

CARCINOMUL EMBRIONAR TESTICULAR ÎN ADOLESCENȚĂ, IMPORTANȚA DIAGNOSTICULUI RAPID

Gudumac Eva^{1,3,4}, Petrovici Vergil^{2,5}, *Bernic Jana^{1,3,4}, Roller Victor^{1,3,4},
Ruslan Pretula^{2,5}, Lișița Natalia⁶, Costiuc Ecaterina¹, Terzi Olga¹

¹Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

²Catedra de Morfopatologie, ³Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii², Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova,

⁴CN ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” ⁵Departamentul de Morfopatologie,
IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, R. Moldova, IMSP Institutul Oncologic, secția oncologie pediatrică⁶
jana.bernic@usmf.md

Abstract

Background. Testicular embryonia carcinoma in children is a rather rare disease, but must be identified as soon as possible in the context of increasing the rate of curability and survival of the child for a quality life in reducing the rate of metastasis and mortality.

Material and methods: the medical documentation of the management of health care in stages, clinical and paraclinical investigations, imaging morphology results, medical and surgical and histopathological results by conventional methods and immunohistochemical investigations (IHC) and own approaches to solving the case of testicular embryonic carcinoma, confirmed in the adolescence at the primary addressing to Natalia Gheorghiu SPNC of Pediatric Surgery – PHI IMC.

Results. The present paper reflects the result of the evaluation and estimation of the reserved addressing for the medical assistance, the evolutionary features of the primary testicular embryonal cancer diagnosed and confirmed histologically by usual methods and IHC in the child during adolescence. The reflection, the consecutiveness and the effect of the medical and surgical management of diagnosis, surgical and therapeutic intervention in the positive and fast solution of the case. The macro-microscopic morphological features characteristic of an embryonic carcinoma were revealed by the presence of Schiller – Duval corpuscles from the elements of the yolk sac, evolved postpubertally on the background of the asymptomatic immature teratoma.

Conclusions. The fundamental role in initiating the rapid diagnosis and development of medical and surgical, morphopathological and oncotherapeutic management in embryonal carcinoma in children is given to the main link between family, physician, pediatric morphopathologist and pediatric oncologist that will essentially prevent the aggression and the metastasis of the tumor, preserving the excellent quality of life of the survivor.

Key words. Testicular embryonal carcinoma, child, diagnosis, medical and surgical solution.

Actualitate. Carcinomul embrional testicular este un neoplasm cu o incidență foarte redusă, fiind o componentă malignă ale tumorilor germinative evoluat și diagnosticat după perioada de pubertate, raportat mai frecvent la adulți și cu frecvențe variate la bărbații tineri [1].

Deși frecvența neoplazmului totuși atestă o creștere pe parcursul ultimilor 50 ani, rata de mortalitate în lume au rămas la frecvențe minime constituind 0,25-0,35 la 100.000 de locuitori. În ultimile 1-2 decenii se atestă prezența evolutivă a carcinomului testicular la vârstă mult mai fragedă [1].

Cazuri cu implicarea vârstei copilului sunt raportate ca rarissime, datorită incidenței mari a tumorilor benigne și comparativ cu cele maligne genito-urinare observate postpubertar. Carcinomul testicular constituie 1% din toate cazurile de cancer atestat la bărbați, cu o frecvență de 2%-5% este întâlnită forma bilaterală [3].

Conform originii în 90% din cazuri are o proveniență din celulele testiculare germinative, iar 10 % din componenta celulară Leydig sau Sertoli. Tumora are dimensiuni larg variabile, dar menține forma testiculului și deseori este ușor neregulată la palpare. Histologic pot fi prezente elemente ale tuturor celor trei straturi embrionare incluzând țesuturi multichistice în grade variabile de maturație, țesut trofoblastic ce produce hormon gonadotrop corionic, carcinom embrionar și mezoderm extraembrionar, inclusiv reminiscente ale sacului vitelin, care produc alfa-fetoproteina [2].

Conform unor studii riscul evoluției carcinomului embrionar îl constituie cel familial, dacă în familie sau pe linia de rudenie sa atestat suportarea unui neoplasm canceros testicular (3).

