

PARATESTIKULÁRNÍ MALIGNÍ MEZOTELIOM

Paratesticular malignant mesothelioma

Gabriela Čečerle¹, Vladimír Šámal^{1,2}, Jan Mečl¹

¹Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

²Urologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK, Hradec Králové

Došlo: 10. 9. 2017

Přijato: 26. 11. 2017

Kontaktní adresa:

MUDr. Gabriela Čečerle

Urologické oddělení,

Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Husova 357/10, 460 63 Liberec

e-mail: gabriela.cecerle@nemlib.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

SOUHRN

Čečerle G, Šámal V, Mečl J. Paratestikulární maligní mezoteliom.

Paratestikulární maligní mezoteliom je extrémně vzácný typ mezoteliomu s limitovaným počtem publikovaných případů. Vznik tohoto nádoru je nejčastěji spojován s expozicí azbestu s typickou dlouhou latencí mezi expozicí a diagnózou. Prezentujeme kazuistiku osmdesátiletého pacienta s hydrokélou. Před vlastní operací provedena pro extrémní velikost hydrokély několikrát odlehčovací punkce. Peroperačně jsme pak našli objemnou septovanou hydrokélu s výrazně zesílenými obaly, vyplněnou hemoragickou tekutinou, varle fyziolo-

gického vzhledu a malé atrofické nadvarle. Vzhledem k operačnímu nálezu jsme při věku pacienta indikovali orchiektomii. Histologicky překvapivě nález maligního mezoteliomu obalů. V další dispenzarizaci se během šesti měsíců objevila rezistence ve skrotu. Po její extirpaci histologicky verifikovaná recidiva mezoteliomu. Pacient nyní aktivně sledován.

KLÍČOVÁ SLOVA

Maligní mezoteliom, hydrokéla, paratestikulární tumory, chirurgická léčba.

SUMMARY

Čečerle G, Šámal V, Mečl J. Paratesticular malignant mesothelioma.

Paratesticular malignant mesothelioma is an extremely rare type of mesothelioma with limited number of published cases. The origin of this cancer is most often associated with exposure to asbestos with long latency between exposure and diagnosis. We present the case of an 80-years -old patient with hydrocele. Aspiration of this extremely large of the hydrocele was performed a few times prior surgery. We found large septated, haemorrhagic hydrocele with significantly thickened extranal layers of the testis, smaller testicle of solid consistency and atrophic epididymis. We indicated orchietomy due to perioperative finding considering the age of the patient. Histopathological analysis showed

malignant mesothelioma of tunica vaginalis. Scrotal resistance was detected in the 6-month follow up. The resistance was histologically confirmed as recurrent malignant mesothelioma after extirpation. Patient is under actively surveillance.

KEY WORDS

Mesothelioma, hydrocele, paratesticular tumours, surgery.

.....

ÚVOD

Maligní mezoteliom je vzácný agresivní tumor pleury, peritonea, tunica vaginalis testis nebo perikardu. Představuje 0,16 % všech maligních tumorů. Incidence v evropských zemích se pohybuje kolem 1,2–1,4/100 tisíc obyvatel (1). Nejčastěji vzniká na pleuře (65–70 %), vzácně na peritoneu (30 %), perikardu nebo tunica vaginalis testis (1–2 %) (2). Expozice azbestu je hlavním známým rizikovým faktorem (3, 4). Diagnóza tohoto extrémně vzácného tumoru maligní mezoteliom tunica vaginalis testis je především postoperační a je určena histopatologickým vyšetřením. Klinická diferenciální diagnóza zahrnuje hydrokél, testikulární tumory, zánětlivé procesy, inguinální a skrotální hernie (3). Histologicky dělíme maligní mezoteliom na typ epiteloidní, sarkomatoidní, bifázický. Epiteliální forma utváří papilární, tubulární nebo solidní strukturu. Winstley udává epiteloidní typ mezoteliomu v 83 % případů (z celkového počtu 20), smíšený epiteloidní/sarkomatoidní v 17 % případů. Ve 100 % případů byl pozitivní calretinin, EMA (epitelial membrane antigen), 89 % pozitivní na trombomodulin. Ve všech případech byla prokázána negativita CK20, CEA (carcinoembryonic antigen). Elektronová mikroskopie byla použita u vybraných případů, která odhaluje dlouhé tenké mikrokylky, které podporují diagnózu maligního mezoteliomu (5).

