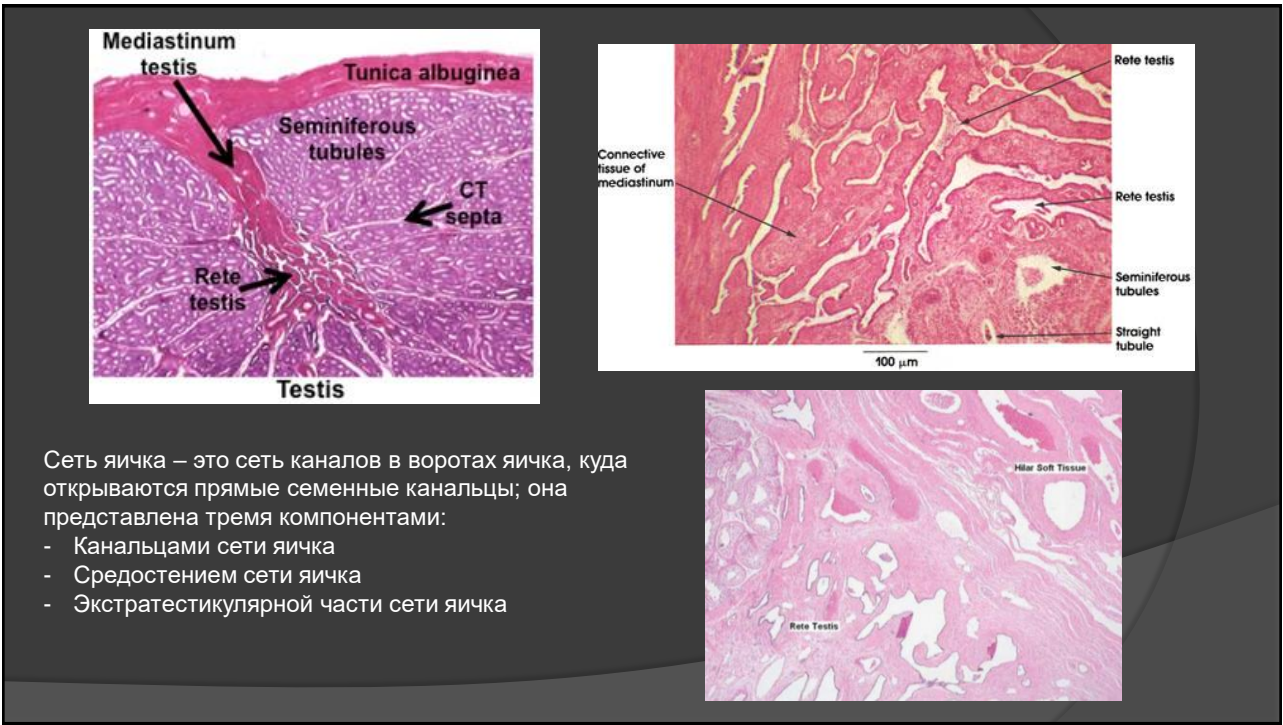
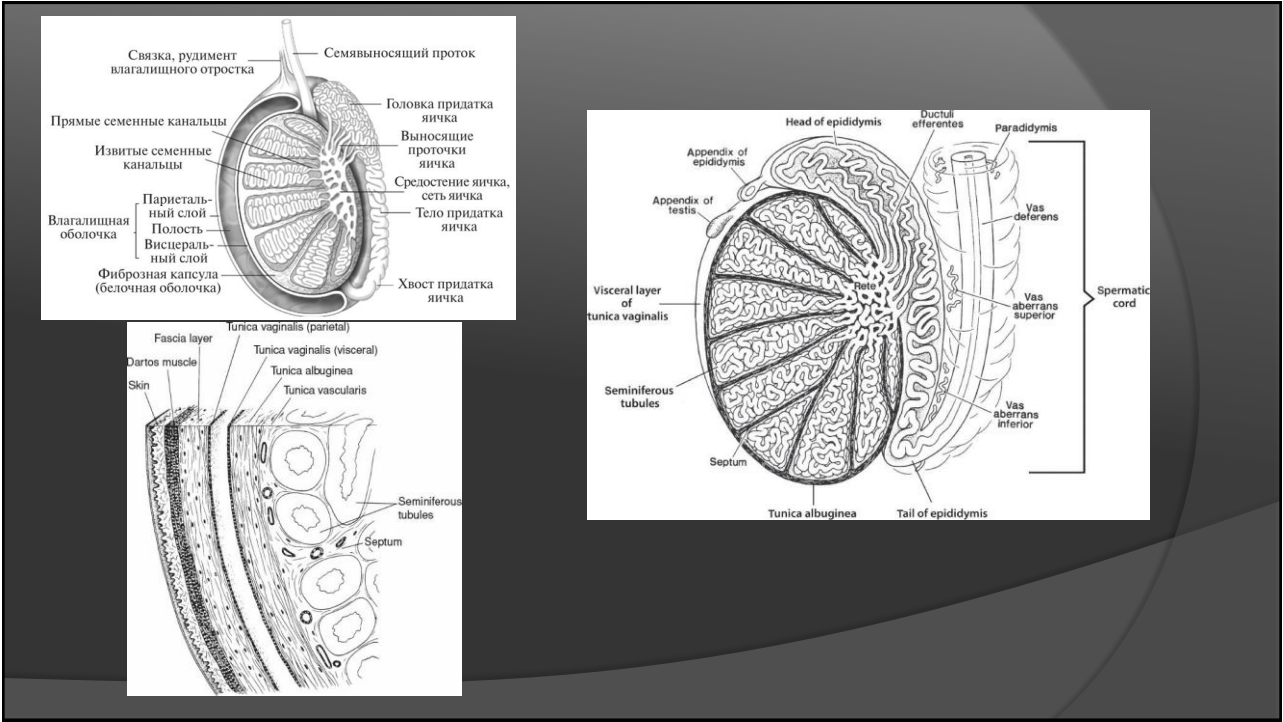


