

УДК 618.11-006.2.04

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-70-74>

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

¹В.А. Загоруйко*, ¹Г.М. Телетаева, ¹А.И. Семенова, ^{1,2}Т.Ю. Семиглазова¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Герминогенные опухоли (ГО) являются группой редких злокачественных новообразований. В основном группу больных с данной патологией составляют молодые пациенты в возрасте от 25 до 35 лет. Вследствие редкости заболевания и молодого возраста пациентов часто могут возникать трудности в диагностике и лечении данной злокачественной опухоли. На примере описанного клинического случая больного семинозной ГО представлены наиболее частые проблемы, с которыми могут столкнуться специалисты при лечении данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семинозные герминогенные опухоли, специализированный центр

* Для корреспонденции: Загоруйко Валентина Андреевна, e-mail: zagoruikoval@gmail.com.

Для цитирования: Загоруйко В.А., Телетаева Г.М., Семенова А.И., Семиглазова Т.Ю. Трудности в диагностике и лечении герминогенных опухолей на примере клинического случая // *Клинический случай в онкологии*. 2024. Т. 2, № 2. С. 70–74, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-70-74>.

© Загоруйко В.А., Телетаева Г.М., Семенова А.И., Семиглазова Т.Ю., 2024 г.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GERM CELL TUMORS BASED ON A CLINICAL CASE

¹Valentina A. Zagoruiko*, ¹Gulfiya M. Teletaeva, ¹Anna I. Semenova, ^{1,2}Tatiana Yu. Semiglazova¹N. N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, Russia²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Annotation

Germ cell tumors (GCT) are a group of rare malignant neoplasms. At the same time, the group of patients with this pathology is mainly young people aged 25–35 years. Taking into account the rarity of the disease and the young age of patients, there may often be difficulties in diagnostics and treatment of this malignant tumor. On the example of the described clinical case of a patient with seminomatous GCT the most frequent problems that specialists may encounter in the treatment of this pathology are presented.

KEYWORDS: seminomatous germ cell tumors, specialized center

* For correspondence: Zagoruiko Valentina Andreevna, e-mail: zagoruikoval@gmail.com.

For citation: Zagoruiko V.A., Teletaeva G.M., Semenova A.I., Semiglazova T.Yu. Difficulties in the diagnosis and treatment of germ cell tumors based on a clinical case // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 2. P. 70–74, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-70-74>.

ВВЕДЕНИЕ

Герминогенные опухоли (ГО) являются редкой онкологической патологией, составляя менее 1% от злокачественных новообразований у взрослых. Наиболее часто данные опухоли встречаются у молодых мужчин в возрасте 25–35 лет [1]. Ранняя диагностика

и лечение локализованных форм ГО приводят к излечению больных после проведения орхфуникулэктомии [2]. При этом при распространенных формах ГО показатели выживаемости могут варьироваться от 50 до 90% в зависимости от группы прогноза [3]. С увеличением стадии опухолевого процесса

интенсифицируется и терапия, включающая проведение химиотерапии и/или обширного хирургического лечения в виде забрюшинной лимфаденэктомии.

Задержка времени диагностики является одной из основных проблем при данной патологии и определяется как период от появления симптомов заболевания до установления окончательного клинического диагноза [4]. По данным литературы отмечено, что задержка времени диагностики ассоциируется с выявлением заболевания на более распространенных стадиях и приводит к снижению показателей выживаемости [5, 6].

Результаты одного из таких исследований были опубликованы в 2007 г. Nuughe и соавт. Данные о 542 пациентах с диагнозом ГО были включены в исследование. Средняя продолжительность задержки диагностического этапа при семиномных ГО была меньше ($4,9 \pm 6,1$ мес), чем при несеминомных ($2,8 \pm 4,0$ мес). С увеличением времени диагностики отмечено возрастание стадии опухолевого процесса для всех больных ($p=0,014$). Отмечено влияние времени задержки диагностики ГО на показатели 5-летней общей выживаемости (ОВ) для пациентов с несеминомными ГО ($p=0,001$). Для семиномных ГО не выявлено влияния на показатели ОВ [4].