Nádor se šíří do lymfatických uzlin, primárně pánevních, retroperitoneálních, inguinálních. Metastazuje do plic a peritonea (6). Základní léčebnou modalitou je chirurgická intervence. Metodou

volby u lokalizovaného onemocnění je radikální orchiektomie (3, 7). V případě lymfadenopatie může být zvažována lymfadenektomie pánevní, inguinální a ve vybraných případech i retroperitoneální. Chemoterapie a radioterapie je méně efektivní, o její účinnosti není dostatečné množství dat (3).

Cílem práce je prezentovat kazuistiku raritního paratestikulárního tumoru a podat přehled aktuálních literárních informací o diagnostice a léčbě.

KAZUISTIKA

Prezentujeme kazuistiku osmdesátiletého pacienta, který vyhledal urologa pro potíže se zvětšující se levou polovinou skrota. V době vyšetření měl šestiměsíční anamnézu tlakových bolestí, zvětšující se objem a pocitu tíhy v levé polovině šourku. Při prvním klinickém vyšetření jsme našli objemnou nebolestivou elastickou rezistenci levé poloviny skrota. Při ultrazvukovém vyšetření měl pacient normální nález na pravém varleti, vlevo s nálezem hydrokély o objemu 250 ml, varle bylo bez ložiskových změn. Pacienta jsme indikovali k operaci. Během čekání na operační výkon (čtyři měsíce) se pacient dostavil ke kontrole pro zhoršení tlakových bolestí. Provedli jsme odlehčovací punkci. Při první punkci jsme evakovali 290 ml čiré jantarové tekutiny. Do výkonu jsme pro rychlé plnění hydrokély a tlakové bolesti punkci opakovali. Při druhé punkci (za čtyři týdny po první punkci) jsme vypustili 300 ml jantarové čiré tekutiny. I po druhé punkci se hydrokéla do tří týdnů naplnila na původní velikost. Při kontrolním ultrazvukovém vyšetření byla již septovaná. Pacient si stěžoval na bolestivost, zhoršenou při palpaci. Pacienta jsme s podezřením na epididymitidu přeléčili antibiotiky (amoxicilin/kyselina klavulanová). Po týdenní antibiotické léčbě se celkový stav pacienta zlepšil.

Při operační revizi levého hemiskrota jsme z předního přístupu luxovali vak hydrokély s výrazně zesílenými obaly. Po jejich protnutí jsme našli varle tuhé konzistence se zhrubělou tunica vaginalis, nadvarle nebylo prakticky patrné, tmavě fialové barvy. Obaly hydrokély byly s mnoha tuhými septy a obsahovaly sanguinolentně zbarvenou

tekutinu. Vzhledem k operačnímu nálezu, silně pozánětlivě změněné obaly, atrofické nadvarlete nepřírozeného vzhledu a obsahu hydrokély, jsme se rozhodli provést orchiektomii.