Diagnosticul fiind bazat pe atenția părinților, solicitarea asistenței medicale la timp și controlul medical respectiv. Debutul morbid sindromul dolo sau scrotul chirurgical acut prin traumatism, în special la copii. Diagnosticul morfologic este bazat pe examenul imagistic, citologic și histologic.

În contextul incidenței, diagnosticului menționat în literatura de specialitate ale neoplasmului testicular embrionar la copii în studiul dat vă relevăm aspectele evolutive, diagnostice și de tratament al unui caz de carcinom embrionar testicular (CET) conform datelor CN ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” și Departamentului de Morfopatologie și Citologie a IMSP IMC, efectul activității medicale în colaborare medicală interdisciplinară și inter-instituțională în R.Moldova.

Material și metode

Studiul este bazat pe observațiile proprii, analiza fișelor medicale de observație clinică, a documentației paraclinice, imagistice, rezultatelor histopatologice și tratamentul medico-chirurgical și oncoterapeutic a unui caz de Carcinom Embrionar Testicular, atestat la copil cu vârsta de 17 ani (pacientul D.D, anul nașterii 03.11.2002), internat în CN ȘP de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” – IMSP IMC.

Examenul morfopatologic a piesei anatomo-chirurgicale sa efectuat prin metoda de macroscopie și microscopie reprezentând în consecință ca metodă de diagnostic și pronostic independent, de certitudine în aprecierea certă a tipului histologic de neoplasm ca factor predictiv de pronostic. Metodologia fiind cea convențională hematoxin-eozină (H&E) imunohistochimică IHC cu anticorpii D2-40, Glibcan3, pCK,SALL4)

Motivul prezentării cazului în opinia noastră este o cazuistică, pe care o considerăm ca o rezolvarea reușită în circumstanțele statutului morbid stabilit la pacient prin care ținem să atragem atenția asistenței medicale primare și părinților asupra conduitei și diagnosticului stabilit.

Rezultate și discuție – discuție de caz clinic. Ținem să menționăm că rata de curabilitate medico-chirurgicală și oncoterapeutică este destul de mare în stadiile precoce a neoplasmului și în condițiile unei tactici multidisciplinare: medic de familie, pediatru, chirurg pediatru, morfopatolog și oncopediatru. De asemenea o deosebită importanță pentru pronosticul evoluției neoplasmului o are adresarea ne rezervată la medic, comunicarea cu părinții, rudele copilului care în ansamblu reprezintă veriga principală spre supravețuire a copilului.

Anamnestic și Statutul morbid. Din anamnestic copilul este de la I sarcină, I naștere prematură la termen ≈ 36-37săptămâni, fără antecedente prenatale și neonatale, din convorbire cu mama, s-a dezvoltat conform vârstei și este vaccinat conform calendarului de vaccini, pe linia de rudenie neagă oare care morbidități tumorale benigne sau maligne.

Primar sa adresat la Departamentul de Medicină Urgentă, IMSP Institutul Mamei și Copilului, desinestător în legătură cu apariția sindromului algic al sistemului locomotor. La momentul adresării copilul acuza sindrom algic în regiunea lombară a coloanei vertebrale, cu iradiere în membrele inferioare bilateral, discomfort în poziție ortostatică, oboseală rapidă, încordare musculară paravertebrală lombară. Statutul morbic clinic algic cu un debut de apoximativ de 2 săptămâni cu agravare în ultimile 3 zile. În legătură cu ce la domiciliu a urmat tratament medicamentos care ameliora sindromul algic. Alte acuze copilul neagă, fiind timid. Stigme, malformații vizibile nu sau atestat. În legătură cu statutul morbid algic în sistemului locomotor, care frecvent fiind de origine multifactorială, copilul la 04.06.2020 este internat de urgență în secția de Ortopedie a CN ȘP de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu” pentru examinare, diagnostic și tratament.

Diagnosticul clinic și paraclinic. La examinare clinică statutul local ortopedic – mers deficultos, încordarea musculară paravertebrală lombară. Palpator dureri în regiunea paravertebrală lombară bilateral, care se accentuează la flexie și extensie. Limitarea mișcărilor de flexie extensie, rotație în coloana vertebrală lombară pe fondal dolo sa suspectarea protruziei vertebrelor L₄-L₅ și L₅-S₁.