Недавнее исследование, проведенное в 2021 г. на американской популяции больных, подтвердило негативное влияние увеличения времени задержки диагностики ГО на возрастание стадии заболевания [7].

Одной из проблем в диагностике семиномных ГО является отсутствие повышения специфических сывороточных маркеров. Лишь в 30–40% случаев может наблюдаться повышение уровня ЛДГ, которое не является специфичным только для ГО [8]. В связи с данной особенностью могут возникать трудности при дифференциальной диагностике с другими злокачественными новообразованиями, например, лимфопролиферативными заболеваниями.

Также одной из нерешенных проблем при лечении данной патологии является развитие химиорезистентности, в связи с чем ведется активный поиск предикторов ответа на терапию [9]. В настоящий момент ни один из исследуемых факторов не введен в рутинную клиническую практику.

На примере данного клинического случая можно выделить основные трудности при лечении ГО, с которыми могут столкнуться клинические онкологи.

Описание клинического случая

Пациент, мужчина, 1968 года рождения (на момент постановки диагноза 55 лет). В сентябре 2022 г. появились боли в эпигастральной области, связанные с приемом пищи и физической нагрузкой. Обратился к терапевту через месяц от появления симптомов. Был госпитализирован по месту жительства в многопрофильную больницу в ноябре 2022 г. для дообследования. По результатам УЗИ брюшной полости выявлено гипоэхогенное образование в забрюшинном пространстве размерами 120×80 мм, увеличенные параортальные лимфатические узлы размерами до 15×20 мм.

Далее пациент был направлен в онкологический диспансер по месту жительства. Консилиумом врачей от ноября 2022 г. принято решение о выполнении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием и дальнейшее решение о выполнении хирургического лечения по результатам обследования. В декабре 2022 г. после выполнения биопсии новообразования почки был направлен телемедицинский запрос в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» для определения дальнейшей тактики обследования и лечения.

Был выполнен пересмотр КТ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза от декабря 2022 г.: в забрюшинном пространстве справа определяется опухоль размерами $120 \times 77 \times 122$ мм, вероятно, исходящая из паренхимы правой почки, которая распространяется на нижнюю полую вену, с формированием опухолевого тромба от уровня почечных до общих подвздошных вен (далее наружные и внутренние подвздошные вены вне зоны сканирования). Опухоль полукругло циркулярно охватывает аорту, дистальный отдел левой почечной вены (вероятна инвазия), распространяется на ножку диафрагмы, поясничную мышцу, задний листок париетальной брюшины, нельзя исключить инвазию в стенку двенадцатиперстной кишки.

По данным пересмотра гистологических блоков в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова»: фиброзная ткань с комплексами низкодифференцированной карциномы солидного строения. Рекомендовано выполнение дополнительного иммуногистохимического исследования.

В январе 2023 г. гистологический материал повторно отправлен на пересмотр в ФГБУ

«НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова». Результат исследования: столбики фиброзной стромы с полями герминогенной опухоли, представленной семиномой.

После получения результатов гистологического исследования пациенту было рекомендовано выполнение дообследования и очная консультация в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова». Выполнено УЗИ органов мошонки в январе 2023 г., по результатам которого описано образование правого яичка 32×19 мм. Уровень онкомаркеров от января 2023 г.: ЛДГ — 1704 ед./л, АФП — 0,4 МЕ/мл, β-ХГЧ — 0 мМЕ/мл.

Далее пациент обратился на очную консультацию в КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова». На основании клиникo-морфологической картины установлен диагноз: герминогенная семинозная опухоль правого яичка сTxN3M0S2, ПИВ ст. Группа благоприятного прогноза. Пациент госпитализирован в состоянии средней степени тяжести: ECOG3, жалобы на сильные боли в эпигастриальной области, иррадиирующие в поясничную область, тошноту, отсутствие аппетита, снижение массы тела на 20 кг за последний месяц, одышку при подъеме на 2-й этаж, слабость. С учетом общего состояния, проведение орхфуникулэктомии на первом этапе нецелесообразно, рекомендовано проведение вводного цикла ПХТ по схеме «EP» по жизненным показаниям. Повторно выполнено УЗИ мошонки: образование правого яичка (31×17×40 мм), злокачественной природы.