# Порядок морфологического исследования при опухолях яичка

Носкова А.С. ФГБУ ОБП УДП РФ

## Распространенность опухолей яичка

- Опухоли яичка составляют 1% среди опухолей у взрослых, 5% среди урологических опухолей
- Это наиболее часто встречающаяся карцинома среди мужчин до 45 лет (средний возраст заболевших составляет 36–42 года)
- Преобладающими являются герминогенные опухоли (90-95% случаев), среди которых около 50% случаев занимает семинома



Сеть яичка – это сеть каналов в воротах яичка, куда открываются прямые семенные каналцы; она представлена тремя компонентами:

- Канальцами сети яичка
- Средостением сети яичка
- Экстратестикулярной части сети яичка

## Стадирование опухолей яичка по системе TNM UICC/AJCC 8-го пересмотра (2017 г.)

**T** – первичная опухоль

За исключением pTis и pT4, при которых выполнение орхофуникулэктомии (ОФЭ) для классифицирования не является абсолютно необходимым, степень распространения первичной опухоли определяется после ОФЭ.

Критерий **pTX** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (без ОФЭ применяется категория pTX).

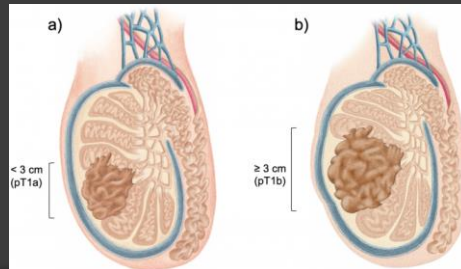
**pT0** – первичная опухоль не определяется (например, гистологически верифицирован рубец в яичке).

**pTis** – герминогенная опухоль in situ.

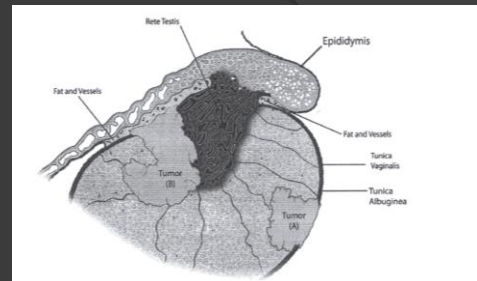
**pT1** – опухоль ограничена яичком и придатком без сосудистой/лимфатической инвазии, опухоль может врастать в белочную оболочку яичка, но не во влагалищную оболочку.

pT1a – опухоль менее 3 см

pT1b – размер опухоли от 3 см включительно и более



**pT2** – опухоль ограничена яичком и придатком, имеется сосудистая/лимфатическая инвазия или опухоль прорастает через белочную оболочку яичка и врастает во влагалищную оболочку (прорастает мезотелиальный слой) или в мягкие ткани яичка.