Din partea organelor și sistemelor somatice respiratorii, cardio-vasculare, digestive fără oare care acuze sau deviații de la norma de vârstă. Din partea sistemului genito-urinar acuze nu manifestă, dar este timid. Micțiunile libere regulate, indolare, rinichii nu se palpează.

Cazuistica examenului clinic constituind o examinare a organelor genitale externe în prezența dezvoltării corespunzătoare vârstei, fiind proeminentă mărirea în volum a scrotului, bursa scrotală pe dreapta mărită în dimensiuni, testiculul drept palpator dur, mărit semnificativ în volum fiind sugestiv cert unei formațiuni tumorale nedureoase. Este de menționat că copilul neagă un oarecare traumatism, iar din spusele părinților nu sa observat o accelerare evidentă alarmantă pe parcursul dezvoltării prepubertare. Examinările clinice: hemoleucograma – normală, ureia, examenul sumar a urinei – indici normali. Ganglionii limfatici cervicali ușor măriți în limitele de 1,0-1,5 cm.

În legătură cu particularitățile sindromului algic în progresie, în special intervertebral lombar, instabilitatea vertebrală lombară și suspectarea protruziei vertebrelor L₄-L₅ și L₅-S₁ în prezența tumorii testiculare pe dreapta sa recurs la examinări imagistice. Dimensiunile mărite ale testicolului tumoral deformat, prezența leziunilor vertebrale lombare a semnatificat o probabilitate incertă de localizare primară a tumorii și ruscul de metastazare diversă poliorganică a tumorii.

Diagnosticul imagistic și particularitățile morfologice. Ecografia abdominală – paraombilical pe dreapta lângă capul de pancreas o formațiune gigantă 89x79 mm, conturi clare, neomogenă (component solid+lichid). Rentghenografia toraciă – în normă. La RMN în aceeași zi (04.06.2020) a coloanei vertebrale – modificări imagistice relevante pentru tumoră cu punct de pornire sugestivă din capul pancreatic cu metastazare în coloana vertebrală lombo-sacrală, extindere masivă para-vertebral-retro-peritoneal L4 și epidural la nivelul L5; fractură patologică L4 cu stenozarea canalului și compresia severă a nervilor caudei equina la nivel L4- L5 (fig. 1 a, b). În 2 jumătate a zilei se atestă progresarea sindromului algic marcat în regiunea lombară pe dreapta (nu se cupiează după Sol. Tramadol) , apariția dispneei, subfebrilitat – 37,9°C. Ps – 109/min. TA – 138/82. FR – 23/min. Sa O₂ – 98%, în legătură cu ce este transferat în secția RTI chirurgicală. Examinarea la CT cu contrastare în regim angiografic cu Sol. Ultravist 370-70 cu contrastare dinamică în regim angiografic (faza arterială, portală și tardivă) – tumoră solidă localizată în proiecția testicolului drept (fig.1), cu extinderea în bazinul mic, suspect la tumor a celulelor germinative cu malignizare – sugestivă pentru carcinom; retroperitoneal paracaval formațiune tumorală solidă cu extindere în canalul vertebral la nivelul L₅, ce nu exclude proces secundar la nivelul ganglionilor limfatici paracavali? Fractura patologică a corpului vertebrei L4. Arii lezionale osteoporotice la nivelul corpurilor vertebrale L₅, S₃, S₅. Multiple opacifieri nodulare, diseminate difuz în proiecția segmentelor bazale pulmonare bilateral, nu se exclude metastaze. Pleurezie minimală pe dreapta. Nu se exclude carcinomatoză a pleurei?

Abordul chirurgical. Conform datelor de literatură în aproximativ 90-95% din cazuri tumorile testiculare sunt tumori germinative testiculare primare [9]. Intervențiile chirurgicale prin orhidectomie obligatorie și limfadenectomia, metastazelor în țesutul scrotului (dacă e cazul) este partea principală a managementului medico-chirurgical în tumorile cancerose testiculare indiferent de



Fig. 1. Imagine CT - Formațiune tumorală solidă în proiecția testicolului drept



Fig. 2. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testicolului drept.

volumul tumorii care semnificativ contribuie la procesul vindecării și are o importanță majoră la ameliorarea supraviețuirii [9].