С февраля 2023 г. начата системная лекарственная терапия, проведен вводный цикл химиотерапии по схеме «EP». Далее проведено еще два цикла химиотерапии по схеме «EP» в полных дозах. Уровень онкомаркеров от марта 2023 г.: ЛДГ — 424 ед./л, АФП — 3,76 МЕ/мл, β-ХГЧ — 1,0 мМЕ/мл.

Последующее контрольное обследование в виде КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием в марте 2023 г.: в динамике отмечается уменьшение размеров конгломерата забрюшинных лимфатических узлов (107×66×130 мм, ранее 123×78×137 мм), уменьшение объема тромбов в сосудах. С апреля по май 2023 г. проведены 3-й и 4-й циклы химиотерапии по схеме «EP». Уровень онкомаркеров от мая 2023 г.: ЛДГ — 359 ед./л, АФП — 0,6 МЕ/мл, β-ХГЧ — 1,2 мМЕ/мл.

По данным повторной КТ отмечено дальнейшее уменьшение конгломерата брюшной

полости (97×55×121 мм, ранее 107×66×130 мм). Уровень опухолевых маркеров полностью нормализовался к завершению 4-го цикла химиотерапии.

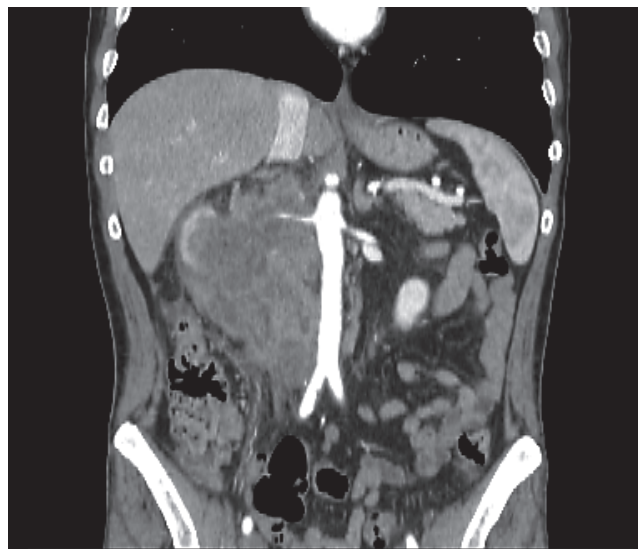


Рис. 1. КТ органов брюшной полости с контрастированием до начала специализированного лечения

Fig. 1. CT scan of the abdominal organs with contrast before the start of specialized treatment

С учетом гистологического типа опухоли и наличия остаточной опухоли более 3 см, пациенту было рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ через 8 недель после завершения химиотерапии. По результатам исследования от июня 2023 г. отмечено накопление РФП в забрюшинных лимфатических узлах (размеры образования 66×68×87 мм, SUV 9,9).

С учетом наличия накопления РФП в забрюшинных лимфатических узлах был проведен онкологический консилиум, по результатам которого принято решение о проведении хирургического этапа лечения в виде забрюшинной лимфаденэктомии.

Перед планированием хирургического лечения пациент повторно выполнил КТ трех зон, был отмечен рост конгломерата забрюшинных узлов (102×70×121 мм). Также выявлен рост уровня β-ХГЧ до 168 мМЕ/мл.