**pT3** – опухоль распространяется на семенной канатик с наличием или без наличия сосудистой/лимфатической инвазии.

**pT4** – опухоль распространяется на мошонку с наличием или без наличия сосудистой/лимфатической инвазии.



## Лимфатические узлы pN

- К **регионарным** относятся **забрюшинные и подвздошные лимфатические узлы**. Паховые лимфатические узлы являются для опухолей яичка отдаленными и поражаются редко. Однако если у пациента были нарушены нормальные пути лимфооттока вследствие ранее выполненных оперативных вмешательств в паховой области (низведение яичка, грыжесечение и др.), то метастазы в паховых лимфатических узлах в данном случае определяются как регионарные.
- pNx лимфатические узлы не могут быть оценены
- pN0 нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
- pN1 метастаз/метастазы в регионарных лимфатических узла 2 см и менее в наибольшем диаметре или множественные метастазы, каждый из которых размером не более 2 см;
- pN2 метастаз/метастазы в регионарных лимфатических узлах максимальным размером более 2 см, но не более 5 см
- pN3 метастаз / метастазы в регионарных лимфатических узла размером более 5 см.



COLLEGE of AMERICAN  
PATHOLOGISTS

### Protocol for the Examination of Radical Orchiectomy Specimens From Patients With Malignant Germ Cell and Sex Cord-Stromal Tumors of the Testis

**Version:** Testis Radical Orchiectomy 4.0.1.2      **Protocol Posting Date:** August 2019

CAP Laboratory Accreditation Program Protocol Required Use Date: May 2020

Includes pTNM requirements from the 8<sup>th</sup> Edition, AJCC Staging Manual

- Протокол предназначен для исследования материала, полученного после радикальной орхиэктомии/орхфуникулэктомии

- Протокол используется для исследования опухолей из группы:

- 1) герминогенных опухолей
- 2) опухолей стромы яичка и полового тяжа

Протокол не предназначен для:

- злокачественных образований паратестикулярной локализации (протокол для мягкотканых опухолей)
- внеяичковых герминогенных опухолей (протокол для экстрагонадных герминоклеточных опухолей)
- лимфом (протокол для ходжкинских и неходжкинских лимфом)
- сарком (протокол для мягкотканых опухолей)

Клиническая информация, которая должна быть указана в направлении

- 1) паспортные данные (возраст)
- 2) анамнез (наличие истории злокачественных новообразований яичка или других локализаций, травмы яичка, биопсии, операции)
- 3) проводимая терапия
- 4) уровень маркеров в крови (норма/отклонения от нормы специфических маркеров в крови – AFP, hCG, LDH);  
рекомендовано выяснить уровень маркеров в крови после орхиэктомии
- 5) проведенная операция (парциальная орхиэктомия, радикальная орхиэктомия и пр.)
- 6) сторона поражения

S – Serum tumour markers*		
SX	Serum marker studies not available or not performed	
S0	Serum marker study levels within normal limits	
	LDH	βhCG (mIU/mL)    AFP (ng/mL)
S1	< 1.5 × ULN	and < 5 000    and < 1 000
S2	1.5–10 × ULN	or 5 000–50 000    or 1 000–10 000
S3	> 10 × ULN	or > 50 000    or > 10 000

## Особенности фиксации материала

- Материал должен фиксироваться в формалине в течение 24 часов
- В связи с тем, что проникновение формалина через оболочки в яичко затруднено, для оптимальной фиксации можно рассечь препарат **острым!** ножом с предварительным окрашиванием поверхности оболочек яичек красителем

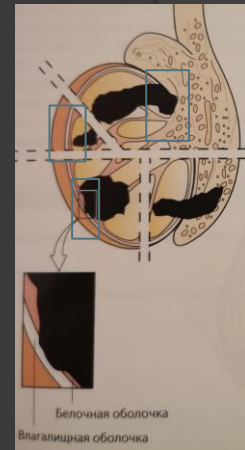
## Макроскопическое описание

1. Сторона поражения (согласно направлению)
2. Размер яичка
3. Количество опухолей
4. Размер опухоли / опухолей
5. Макроскопическая характеристика (цвет, консистенция, некрозы, кровоизлияния)
6. Цвет ткани яичка вне зоны опухолевого роста
7. Размер и характеристика придатка
8. Длина семенного канатика
9. Характеристика влажной оболочки; при наличии объем жидкости между листками оболочки и ее характеристика