Luând în considerație prezența la copil a formațiunii tumorale a testicolului pe dreapta (fig. 2) s-a intervenit chirurgical (11.06.2020) cu asistență anestezicologică: revizia testicolului pe dreapta prin incizie oblică în regiunea inghinală din dreapta. După care în scrot a fost explorată tumora testiculară cu d=12x10 cm de consistență dură. Testiculul a fost exteriorizat în plaga regiunii inghinale pe dreapta. S-a mobilizat separat finiculul spermatic, ultimul eliberat de vasele limfatice, artera testiculară, nervii care alimentau testiculul, la nivelul canalului inghinal de la orificiul superficial până la cel profund (fig. 3). S-a efectuat orhiofuniculectomie pe dreapta (fig.4). Prezența ganglionilor limfatici la la nivelul scrotului și cei inghinali nu sau constatat și nu sau apreciat. Finisarea prin aplicarea hemostază.

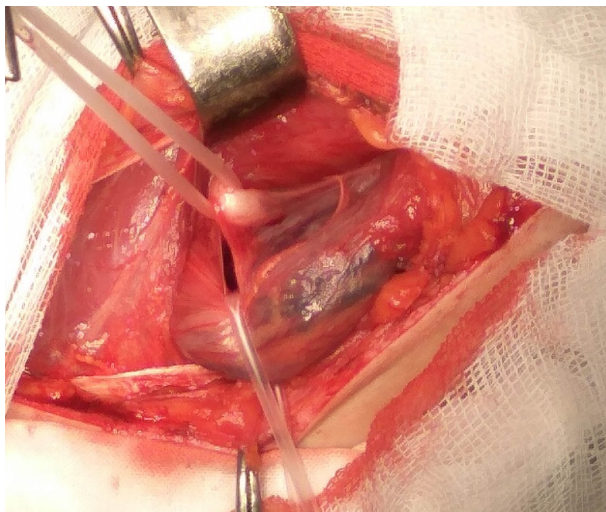


Fig. 3. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testicolului drept



Fig. 4. Imagine preoperatorie. Scrotul mărit în volum pe contul tumorii testicolului drept

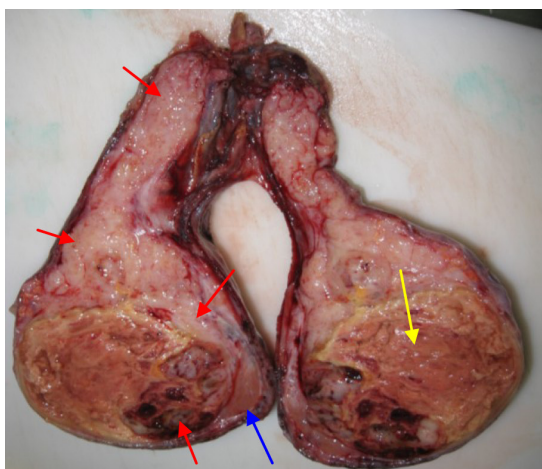


Fig. 5. Aspect microanatomic a tumorului masiv, testicul cu implicarea funicului spermatic

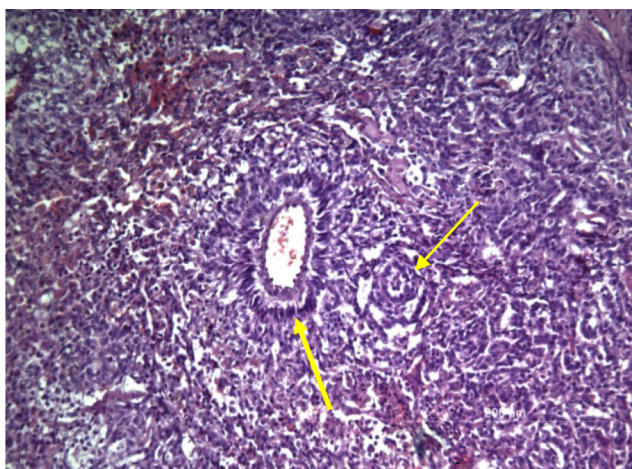


Fig. 6. Aspect microanatomic a elementelor sacului vitelin corpusul Schiller-Duval. Colorația H&E

