

УДК 616.681-006.6-091.8-036.6

С.М. Потапов, В.Д. Марковський, Д.І. Галата

Харківський національний медичний університет

ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ, ТЕРМІНОЛОГІЇ ТА СТАДІЮВАННЯ ГЕРМІНОГЕННИХ ПУХЛИН ЯЄЧОК

У статті розглянуто сучасну класифікацію герміногенних пухлин яєчка ВООЗ 2016 року зі змінами в порівнянні з попередньою редакцією 2004 року. Обґрунтовано нове визначення «тестикулярної інтраепітеліальної неоплазії» яєчка, а також наведено правила стадіювання пухлинного процесу.

Ключові слова: *герміногенні пухлини яєчок, класифікація, термінологія, стадіювання.*

Пухлини яєчка (ПЯ) – рідкісна патологія, що становить приблизно 1,0–1,5 % усіх злоякісних новоутворень у чоловіків. Однак пухлини цього різновиду є не тільки найбільш частою онкологічною патологією (до 60 % усіх новоутворень), а й основною причиною онкологічної смертності чоловіків від 15 до 35 років [1, 2]. Протягом останніх десятиліть спостерігається стабільне зростання захворюваності на ПЯ в більшості розвинених країн Північної Америки, Європи та Океанії [3, 4].

На герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ) припадає 90–95 % спостережень усіх ПЯ. Незважаючи на те що мікроскопічні особливості ГПЯ викладені в багатьох наукових джерелах, при діагностиці їх у деяких випадках виникають певні труднощі. Між іншим належна гістологічна ідентифікація ГПЯ з виявленням тієї чи іншої конкретної гістологічної форми надзвичайно значуща як для лікування, так і для прогнозу [1, 5].

Донедавна керівництвом для діагностики ПЯ була класифікація ВООЗ (756А) 2004 року [6].

Класифікація ВООЗ (756А) 2004 року

Герміногенні пухлини

Інтрадулярна герміногенна пухлина,

некласифікована

Інші типи

Пухлини одного гістологічного типу (чисті форми)

Семінома

Семінома з синцитіотрофобластичними клітинами

Сперматоцитна семінома

Сперматоцитна семінома з саркомою

Ембріональний рак

Пухлина жовткового мішка

Трофобластичні пухлини

Хоріокарцинома

Трофобластичні пухлини, відмінні від хоріокарциноми

Монофазна хоріокарцинома

Трофобластична пухлина плацентарного місця

Тератома

Дермоїдна кіста

Монодермальна тератома

Тератома зі злоякісним компонентом соматичного типу

Пухлини більше одного гістологічного типу (змішані форми)

Змішана ембріональна карцинома і тератома

Змішана тератома і семінома

Хоріокарцинома і тератома / ембріональна карцинома

Інші

Беручи до уваги зміни в розумінні багатьох аспектів пухлинного ураження яєчок, класифікацію ВООЗ (756А) у 2016 році було змінено.

У рекомендованій у даний час морфологічній класифікації ГПЯ (класифікація ВООЗ,

2016, зі змінами) [7] передбачено визначення гістологічного типу пухлини (герміногенна, негерміногенна, семіномна, несеміномна, одного гістологічного типу, більш ніж одного гістологічного типу, похідна герміногенних новоутворень *in situ*, не пов'язана з герміногенними новоутвореннями *in situ*) з урахуванням усіх її компонентів і їхні співвідношення, а також подано нове визначення «тестикулярної інтраепітеліальної неоплазії».

Класифікація ВООЗ, 2016 року

Герміногенні пухлини, що є похідними герміногенних новоутворень *in situ*

Неінвазійна неоплазія герміногенних клітин

Неоплазія герміногенних клітин *in situ* 9064/2

Особливі форми внутрішньоканальцевої неоплазії герміногенних клітин

Пухлини одного гістологічного типу (чисті форми)

Семінома 9061/3

Семінома з клітинами синцитіотрофобласта

Несеміномні герміногенні пухлини

Ембріональний рак 9070/3

Пухлина жовткового мішка, постпубертатний тип 9071/3

Трофобластичні пухлини

Хоріокарцинома 9100/3

Нехоріокарциномні трофобластичні пухлини

Плацентарна трофобластична пухлина 9104/1

Епітеліоїдна трофобластична пухлина 9105/3

Кістозна трофобластична пухлина

Тератома, постпубертатний тип 9080/3

Тератома з соматичним типом малігнізації 9084/3

Несеміномні герміногенні пухлини більш ніж одного гістологічного типу

Змішані герміногенні пухлини 9085/3

Герміногенні пухлини невідомого типу

Регресуючі герміногенні пухлини 9080/1

Герміногенні пухлини, що не пов'язані з герміногенними новоутвореннями *in situ*

Сперматоцитна пухлина 9063/3

Тератома, препубертатний тип 9084/0

Дермоїдна кіста

Епідермоїдна кіста

Добре диференційована

нейроендокринна пухлина (монодермальна тератома) 8240/3

Змішана тератома і пухлина жовткового мішка, препубертатний тип 9085/3

Пухлина жовткового мішка, препубертатний тип 9071/3

Питання термінології попередніх уражень при ГПЯ. Протягом останніх років суперечливими залишались питання термінології й номенклатури попередніх уражень при ГПЯ, тому в сучасній класифікації ВООЗ даному питанню також було приділено увагу.