Histologický nález preparátu prokázal maligní mezoteliom. Mikroskopicky popsáno nadvarle a obaly s mezoteliomem s invazivním charakterem růstu, místy byly patrné zbytky papilárního mezoteliomu. Angioinvasze nebyla patrná, tumor nepřerůstal na zevní povrch preparátu. Nadvarle bylo infarzované, funikulus byl bez známek nádorového šíření. Inumohistochemické vyšetření potvrdilo pozitivitu calretininu, EMA (epithelial membran antigen), negativitu CEA (carcinomembryonal antigen), CD 30 a glypicanu. Vzhledem k raritní diagnóze byl preparát odeslán ke druhému čtení na vyšší klinické pracoviště, kde byla potvrzena diagnóza maligního mezoteliomu. Po obdržení histologického nálezu jsme doplnili stagingové celotělové CT, s normálním nálezem na pleuře a hodnotitelných částech peritonea. Malá pánev a retroperitoneum byly bez lymfadenopatie. Vzdálené metastázy jsme neprokázali. Na CT bylo popsáno několik nespecifických uzlíků v obou plicních křídlech a ojedinělé nezvětšené uzliny podél ilického svazku a v malé pánvi do 10 mm. Při kontrolním klinickém vyšetření (čtyři měsíce po stagingovém CT) jsme palpovali 30 mm velkou rezistence ve skrotu. Indikovali jsme extirpaci rezistence. Histologicky byla potvrzena recidiva maligního mezoteliomu o velikosti 27x16x12 mm, nedosahující k chirurgickému okraji. Kontrolní rentgen plic byl bez ložiskových změn. Pacienta máme nadále v pečlivém sledování dle schématu Mrinákové. Při plánované kontrole jsme doplnili cíleně pracovní anamnézu, zjistili jsme, že pacient byl stavbyvedoucím a pracoval s azbestem. Svou chalupu si obložil azbestocementovými deskami a vyrobil z nich také celou řadu prvků pro ohraničení záhonů a zahrady.

DISKUZE

Maligní mezoteliom tunica vaginalis testis je vzácné maligní onemocnění (2, 3, 8, 9, 10). Mezi maligními mezoteliomy se vyskytuje v méně než 5 % (9).

Dle epidemiologických dat se v posledních letech stává častější diagnózou (2, 10). Nejvyšší incidence se objevuje mezi 55–75 lety věku, ale může se vyskytovat v jakékoliv věkové skupině (9, 11). Hlavním rizikovým faktorem je expozice azbestu s typickou dlouhou latencí mezi expozicí a diagnózou (3, 4). Další suspektní příčinou je trauma (12), expozice radiaci během radioterapie (13), dlouhotrvající hydrokéla (14).

V literatuře, stejně jako v našem případě, autoři Gurtel a Mrinákova uvádějí případy s dlouhotrvající hydrokélou, zprvu jako možnou příčinu vzniku mezoteliomu. Ale po následné pečlivě odebrané anamnéze docházejí k závěru, že pacienti byli též vystaveni působení azbestu (3, 14). Navzdory zákazu azbestu v mnoha industrializovaných zemích incidence maligního mezoteliomu roste, právě vzhledem k dlouhé době mezi první expozicí a diagnózou (4). Maligní mezoteliom může být dlouhou dobu asymptomatický (9). Ve více než polovině případů se klinicky manifestuje jako hydrokéla nebo tumorózní masa skrota (3, 9, 12). Nejčastější pracovní předoperační diagnózou je hydrokéla (49,5 %), testikulární nádor (36,6 %), tříselná kýla (5,9 %). Další méně časté pracovní diagnózy jsou epidydimitida, spermatokéla, torze varlete a posttraumatické testikulární léze. Diagnóza je většinou sekundární během operace hydrokély nebo postoperačně (3, 15). V dostupné publikované práci uvádí autorka případ 20letého pacienta, kterého indikovali k operaci hydrokély, peroperačně s nálezem malých exofytických struktur, které odeslali na patologickou analýzu, která potvrdila maligní mezoteliom. Na rozdíl od našeho případu se nerozhodli pro primární orchiektomii. Pooperačně podstoupil pacient MRI vyšetření s nálezem mnohočetných hyperintenzivních ložisek ve skrotu s inguinální a pánevní lymfadenopatií. Za tři měsíce od první operace provedli radikální orchiektomii, pánevní a inguinální lymfadenektomii. Histopatologicky s negativním nálezem na pánevních uzlinách. Nyní je pacient ve sledování, v remisi 7,5 roku (3). Vodítkem k časné indikované operaci může být rychle se plnící hydrokéla po opakovaných punkcích. V našem případě došlo k naplnění po punkci během tří resp. čtyř týdnů. Standardním řešením