Diagnosticul morfologic. La examinarea anatomopatologică imediat după intervenția chirurgicală a fost prezentată pesa anatomo-chirurgicală testicolul cu funiculul spermatic integrat (fig.4). Examenul macroscopic a complexului testiculo-funicular în foițele fibroase violaceu sidefie cu testicolul mărit în limite de 11,5x9,0x8,1cm, funiculul spermatic 10,0 cm în lungime, îngroșat cu diametru de 4,0 cm spre capătul rezectat în consecutivitate 2,5-1,7 cm în diametru. În secțiune sa atestat o masă tumorală voluminoasă (*sageată roșie*) cu implicare la maximum a testicolului și cu implicarea pe

funiculului spermatic inclusiv în insule mici și adiacent legaturii (fig.5). Parenchim testicular (*săgeată albastră*) în aspect de insulă mică constituind la 4,0-5,0% din țesut. Tumorul testicular la 65% cu modificări necrotice (*săgeată galbă*), zonal fiind atestate unele aspecte lacunar-chistice. Totalul de probe pentru examinare 15 din zonele tumorale a testicolului și funiculului spermatic.

Explorările histologice prin metode convenționale și complementare au stabilit Carcinom embrionar testicular cu caracter celular germinativ mixt, prezența corpusculilor Schiller–Duval (caracteristic sacului vitelin) cu elemente teratomatoase imature, cu aspecte de invazie limfo-vasculară (LV1), necroză tumorală extinsă și cu implicarea funiculului spermatic inclusiv în linia de rezecție (pT3).

Este cert stabilit că prezența corpusculilor Schiller–Duval reprezintă dovada definitivă ale elementelor tumorale germinative postpubertară cu proveniență din sacul vitelin. Corpusculii Schiller–Duval pot fi atestați atât în tumorile de tip prepubertare, cât și în cele postpubertare dar rămâne criteriul histologic principal și cert. Glipican 3 în investigațiile IH poate fi sensibil sau nu, dar nu este un marker specific de acest tip tumoral [5, 6, 4].

Perioada postoperatorie de 7 zile a evoluat fără particularități, după ce pacientul a fost transferat în secția de Oncopediatrie a IOM pentru tratament himioterapeutic și monitorizare. Marea majoritate a pacienților au un prognostic bun datorită rezultatelor actuale ale chimioterapiei, iar identificarea selectivă a celor cu prognostic nefavorabil poate ajuta clinicianul să ajungă la decizii optime, luând în considerare raportul risc: beneficiu al modalității terapeutice propuse [8].

Cazuistica cazului raportat de noi în aspectul diagnosticului stabilit morfopatologic de carcinom embrionar testicular la vârsta adolescență, postpubertară și postfactum evoluat pe fondal de teratom ne demonstrează o atitudine rezervată a comunicării părinților și medicului de familie cu copii pe de o parte și pe de altă parte evoluția asimptomatică nedureroasă testicular-scrotală. În acest context menționăm necesitatea în testarea copiilor asimptomatici în vederea descoperirii bolii “ascunse” sau în stadiul preclinic presupune un “screening” populațional (de la cuvântul engey” to screen” – a căuta), care va permite diagnosticarea a mai multor situații, inclusiv procese benigne cu repercusiuni posibile grave pe parcursul vieții, evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, factorii hormono-genitali și factorii genetici.

Cazuistica cazului raportat de noi în aspectul diagnosticului stabilit morfopatologic de carcinom embrionar testicular la vârsta adolescență, postpubertară și postfactum evoluat pe fondal de teratom ne demonstrează o atitudine rezervată a comunicării părinților și medicului de familie cu copii pe de o parte și pe de altă parte evoluția asimptomatică nedureroasă testicular-scrotală. În acest context menționăm necesitatea în testarea copiilor asimptomatici în vederea descoperirii bolii “ascunse” sau în stadiul preclinic presupune un “screening” populațional (de la cuvântul engey” to screen” – a căuta), care va permite diagnosticarea a mai multor situații, inclusiv procese benigne cu repercusiuni posibile grave pe parcursul vieții, evaluând totodată mediul de viață, obiceiurile alimentare, factorii de mediu, profesionali, factorii hormono-genitali și factorii genetici.