За весь період вивчення ГПЯ для визначення попереднього пренеопластичного процесу в яєчку при цих пухлинах використовували різні терміни, включаючи такі як «*carcinoma in situ*» постпубертатного типу, що було введено N.E. Skakkebaek у 1972 році [8], інтратубулярна герміногенна неоплазія, внутрішньоканальцева герміногенна неоплазія [9], пізніше – «внутрішньоканальцева неоплазія герміногенних клітин, не класифікована» і «тестикулярна інтраепітеліальна неоплазія» [10]. Однак жоден з цих термінів, враховуючи неепітеліальну природу деяких ГПЯ і невизначеність слова не класифікована, цілком не задовольняв дослідників. У зв'язку з цим було введено новий уніфікуючий термін «неоплазія герміногенних клітин *in situ*», який являє собою злиття термінів «*carcinoma in situ*» і «внутрішньоканальцева неоплазія герміногенних клітин, не класифікована».

Рекомендований новою класифікацією термін «неоплазія герміногенних клітин *in situ*» (NGCIS) характеризує неопластичні події, пов'язані із герміногенними клітинами ембріонального типу, що обмежені нішею сперматогенних стовбурових клітин [7].

Стадіювання ПЯ. Крім визначення гістологічного варіанта і виділення морфологічного підвиду пухлини не менш важливим є її точне стадіювання. Система стадіювання – це класифікація TNM (TNM класифікація злоякісних пухлин, 2002, 6-й перегляд) Міжнародного протиракового союзу [11].

Для правильного стадіювання має бути гістологічне підтвердження діагнозу, виділено морфологічні підвиди пухлини та визначено

рівні сироваткових (категорія S) онкомаркерів (альфа-фетопротейн – АФП, хоріонічний гонадотропін людини – ХГЛ та лактатдегідрогеназа – ЛДГ).

Стадіювання ґрунтується на анатомічному поширенні пухлини (її розмірах, ступені інвазії, відношенні до оболонок яєчка, наявності зон некрозу і крововиливів) і рівні онкомаркерів. Онкомаркери отримують і досліджують їхній рівень відразу після видалення яєчка. Регіонарними лімфатичними вузлами є абдомінальні парааортальні, паракавальні, внутрішньотазові, пахові та розташовані уздовж *v. spermatica*. Клінічна й патологоанатомічна класифікації мають деякі відмінності. Категорія Т до орхіфунікулоектомії і гістологічного дослідження стадіюється як Т_х, крім випадку, коли пухлина має макроскопічне проростання шкіри мошонки (Т₄). В інших випадках застосовується патологоанатомічна класифікація (pT) [12].

- Т – первинна пухлина
- pT₀ – пухлина в яєчку не визначається (гістологічно – рубець в яєчку)
- pT_{is} – внутрішньоканальцева герміногена неоплазія (преінвазивний рак, карцинома *in situ*)
- pT₁ – пухлина обмежена яєчком і придатком без судинної й лімфатичної інвазії, може вrostати в білкову оболонку, але не в півхову
- pT₂ – пухлина обмежена яєчком і придатком, є судинна і/або лімфатична інвазія, уростання в півхову оболонку
- pT₃ – пухлина поширюється на сім'яний канатик
- pT₄ – пухлина проростає в білкову оболонку, поширюється на мошонку.

N – регіонарні й найближчі лімфовузли (клінічне оцінювання). Для яєчка регіонарними є паракавальні і парааортальні лімфовузли. Якщо раніше в пахово-мошонковій ділянці було оперативне втручання, то пахові лімфовузли вважаються регіонарними. Найближчими вважаються внутрішньотазові, медіастинальні та надключичні лімфовузли.

