Семинома

Семинома составляет около 50% герминогенных опухолей яичка.Макроскопически опухоль представляет собой одиночный узел или состоит из множества сливающихся между собой узлов серо-розового цвета с желтыми очагами некроза. В отличие от лимфомы лишь менее 10% семином распространяются на паратестикулярные структуры. Поверхность разреза опухоли, как правило, выбухает над окружающей паренхимой органа, имеются мелкие кровоизлияния. При микроскопическом исследовании опухоль представлена солидными полями клеток, разделенными соединительнотканными перегородками с воспалительной инфильтрацией, преимущественно лимфоцитарной. Могут наблюдаться очаги интратубулярного роста, изредка интратабулярные структуры. В части случаев гиалинизированные участки стромы могут разделять опухолевые клетки на мелкие гнезда и исевдотубулы. Иногда в семиномах наблюдаются тубулярные структуры, в которых палисадообразное расположение опухолевых клеток формирует подобие просветов. Может быть также выраженный отек, разделяет клетки и способствует образованию микрокистозных структур. Типичной для семиномы является лимфоидная инфильтрация стромы, иногда с выраженной флоридной реакцией и формированием фолликулов с центрами размножения. Большинство лимфоцитов в семиномах представлены Т-клетками. В 50% случаев отмечаются различные гранулематозные реакции с преобладанием эпителиоидных гистиоцитов. Клетки опухоли преимущественно светлые, слегка эозинофильные, 15-25 мкм в диаметре. Ядра мономорфные, округлые или овальные, с тонко гранулированным хроматином и одним или двумя заметными ядрышками. Митозы нередки, и в части случаев число их значительно, что ранее рассматривалось как анапластическая семинома. Сейчас числу митозов не придают столь большого значения, так как не выявлено различий в иммунофенотипе типичной и так называемой анапластической семиномы, Tickoo и другими авторами описаны случаи «семинюмы с атипией», в которых наблюдалось увеличение полиморфизма и плотности ядер, темное окрашивание цитоплазмы клеток и резкое уменьшение числа лимфоцитов в строме. Такие опухоли имели более продвинутые клинические стадии, в них отмечалась очаговая экспрессия CD30 и снижение экспрессии С-КІТ. Примерно в 10-20% семином обнаруживают клетки синцитиотрофобласта. Морфология этих клеток очень вариабельна, они могут быть типичными многоядерными с цитоплазматическими лакунами или большими одно и двухядерными трудноотличимыми от характерных клеток семиномы. В этих клетках всегда содержится хорионический гонадотропин. Клетки синцитиотрофобласта часто локализуются вблизи капилляров, и в таких очагах могут наблюдаться микрокровоизлияния. Появление этих клеток может предшествовать инвазии опухоли. Семиному необходимо дифференцировать с солидной частью эмбриональной карциномы, особенно в плохо фиксированных препаратах. Формирование желез,трубочек и сосочков, более выраженный полиморфизм ядер и нечеткие клеточные мембраны помогут отличить эмбриональный рак оі' семиномы. Солидные структуры опухоли желточного мешка также могут имитировать семиному, наличие типичных гистологических структур поможет в дифференциальной диагностике. Лимфома, особенно крупноклеточная, может ввести в заблуждение, однако большинство пациентов с лимфомой яичка — старше 50 лет, для нее более характерно двустороннее поражение и инфильтрация тубул яичка. Редко семинома с

образованием тубулярных структур может ошибочно раодениваться как опухоль из клеток Сертоли. Большинство опухолей из клеток Сертоли имеют низкую клеточную атипию и никогда не сочетаются, в отличие от семиномы с интратубулярной неоплазией герминогенных клеток; также для них не характерна лимфоидная инфильтрация стромы.

Диагностика

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ На ранних стадиях рак яичка протекает бессимптомно, однако у 20% больных первым симптомом может быть боль в мошонке. Наличие опухоли в яичке часто больной выявляет самостоятельно. Иногда выявлению опухоли способствует травма мошонки. Могут развиться также гинекомастия (7%) и боль в спине (11%). У 10% больных опухоль может протекать под маской эпидидимита, что затрудняет своевременное установление диагноза. Физикальное обследование с пальпацией опухоли должно всегда сопровождаться общим осмотром, при котором можно выявить метастазы в надключичные лимфатические узлы, пальпируемое образование брюшной полости, гинекомастию.

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗИ применяют для подтверждения наличия образования яичка, исследова ния контралатерального яичка, оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости. Чувствительность метода при выявлении опухолейяичка составляет 100%. УЗИ также следует выполнять у молодых мужчин без пальпируемого образования в мошонке, но имеюш;их забрюшинные и висцеральные образования образования или повышенные концентрацию р-субъединицы хорионического гонадотропина (Р-ХГ) или а-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови. КТ выполняют для оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости, легких. МРТ обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ, и способностью дифференцировать семиномные и несеминомные опухоли.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ У больных раком яичка необходимо определять следующие маркеры: АФП (продуцируются клетками желточного мешка), (3-ХГ (вырабатывается клетками трофобластами), лактатдегидрогеназу (ЛДГ; маркер тканевой деструкции). Концентрация опухолевых маркеров повышена более чем у 51% больных раком яичка.

Лечение

Первый этап лечения всех опухолей яичка — орхифуникулэктомия.