В августе 2023 г. проведен повторный онкологический консилиум, принято решение о выполнении орхфуникулэктомии справа и дальнейшем проведении химиотерапии второй линии по схеме «TIP». В августе 2023 г. выполнена орхфуникулэктомия справа. По результатам гистологического заключения зарегистрирован полный патоморфоз опухоли, опухолевых клеток не обнаружено. В сентябре 2023 г. выполнено

введение препаратов в рамках 1-го цикла химиотерапии по схеме «ТИР». Осложнения лечения: почечная недостаточность 2–3 ст. (креатинин 500 ммоль/л), нейтропения 4 ст., фебрильная нейтропения 3 ст., токсический колит 1 ст., двусторонняя полисегментарная пневмония. Проведен весь объем корригирующей терапии. Инфекционные и гематологические осложнения купированы, сохранялась почечная недостаточность 4 стадии.

Учитывая развитие жизнеугрожающих осложнений, принято решение о выполнении повторного ПЭТ/КТ с 18-ФДГ для определения дальнейшей тактики лечения. Онкомаркеры от октября 2023 г.: АФП – 9,76 МЕ/мл, ХГЧ – 12,1 мМЕ/мл, ЛДГ – 294 ЕД/л. ПЭТ-КТ от октября 2023 г.: метаболически активный конгломерат забрюшинных лимфатических узлов с уменьшением его размеров в динамике (размеры образования 65×53×106 мм, ранее 85×54×120 мм, SUV 4,56, ранее 9,9) (рис. 2).

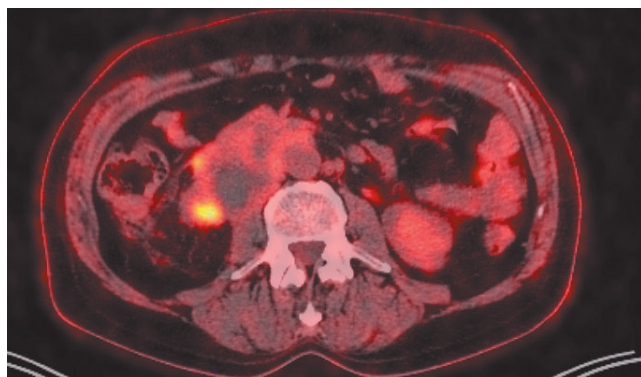


Рис. 2. ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ после проведения химиотерапии второй линии
Fig. 2. Whole body PET/CT with 18-FDG after second-line chemotherapy

По результатам повторного обсуждения в рамках мультидисциплинарной комиссии принято решение о выполнении хирургии

спасения, продолжение химиотерапии противопоказано в связи с почечной недостаточностью. Пациент госпитализирован в отделение онкоурологии, где в ноябре 2023 г. выполнена лапаротомия, забрюшинная лимфаденэктомия, циркулярная резекция нижней полой вены, нефрадреналэктомия справа. По результатам гистологического заключения: метастазы на 100% представлены семиномой, жизнеспособная опухоль 45%, участки некроза и фиброза 55%.

Принимая во внимание анамнез заболевания, гистологический тип опухоли, осложнения от проведенной химиотерапии, консилиумом принято решение о динамическом наблюдении.

Смерть больного наступила в январе 2024 г. вследствие прогрессирования опухолевого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Герминогенные опухоли, несмотря на редкость, являются наиболее частой группой злокачественных заболеваний среди молодых мужчин. Как правило, данная патология развивается в возрасте от 25 до 35 лет, однако ГО могут развиваться и в более позднем возрасте. Представленный клинический случай демонстрирует сложности в диагностике ГО, особенно семинозного гистологического подтипа. Возможно, в более позднем возрасте ГО протекают более агрессивно, а также поздняя диагностика и начало лечения ухудшают прогноз заболевания. Учитывая недостаточный эффект первой линии химиотерапии, можно сделать предположение о наличии первичной химиорефрактерности в рассмотренном клиническом случае. Принимая во внимание вышеописанные факторы, лечение данной патологии рекомендуется проводить в специализированном онкологическом учреждении, имеющем опыт в лечении ГО.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Albers P., Albrecht W., Algaba F., Bokemeyer C., Cohn-Cedermark G., Fizazi K. et al. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update // *Eur. Urol.* [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 2]. Vol. 68, No. 6. P. 1054–1068. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26297604/>
2. Ehrlich Y., Margel D., Lubin M.A., Baniel J. Advances in the treatment of testicular cancer // *Transl. Androl. Urol.* 2015. Vol. 4, No. 3. P. 381–390.
3. Dong W., Gang W., Liu M., Zhang H. Analysis of the prognosis of patients with testicular seminoma // *Oncol. Lett.* [Internet]. 2016. Feb. 1 [cited 2024 May 22]. Vol. 11, No. 2. P. 1361–1366. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26893743>.
4. Huyghe E., Muller A., Miesusset R., Bujan L., Bachaud J.M., Chevreau C. et al. Impact of Diagnostic Delay in Testis Cancer: Results of a Large Population-Based Study {A figure is presented} // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 52, No. 6. P. 1710–1716.
5. Bosl G.J., Vogelzang N.J., Goldman A., Fraley E.E., Lange P.H., Levitt S.H.K.B. Impact of delay in diagnosis on clinical stage of testicular cancer // *Lancet.* 1981. Vol. 31, No. 2 (8253). P. 970–973.