# Особенности вырезки операционного материала

В препаратах должны быть представлены:

- как минимум один фрагмент опухоли на 1 см максимального размера; если опухоль менее 2 см, она должна быть взята полностью;
- все участки опухоли, макроскопически отличающиеся друг от друга
- средостение, ворота яичка
- опухоль с прилежащими тканями, т.к. лимфатическая инвазия лучше определяется в околоопухолевых тканях
- белочная оболочка (в том числе для определения ангиолимфатической инвазии в сосудах белочной оболочки и в сосудах под ней)
- визуально не изменённая ткань яичка
- придаток яичка
- проксимальная часть и дистальная часть семенного канатика, в том числе и край семенного канатика
- влагалищная оболочка и кожа мошонки (если они присланы)
- любые подозрительные участки



Международная гистологическая классификация опухолей яичка (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.).

## Герминогенные опухоли:

- Развившиеся из герминогенной неоплазии in situ
  - Неинвазивные герминогенные опухоли
  - герминогенная неоплазия in situ
  - особая форма интратубулярной герминогенной неоплазии
- Опухоли одного гистологического типа
  - Семинома
  - Семинома с синцитиотрофобластическими клетками

### Несеминозные герминогенные опухоли

- Эмбриональная карцинома
- Опухоль желточного мешка постпубертатного типа
- Трофобластические опухоли
- Тератома постпубертатного типа
- Тератома с злокачественным соматическим компонентом

- Несеминозные герминогенные опухоли более, чем одного гистологического типа (смешанная герминогенная опухоль)
- Герминогенная опухоль неизвестного типа (регрессировавшая герминогенная опухоль)

- Герминогенные опухоли, не связанные с герминогенной неоплазией in situ

## Опухоли стромы яичка и полового тяжа:

- Опухоли из клеток Лейдига (доброкачественные и злокачественные)
- Опухоли из клеток Сертоли (доброкачественные и злокачественные)
- Гранулезоклеточные опухоли (ювенильного и взрослого типа)
- Опухоли из группы текафибром
- Смешанные и неклассифицированные опухоли стромы яичка и полового тяжа

Опухоли из зародышевых клеток и стромы яичка и полового тяжа (гонадобластома)

## Гистологический тип

- В смешанных герминогенных опухолях следует указывать процент для каждого типа (в первую очередь для эмбриональной карциномы)
- При герминогенных опухолях если микроскопическая картина (вариант опухоли) не соответствует уровню маркеров в крови, необходимо
  - взятие дополнительного материала из влажного архива,
  - проведение ИГХ:
    - Семинома: CD-117 (c-kit), OCT 3/4, Sall 4, PLAP
    - GNIST CD-117 (c-kit), OCT 3/4, Sall 4, PLAP
    - Syncytiotrophoblast: бета –hCG
    - Опухоль желточного мешка: Glypican 3
    - Опухоли полового тяжа: ингибин, кальретенин

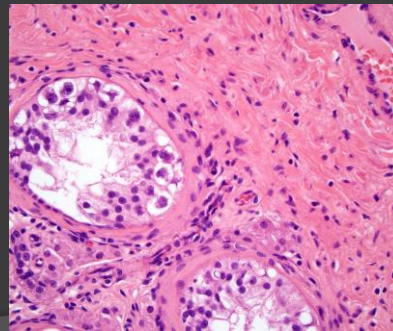
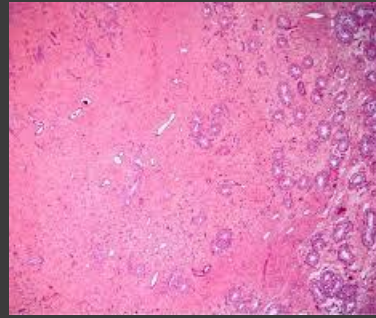
## Важные находки при микроскопическом исследовании:

- обнаружение рубца;
- врастание в сеть яичка
- врастание опухоли в мягкие ткани ворот яичка