- N_х – неможливо оцінити стан регіонарних лімфовузлів
- N₀ – немає ознак залучення в процес регіонарних лімфовузлів
- N₁ – є метастази в одному або декількох лімфатичних вузлах розміром до 2 см у найбільшому вимірі

- N₂ – є метастази в одному або декількох лімфатичних вузлах, найбільший – розміром від 2 до 5 см у найбільшому вимірі
- N₃ – є один або кілька метастазів у лімфатичних вузлах розміром більше 5 см у найбільшому вимірі
- pN – регіонарні лімфатичні вузли (патоморфологічне оцінювання)
- pN_х – недостатньо даних для оцінювання регіонарних лімфатичних вузлів
- pN₁ – є метастази розміром до 2 см у найбільшому вимірі з ураженням до 5 вузлів
- pN₂ – є метастази розміром від 2 до 5 см у найбільшому вимірі, метастази розміром до 2 см з ураженням більше 5 вузлів або ознаки поширення пухлини за межі вузла
- pN₃ – метастаз у лімфатичному вузлі розміром понад 5 см у найбільшому вимірі
- pN₀ – метастази в регіонарних лімфатичних вузлах відсутні.

M – віддалені метастази.

- M_х – неможливо визначити наявність віддалених метастазів
- M₀ – ознак віддалених метастазів немає
- M_{1a} – метастази в лімфовузлі вище діафрагми і/або в легені
- M_{1b} – віддалені метастази в інших органах (печінка, кістки, головний мозок).

p – гістопатологічні категорії, що відповідають категоріям Т, N та M.

Як уже зазначалося, одним з вагомих елементів стадіювання є визначення прогностичних сироваткових онкомаркерів – АФП, ХГЛ, ЛДГ та ін., що не тільки має діагностичне й диференційно-діагностичне значення, а й відіграє істотну роль у моніторингу хворих після лікування в процесі диспансерного спостереження [1].

- S – сироваткові пухлинні маркери
- S_х – пухлинні маркери не визначались
- S₀ – пухлинні маркери в межах норми
- S₁ – ЛДГ < 1,5 × верхня межа норми, ХГ < 5 000 од./мл, АФП < 1000 нг/мл
- S₂ – ЛДГ 1,5–10 × верхня межа норми, ХГ 5 000–50 000 од./мл, АФП 1 000–10 000 нг/мл
- S₃ – ЛДГ > 10 × верхня межа норми, ХГ > 50 000 од./мл, АФП > 10 000 нг/мл.

Відповідно до класифікації TNM виділяють такі стадії ПЯ:

- I – N₀, S₀
- IIА – N₁, S₀₋₁
- IIВ – N₂, S₀₋₁

- ІС – N₃, S₀₋₁
- ІІІ – M₁.

Таким чином, ГПЯ характеризуються різноманітним клініко-морфологічним форм, протікають агресивно і з раннім метастазу-

ванням, у зв'язку з чим проблема патоморфологічної діагностики, термінології та стадіювання набуває важливого значення і вимагає від патоморфолога вирішення низки складних діагностичних питань.

Список літератури

1. *Возіанов О. Ф.* Онкоурологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи / О. Ф. Возіанов, А. М. Романенко, І. О. Клименко // *Онкологія*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152–158.
2. *Имянитов Е. Н.* Эпидемиология и биология герминогенных опухолей / Е. Н. Имянитов // *Практическая онкология*. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 1–5.
3. Лечение семиномы яичка 1 стадии / Е. А. Бурова, А. А. Буланов, А. А. Трякин [и др.] // *Онкоурология*. – 2010. – № 3. – С. 7–11.
4. *Huyghe E.* Increasing incidence of testicular cancer world wide: a review / E. Huyghe, T. Matsuda, P. Thonneau // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170, № 1. – P. 5–11.
5. *Мацко Д. Е.* Патологическая анатомия герминогенных опухолей [электронный ресурс] / Д. Е. Мацко, А. О. Иванцов // *Практическая онкология*. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 6–15.
6. WHO Histological classification of testis tumours // *Pathology & Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs* / ed. by J. N. Eble, G. Sauter, J. I. Epstein, I. A. Sesterhenn. – Lyons : IARC Press, 2004. – P. 250–262.
7. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / ed. by Eble Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter. – Lyons : IARC Press, 2016. – P. 184–258.
8. *Skakkebaek N. E.* Possible carcinoma-in-situ of the testis / N. E. Skakkebaek // *Lancet*. – 1972. – Vol. 2 (7776). – P. 516–517.
9. *Ulbright T. M.* Germcell neoplasms of the testis / T. M. Ulbright // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1993. – Vol. 17. – P. 1075–1091.
10. *Reuter V. E.* Origins and molecular biology of testicular germcell tumors / V. E. Reuter // *Mod. Pathol.* – 2005. – Vol. 18, № 2. – P. 51–60.
11. TNM classification of malignant tumours / ed. by L. H. Sobin, C. Wittekind. – [6th edition (UICC)]. – N. Y. : Wiley-Blackwell, 2002.
12. *Романенко А. М.* Герміногенні пухлини яєчка: сучасна гістологічна класифікація та імуногістохімічні маркери / А. М. Романенко, Л. Б. Забарко, В. М. Непомнящий // *Урологія*. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 58–66.