Орхифуникулэктомия — удаление яичка с семенным канатиком. Операцию выполняют через паховый доступ. Семенной канатик необходимо выделять и отсекать у внутреннего пахового кольца.

Цели орхифуникулэктомии:

- удаление первичного очага;
- морфологическая верификация опухоли; • стадирование процесса по символу рТ;
- определение тактики лечения в зависимости от гистологической структуры опухоли.

Через 5-7 дней после орхифуникулэктомии определяют уровень онкомаркеров. Сохранение повышенного уровня маркеров после орхифуникулэктомии может быть единственным признаком наличия субклинических метастазов.

Чистая семинома

Чистая семинома составляет примерно 50% всех герминогенных опухолей. Для чистой семиномы нехарактерно повышение концентрации опухолевых маркеров, однако в 20% случаев отмечают повышенный уровень р-ХГ, Поскольку чистая семинома высокочувствительна к лучевой и химиотерапии, в 90% случаев прогноз лечения хороший. Семинома 1-й стадии На первом этапе выполняют орхифуникулэктомию. Учитывая наличие у 15-20% больных субклинических микрометастазов в регионарных лимфатических узлах, с профилактической целью проводят дистанционную лучевую на парааортальные и ипсилатеральные тазовые лимфатические узлы. Суммарная очаговая доза составляет 20-24 Гр. Были проведены рандомизированные исследования, в которых у больных облучали только парааортальные зоны, в результате значительно снизилось число побочных эффектов, а число рецидивов выросло всего на 2%, Осложнения профилактической лучевой терапии:

- анорексия:
- тошнота, рвота;
- диарея;
- повышение риска возникновения вторичных опухолей желудочно-кишечного тракта, лейкозов.

Профилактическая химиотерапия (цисплатин 50 мг/м^ 2 курса), которую рекомендуют как альтернативу адьюватной лучевой терапии. По данным исследований EORTC 30942 и MRC TE19, не было выявлено достоверной разницы в частоте возникновения рецидивов после 1-го курса адъювантной химиотерапии карбоплатином, адъювантной ДЛТ или тщательного наблюдения. Таким образом, проведение 1-го курса химиотерапии карбоплатином может являться альтернативой ДЛТ или тщательному наблюдения больных семиномой 1-й стадии. Ожидается, что два курса химиотерапии карбоплатином позволят снизить частоту рецидивирования до 1-3%, но для подтверждения этого требуется дальнейшее наблюдение и накопление опыта. Динамическое наблюдение Безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет 82,3%. Пятилетняя выживаемость 97-100%, смертность— 0,6%. По размерам опухоли >4 см и наличию инвазии в сеть яичка можно подразделить больных семиномой 1-й стадии на группы низкого и высокого риска развития метастазов. Этот вывод был сделан на основании метаанализа ретроспективных исследований. У больных при отсутствии или наличии обоих факторов риска вероятность прогрессирования составляет 12 и 32% соответственно. Большинство рецидивов возникало в забрюшинных лимфатических узлах. Для развития рецидива неблагоприятными считают следующие прогностические факторы;

- размер первичной опухоли >4 см;
- наличие сосудистой инвазии;
- возраст пациентов старше 34лет ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОЙ СЕМИНОМЫ

Лучевая терапия У больных семиномой ПА и ПБ стадии стандартным методом лечения является лучевая терапия 30 и 36 Гр соответственно. Поле облучения захватывает ипси латеральные подвздошные лимфоузлы, образуя поле в виде хоккейной клюшки. Латеральные границы поля облучения должны не менее чем на 1,0-1,5 см от края метастатических лимфоузлов при ИВ стадии. При этом 6-летняя безрецидивная выживаемость составляет 95 и 89% при ПА и TIB стадии

соответственно. Общая выживаемость составляет около 1(Ю%. Лз^чевая терапия позволяет добиваться положительных результатов у больных с конгломератом забрюшинных лимфатических узлов размером менее 10 см; безрецидивная 2-летняя выживаемость составляет до 91%, а общая выживаемость — 95%. При размере забрюшинной опухоли более 10 см Б 38-50% случаев развивается рецидив заболевания Химиотерапия у больных вне стадии возможно проведение трех курсов адъювантной химиотерапиипо схеме BEP (блеомицин 30 мг на 2, 9 и 16-й день, этопозид 120 мг/м- в 1, 3, 5-й дни или 100 мг/м^ в 1-5-й дни, цисплатин 20 мг/м^ в 1-5-й дни) или четыре курса по схеме EP (этопозид, цисплатин) в группе хорошего прогноза в качестве альтернативы лучевой терапии или при наличии противопоказаний к применению блеомицина. Безрецидивная выживаемость у больных, перенесших химиотерапию, достигается90%, При прогрессировании заболевания iiроводят четыре курса химиотерапии П линии PEI (цисплатин, этопозид. ифосфамид) или высокодозную химиотерапию. Неблагоприятными прогностическими факторами у больных, получающих химиотерапию, являются: • большие размеры забрюшинных метастазов; • наличие отдаленных метастазов; • повышение содержания ЛДГ в сыворотке крови. Остаточная опухоль после химиотерапии, постепенно уменьшаясь в размерах, исчезает, хирургически ее не удаляют. При отрицательной динамике (увеличение резидуальной опухоли) выполняют биопсию для исключения несеминомного компонента

Источник:

Онкоурология нац. руководство 2012г.