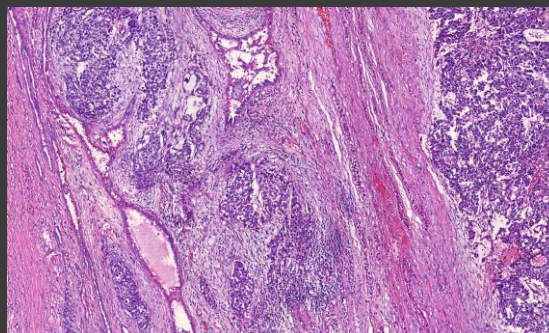
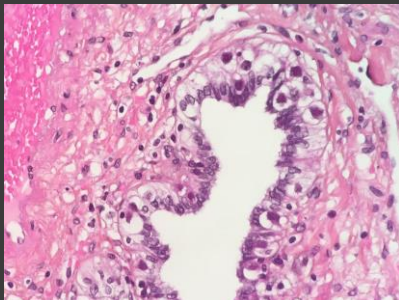
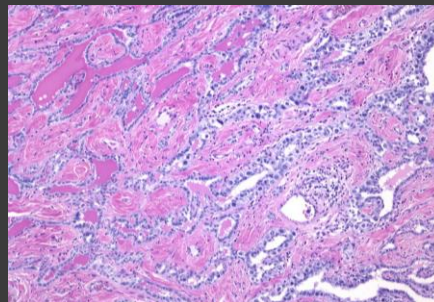
2 главных критерия, чтобы определить рубец как диагностический признак регрессированной герминогенной опухоли:

- 1) Рубец сочетается с герминогенной неоплазией *in situ* (GCNIS) (определяется в 50% случаев)
- 2) Рубец содержит крупноглыбчатые кальцификаты в расширенных тубулах, которые соответствуют дистрофическому кальцинозу, который возникает в полностью некротизированной интратубулярной эмбриональной карциноме

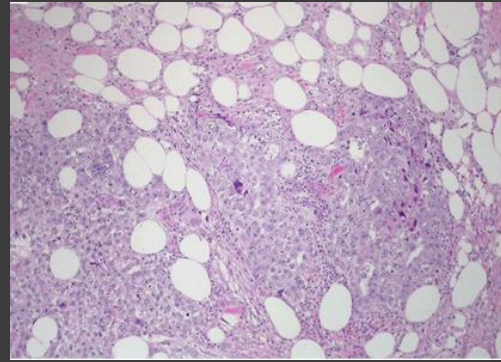
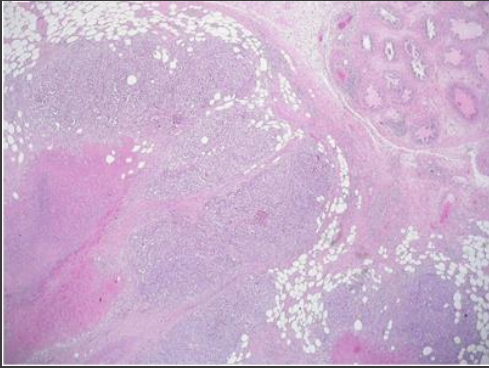


-Врастание опухоли в сеть яичка (связано с более высоким риском рецидива семиномы в стадии pT1);

**ВАЖНО:** инвазия в сеть яичка – это прорастание опухоли в строму с или без распространения в просвет сети яичка); педжетоидное распространение GCNIS в сеть яичка не считается инвазивным ростом в сеть

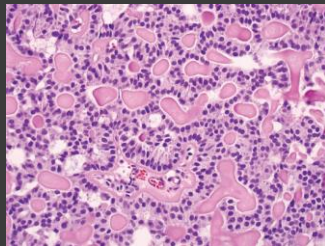


Врастание опухоли в мягкие ткани ворот яичка - наиболее частый путь экстрастимулярного распространения (pT2)

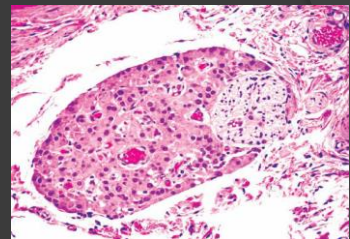


## Дополнительные пункты микроскопического описания:

- ⦿ 1. Герминогенная неоплазия in situ (GCNIS)
- ⦿ 2. Лимфоидная инфильтрация в строме опухоли
- ⦿ 2. Микролитиаз
- ⦿ 3. Узлы из клеток Сертоли (аденома пика), которая наиболее часто встречается при криптохризме и нарушениях развития яичек (дисгенезия гонад или синдром нечувствительности к андрогенам)
- ⦿ 4. Атрофия
- ⦿ 5. Гиперплазия клеток Лейдига, которая может коррелировать с подъемом бета-ХГЧ
- ⦿ 6. Наличие сидерофагов