6. Kobayashi K., Saito T., Kitamura Y., Nobushita T., Kawasaki T., Hara N. et al. Effect of the time from the presentation of symptoms to medical consultation on primary tumor size and survival in patients with testicular cancer: Shift in the last 2 decades // *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* 2014. Jan 1; Vol. 32, No. 1. P. 43. e17–43.e22.
7. Badia R.R., Chertack N., Meng X., Howard J., Singla N., Margulis V. et al. Predictive factors of diagnostic delay and effect on treatment patterns in testicular germ cell tumor patients // *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* [Internet]. 2022. Vol. 40, No. 5. P. 201. e1–201.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.02.019>.
8. Albers P., Albrecht W., Algaba F., Bokemeyer C., Cohn-Cedermark G., Fizazi K. et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update // *Eur. Urol.* [Internet]. 2011 Aug. [cited 2024 Apr 18]. Vol. 60, No. 2. P. 304–319. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21632173>.
9. Oing C., Seidel C., Bokemeyer C. Therapeutic approaches for refractory germ cell cancer // *Expert Rev. Anticancer Ther.* [Internet]. 2018. Apr. 3 [cited 2023 Mar 20]. Vol. 18, No. 4. P. 389–397. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29516750>.

Сведения об авторах:

Загоруйко Валентина Андреевна — врач-онколог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; ORCID 0000–0001–7508–8383;

Телетаева Гульфия Мидхатовна — кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии, сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; ORCID 0000–0001–9365–8554;

Семенова Анна Игоревна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; ORCID 0000–0003–4538–8646;

Семиглазова Татьяна Юрьевна — профессор, доктор медицинских наук, заведующий научным отделом, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, врач-онколог клинко-диагностического отделения, профессор отделения аспирантуры и ординатуры федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; ORCID 0000–0002–4305–6691.

Information about the authors:

Zagoruiiko Valentina Andreevna — medical oncologist N.N.Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation; 197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny settlement, 68, Leningradskaya str. ORCID 0000–0001–7508–8383;

Teletaeva Gulfiya Midkhatovna — Cand. Sci. (Med.), oncologist of the department of antitumor drug therapy, employee of the scientific department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation N.N.Petrov National Medicine Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya St., Pesochny settlement, St. Petersburg, 197758, Russia. ORCID 0000–0001–9365–8554;

Semenova Anna Igorevna — Cand. Sci. (Med.), researcher of the scientific department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation, oncologist of the Department of Antitumor Drug Therapy N.N.Petrov National Medicine Research Center of Oncology; 197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny settlement, 68 Leningradskaya str. ORCID 0000–0003–4538–8646;

Semiglazova Tatyana Yurievna — Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the scientific department, leading researcher of the scientific department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation, oncologist of the clinical and diagnostic department, Professor of the department of postgraduate studies and residency of the N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology; 197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny settlement, 68 Leningradskaya str. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 45, Prosveshcheniya Ave, St. Petersburg, 194291. ORCID 0000–0002–4305–6691.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Autors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию/Received to the editor: 20.06.2024 г.