Stabilirea diagnosticului cancerului presupune 3 etape clasice: – etapa investigațiilor clinice (diagnosticul clinic) – etapa investigațiilor imagistice (diagnosticul imagistic); – etapa explorărilor de laborator (diagnosticul de laborator) inclusiv markerii tumorali (proteine oncofetale, hormoni, enzime de țesut, autogene uroplazice, oncogene, receptori celulari, proteinkinaze, GTP etc.)

Unii autori menționează că un carcinom embrionar este o tumoare destul de agresivă datorită tendinței sale de răspândire hematogenă precoce subliniind necesitatea unui diagnostic și tratament precoce. Sunt aduse dovezi că metodă excelentă în carcinomul embrionar testicular diagnosticul citologic prin aspirarea cu ac fin, pe baza căruia argumentându-se că pacientul poate fi scutit de morbiditate și cheltuielile privind numeroasele proceduri medico-chirurgicale [7].

Metodele terapeutice în vindecarea copiilor cu cancer testicular includ tehnici chirurgicale; radioterapie; chirurgicale și radioterapie; chimioterapie; chimioterapie și alte metode. Factorii prognostici caracteristici fiecărui bolnav privesc tumora malignă (stadiul, varietatea biologică, markerii de agresivitate), pacientul (sexul, vârsta, statusul biologic, boli asociate) și actul medical (momentul diagnosticului, metodele terapeutice efectuate etc.). Reabilitarea trebuie să ajute pacientul să-și

mențină potențialul fizic, psihic, social în limitele induse de boală, de efectele planului terapeutic. Aceasta începe precoce din momentul diagnosticului și continuă fără întreruperi.

Concluzii

1. Cancerul la copil continuă să rămână o problemă majoră de sănătate publică în toate țările lumii și cu o rată a curabilității și mortalității variabile. Rolul fundamental în inițierea diagnosticului rapid și a desfășurării managementului medico-chirurgical, morfopatologic și oncoterapeutic în carcinomul embrional la copil în consititue veriga principală din familie, medic de familie, chirurg pediater morfopatolog și oncopediateru ce isențial va preveni agresivitatea și metastazierea tumorii, conservând calitatea excelentă a vieții supraviețuitorului.

2. Explorările macro-microscopice corecte și standartizate ale morfopatologului în examinarea piesei anatomo-chirurgicale în întregime și sub diverse aspecte prin metode convenționale, imunohistochimice, inclusiv și a modificărilor survenite sub acțiunea tratamentului va contribui esențial a creșterea curabilității și supraviețuire a pacienților tineri.

Bibliografie

1. Krag Jacobsen G, Barlebo H, Olsen J, Schultz HP, Starklint H, Søgaard H, et al. Testicular germ cell tumors in Denmark 1976 – 1980. Pathology of 1058 consecutive cases. Acta Radiol Oncol.1984;23:239–47. [PubMed] [Google Scholar]
2. Von Hochstetter AR, Hedinger CE. The differential diagnosis of testicular germ cell tumors in theory and practice: A critical analysis of two major system of classification and review of 389 cases. Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1982;396:247–77. [PubMed] [Google Scholar]
3. Wanderas EH, Fossa SD, Tretli S. Risk of a second germ cell cancer after treatment of a primary germ cell cancer in 2201 Norwegian male patients. Eur. J. Cancer 1997; 33: 244–52.
4. Cornejo KM, Frazier L, Lee RS, Kozakewich HP, Young RH. Yolk Sac Tumor of the Testis in infants and Children: A clinicopathologic analysis of 33 cases. In Am J Surg Patol. 2015 nr. 39(8):1121-31
5. Mostofi F.K., Sabin L.H. Histological typing of testis tumours. World health organization, Geneva 1997.
6. Albers P, Albrecht F, Algaba F, et al. Testicular tumors. European Association of Urology, 2011, p-56.
7. Lubna Khan, Shubhra Verma, PK Singh, and Asha Agarwal. Testicular embryonal carcinoma presenting as chest wall subcutaneous mass. In J Cytol. 2009 Jan-Mar; 26(1): 39–40.
8. Marinca M., Miron. Repere biologice și histopatologice în decizia terapeutică: cancerul de testicul. În Craiova Medicală Vol.10, nr.2, 2008 p 77-84.
9. Prasad P. Godbole, Martin A. Koyle, Duncan T. Wilcox. Pediatric Urology. Surgical Complications and Management. Wiley Blackwell, 2015, p. 200-215.