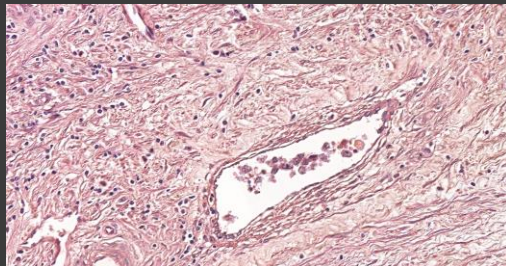
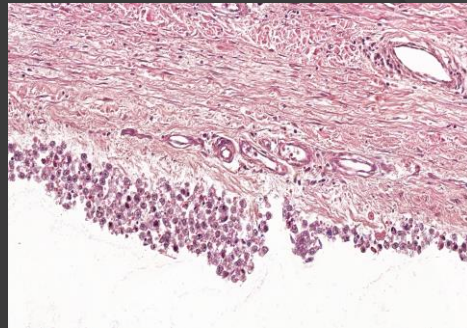
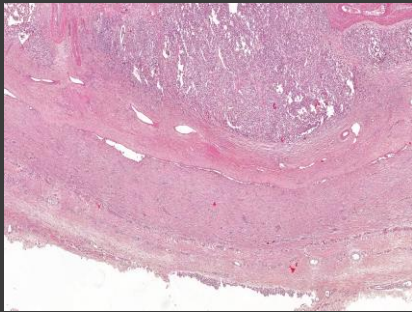
Узел из клеток Сертоли

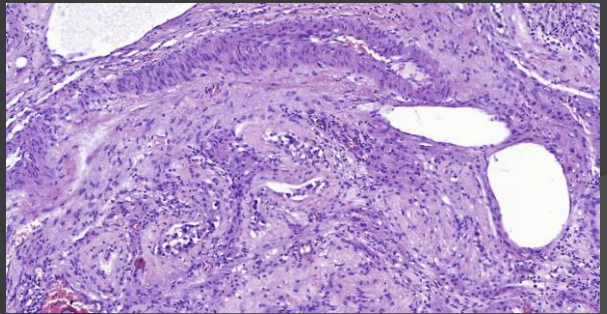
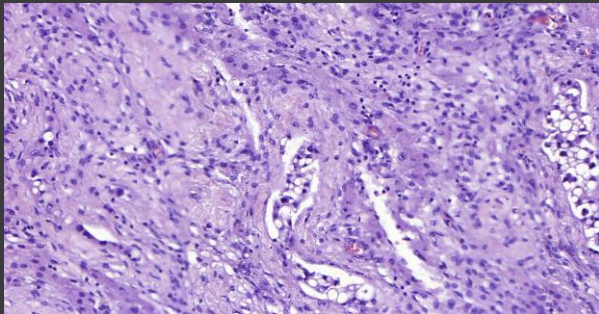
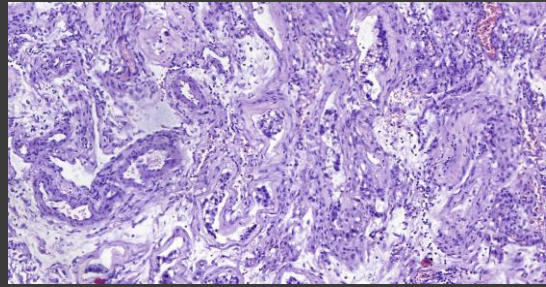
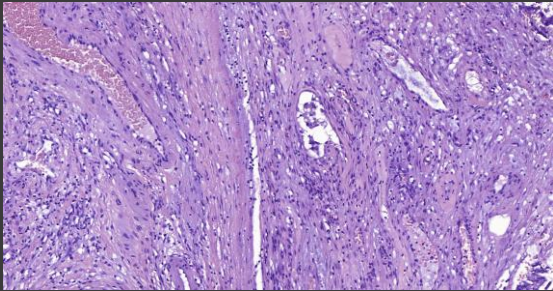
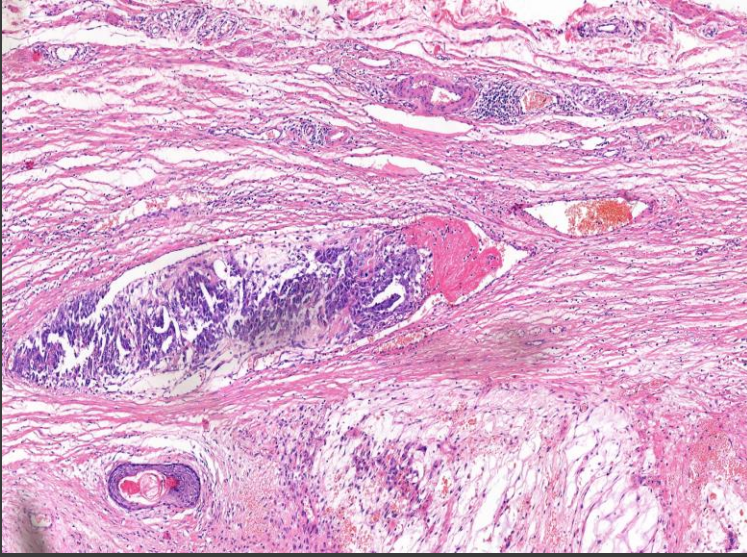