References

1. *Vozianov O.F., Romanenko A.M., Klymenko I.O.* (2006). Onkourolohiia sohodni: dosiahnennia, problemy, perspektyvu [Oncologic urology today: achievements, problems, perspectives]. *Onkolohiia – Oncology*, vol. 8, № 2, pp. 152–158 [in Ukrainian].
2. *Imianitov Ye.N.* (2006). Epidemiolohiia i biolohiia herminohennykh opuholei [Epidemiology and biology of germcell tumors]. *Prakticheskaiia onkolohiia – Practical Oncology*, vol. 7, № 1, pp. 1–5 [in Russian].
3. *Burova Ye.A., Bulanov A.A., Triakin A.A., Fedianin M.Yu., Tiuliandin S.A., Matveiev V.B.* (2010). Lecheniie seminomy yaichka 1 stadii [Treatment for stage I testicular seminoma]. *Onkourolohiia – Cancer Urology*, № 3, pp. 7–11 [in Russian].
4. *Huyghe E., Matsuda T., Thonneau P.* (2003). Increasing incidence of testicular cancer world wide: a review. *J. Urol.*, vol. 170, № 1, pp. 5–11.
5. *Matsko D.Ye., Ivantsov A.O.* (2006). Patolohicheskaiia anatomiia herminohennykh opuholei [Pathological anatomy of germcell tumors]. *Prakticheskaiia onkolohiia – Practical Oncology*, vol. 7, № 1, pp. 6–15 [in Russian].
6. WHO (2004). WHO Histological classification of testis tumours. *Pathology & Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs*. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (Ed.). (Pp. 250–262). Lyons: IARC Press.

7. Moch E.H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. (Eds.). (2016). *WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs*. (Pp. 184–258). Lyons: IARC Press.
8. Skakkebaek N.E. (1972). Possible carcinoma-in-situ of the testis. *Lancet*, vol. 2 (7776), pp. 516–517.
9. Ulbright T.M. (1993). Germcell neoplasms of the testis. *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 17, pp. 1075–1091.
10. Reuter V.E. (2005). Origins and molecular biology of testicular germcell tumors. *Mod. Pathol.*, vol. 18, № 2, pp. 51–60.
11. Sobin L.H., Wittekind C. (2002). TNM classification of malignant tumours. (6th ed.). (UICC). N. Y.: Wiley-Blackwell.
12. Romanenko A.M., Zabarko L.B., Nepomniashchyi V.M. (2003). Herminohenni pukhlyny yaiechka: suchasna histolohichna klasyfikatsiia ta imunohistokhimichni markery [Testicular germcell tumors: modern histological classification and immunohistochemical markers]. *Urolohiia – Urology*, vol. 7, № 1, pp. 58–66 [in Ukrainian].

С.Н. Потапов, В.Д. Марковский, Д.И. Галата

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ, ТЕРМИНОЛОГИИ И СТАДИРОВАНИЯ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧЕК

В статье рассмотрена современная классификация герминогенных опухолей яичка ВОЗ 2016 года с внесенными изменениями по сравнению с предыдущей редакцией 2004 года. Обосновано новое определение «тестикулярной интраэпителиальной неоплазии» яичка, а также приведены правила стадирования опухолевого процесса.

Ключевые слова: герминогенные опухоли яичек, классификация, терминология, стадирование.

S.N. Potapov, V.D. Markovsky, D.I. Galata

QUESTIONS OF MODERN CLASSIFICATION, TERMINOLOGY AND STAGING OF HERMIOGENOUS EGG TUMORS

The article deals with the modern classification of testicular germ cell tumors according to WHO of 2016 with the changes in comparison with the previous edition of 2004. A new definition of «testicular intraepithelial neoplasia» of the testis is justified and the rules of staging of the tumor process are given.

Keywords: germ cell tumors of testicles, classification, terminology, staging.

Надійшла 19.02.18

Інформація про авторів

Потапов Сергій Миколайович – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(057)707-73-40.

E-mail: pathomorphologist@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-5718-3341.

Марковський Володимир Дмитрович – академік інтернаціональної академії патології, доктор медичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи, завідувач кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(057)707-73-40.

E-mail: pathophys.khnmu@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-2237-3639.

Галата Дар'я Ігорівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(057)707-73-40.

E-mail: pathophys.khnmu@gmail.com.

ORCID: 0000-0001-8850-8033.