоидная опухоль, имеющая мезотелиальное происхождение. Эпителиальные опухоли непосредственно придатка яичка — цистаденома, папиллярная цистаденома, аденокарцинома. Имеются несколько хорошо документированных случаев плоскоклеточного рака придатка яичка, один из них развившийся на фоне хронического гидроцеле у 86-летнего мужчины [8].

Описанный случай представляет интерес, так как не выявлено фоновых процессов, опухоль на момент установки диагноза имела достаточно большой размер, возможно, полностью заместила изменения, предшествовавшие ее развитию. Клинически данный

случай может быть расценен как ситуация «диагностической задержки»: несвоевременное обращение к онкологу, непропорциональность выполнения диагностической биопсии яичка, обследование в неспециализированном учреждении. Своевременно и правильно выполненная операция совместно с химиотерапией позволяет радикально улучшить прогноз больных с опухолями яичка [9]. Пациенты часто пренебрегают обращением к врачу по незнанию или стеснению, что на длительный период может откладывать начало лечения.

Прогноз пациентов с метастатическим плоскоклеточным раком хуже, чем у пациентов с герминогенными опухолями на аналогичной стадии. Появление и внедрение в практику иммунотерапевтических препаратов, возможно, позволит улучшить ситуацию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Воробьев А.В., Носов А.К. Диагностика герминогенных опухолей яичка. Практическая онкология 2006;7(1):10–2. [Vorob'ev A.V., Nosov A.K. Diagnosis of germ cell tumors of the testis. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2006;7(1):10–2. (In Russ.)].
2. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Eds.: H. Moch, P.A. Humphrey, T.M. Ulbright, V.E. Reuter. IARC. Lyon, 2016.
3. Artemyeva A.S., Mamizhev E.M., Nosov A.K. et al. A rare case of squamous cell carcinoma of the paratesticular tissues. *J Cancer Prev Curr Res* 2018;9(2):74–75. DOI: 10.15406/jcpr.2018.09.00323.
4. Ulbright T.M., Young R.H. Metastatic carcinoma to the testis: a clinicopathologic analysis of 26 nonincidental cases with emphasis on deceptive features. *Am J Surg Pathol* 2008;32(11):1683–93. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181788516.
5. Kaplan M.A., Kucukoner M., Inal A. et al. Testicular mass: an initial sign of squamous cell carcinoma of the lung. *World J Oncol* 2012;3(6):291–3. DOI: 10.4021/wjon568w.
6. Khan K., Bagchi D. Squamous cell carcinoma arising in a testicular teratoma and presenting as sister Mary Joseph nodule. *J Surg Tech Case Rep* 2011;3(2):99–101. DOI: 10.4103/2006-8808.92804.
7. Berney D.M., Lu Y.J., Shamash J., Idrees M. Postchemotherapy changes in testicular germ cell tumours: biology and morphology. *Histopathology* 2017;70(1):26–39. DOI: 10.1111/his.13078.
8. Bryan R.I., Liu S., Newman J. et al. Squamous cell carcinoma arising in a chronic hydrocele. *Histopathology* 1990;17(2):178–80. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb00694.x.
9. Albers P., Albrecht W., Algaba F. et al. European Association of Urology guidelines on testicular cancer, 2016.

Вклад авторов

Э.М. Мамижев, А.С. Артемьева, А.К. Носов : клиническая работа с пациентом, разработка структуры обзора, написание текста рукописи;
В.К. Осетник, Ш.Ш. Гадаев: написание текста рукописи;
И.Б. Джалилов, Б.И. Асланов: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

E.M. Mamizhev, A.S. Artemyeva, A.K. Nosov: clinical work with the patient, development of the review structure, article writing;
V.K. Osetnik, Sh.Sh. Gadaev: article writing;
I.B. Dzhalilov, B.I. Aslanov: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

Э.М. Мамижев/E.M. Mamizhev: <https://orcid.org/0000-0001-6883-777X>
В.К. Осетник/V.K. Osetnik: <https://orcid.org/0000-0002-7877-8344>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 17.09.2019. Принята к публикации: 06.12.2019.

Article submitted: 17.09.2019. Accepted for publication: 06.12.2019.