Клетки Лейдига, располагающиеся в воротах яичка

# Лимфоваскулярная инвазия

- Важный параметр для стадирования
- Следует искать:
  - в ткани яичка около опухоли
  - в белочной оболочке и около нее
- Вовлечение мягких тканей семенного канатика через сосудистый тромбоз рассматривается как метастатический депозит (pM1)
- Наличие только внутрисосудистой опухоли в семенном канатике при отсутствии инвазии в паренхиму семенного канатика относится к pT2
- Важно помнить о возможности гипердиагностики вследствие искусственных изменений





## Лимфатические узлы

1. Указание локализации (из направления на исследование)
2. Количество обнаруженных и исследованных лимфатических узлов
3. Наличие метастазов; максимальный размер лимфатического узла с метастазом и метастаза в нем (в см)
4. Размер наибольшего метастатического депозита (в см).
5. Распространение опухоли за пределы лимфатического узла
6. Гистологический тип герминогенной опухоли в метастазе в лимфатический узел

## Микроскопическое описание

1. Гистологический тип опухоли
2. Распространение опухоли
3. Края препарата
4. Лимфоваскулярная инвазия
5. Регионарные лимфатические узлы
6. В заключении указывается патологическая стадия (pTNM, UICC 8ое издание).

Stage grouping				
Stage 0	pTis	N0	M0	S0/SX
Stage I	pT1-4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any pT/TX	N0	M0	S1-3
Stage II	Any pT/TX	N1-3	M0	SX
Stage IIA	Any pT/TX	N1	M0	S0
	Any pT/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any pT/TX	N2	M0	S0
	Any pT/TX	N2	M0	S1
Stage IIC	Any pT/TX	N3	M0	S0
	Any pT/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any pT/TX	Any N	M1a	SX
Stage IIIA	Any pT/TX	Any N	M1a	S0
	Any pT/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any pT/TX	N1-3	M0	S2
	Any pT/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any pT/TX	N1-3	M0	S3
	Any pT/TX	Any N	M1a	S3
	Any pT/TX	Any N	M1b	Any S

**Table 4.03** Prognostic classification of metastatic seminoma and non-seminoma according to the International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG); reprinted from Beyer et al. (255)

Good prognosis (Seminoma: 90% patients, 86% survival; non-seminoma: 56% patients; 92% survival)		
Seminoma	• Any primary tumour location • and no extrapulmonary visceral metastases	Normal AFP, any hCG or LDH
Non-seminoma	• Gonadal or retroperitoneal primary tumour location • and low markers • and no extrapulmonary visceral metastases	AFP: < 1 000 ng/mL hCG: < 5 000 U/L LDH: < 1.5 × ULN
Intermediate prognosis (Seminoma: 10% patients, 72% survival; non-seminoma: 28% patients; 80% survival)		
Seminoma	• Any primary tumour location • and extrapulmonary visceral metastases	Normal AFP, any hCG or LDH
Non-seminoma	• Gonadal or retroperitoneal primary tumour location • and intermediate markers • and no extrapulmonary visceral metastases	AFP: 1 000-10 000 ng/mL
Poor prognosis (16% patients; > 48% survival)		
Non-seminoma	• Mediastinal primary tumour • or high markers • or extrapulmonary visceral metastases	AFP: > 10 000 ng/mL hCG: > 50 000 U/L LDH: > 10 × ULN
AFP, $\alpha$ -fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin; LDH, lactate dehydrogenase; ULN, upper limit of normal.		