symptomatické hydrokély je operační léčba. Odlehčovací punkce představuje miniinvazivní variantu léčby u polymorbidních pacientů, kteří nesnesou operační výkon. V našem případě jsme jí použili z důvodu zmenšení obsahu hydrokély u symptomatického pacienta před plánovaným výkonem. Mezoteliom se může prezentovat jako mnohočetné uzlíky ve vaku hydrokély často s přidruženou masou infiltrující semenný provazec a přilehlé varle (8). Berlotto udává, že polovina z deseti maligních mezoteliomů tunica vaginalis testis byla hydrokéla s papilární, solidní a hypervaskulární vegetací. Byly nalezeny makroskopicky rozličné obrazy – septovaná hydrokéla s hypervaskulární složkou ve stěně, mnohočetné solidní uzlíky obklopené malým množstvím tekutiny, cystická léze se ztenčením stěny a útlakem varlete nebo solidní paratestikulární masa. Zobrazení MR ukazuje mnohočetné malé uzlíky na povrchu tunica vaginalis, též difuzní ztenčení tuniky či vegetaci ve stěně (16).

Paratestikulární léze jsou obvykle náhodným nálezem na ultrasonografii (USG). Většina lézí vzniká z tunica vaginalis testis a manifestují se jako solidní nebo různorodé tumory podobné masy. Tunica vaginalis může být změněna zánětem, posttraumaticky, to jsou změny jako skrotální kalcifikace, fibrózní pseudotumory nebo hematokéla. Ve většině případů nám může USG s klinickým vyšetřením pomoci v rozlišení základní diagnózy a následně správně zvolené chirurgické intervence (17). Ultrasonografie je nejvhodnější zobrazovací modalitou pro primární tumor, zatímco CT a MR pro staginová vyšetření (3).

Diferenciální diagnóza paratestikulárních tumorů je adenomatoidní tumor, cystadenom a sarkom. Adenomatoidní tumor je nejčastější paratestikulární tumor a léčbou je chirurgická excize. Sarkom paratestikulární oblasti je nejčastější lokalitou genitourinárních sarkomů. Pro děti a mladé dospělé je typický rhabdomyosarkom, pro starší dospělé liposarkom (11).

Chirurgická léčba hraje základní roli v prognóze pacienta. Radikální orchiektomie z inguinálního přístupu je léčbou volby pro lokalizované onemocnění (3, 7). Počátečním agresivním operačním přístupem brzy po stanovení diagnózy docílíme dobrého onkologického výsledku. Následné léčebné modalita selhávají (8, 18, 19, 20).

Lymfadenektomie je možno zvážit v případě lymfadenopatie (3, 21). Nádor se šíří primárně do lymfatických uzlin pánevních, retroperitoneálních a inguinálních (6). Chemoterapie a radioterapie ukazují pouze malou efektivitu, je zde nedostatek dat založených na důkazech této adjuvantní léčby. Vzhledem k vysoké rekurenci tohoto onemocnění je vhodná pečlivá dispenzarizace. Mrinakova ve svém centru zvolila následující follow up program. První dva roky po stanovení diagnózy klinické vyšetření po třech měsících, dalších pět let klinické vyšetření po šesti měsících. CT vyšetření každých šest měsíců po dobu dvou let, dále každý rok po dobu pěti let (3). Doporučení ohledně maligního mezoteliomu jsou v EAU guidelines minimální. Doporučené postupy ohledně diagnostiky, léčby či sledování nejsou žádné.

ZÁVĚR

Paratestikulární maligní mezoteliom je extrémně vzácný typ mezoteliomu s nízkým počtem hlášených případů a jeho diagnóza bývá náhodná. Klinicky se většinou projevuje jako hydrokéla. V případě pacienta, který přichází pro objemnou hydrokélou s pocitem tíhy, intermitentních bolestí a dyskomfortu je v některých případech přistoupeno k punkci. Při rychle a opakovaně se plnící hydrokéle po punkci je v rámci diferenciální diagnostiky nutno myslet na raritní výskyt maligního mezoteliomu.

LITERATURA

1. Špelda S, Skříčková J, Staňková Y. Maligní pleurální mezoteliom. Onkologická péče 2008; 12(4): 10–13.
2. Ahmed I, Ahmed Tipu S, Isthiaq S. Malignant mesothelioma. Pak J Med Sci. 2013; 29(6): 1433–1438.

3. **Mrinakova B, Kajo K, Ondrusova M, Simo J, Ondrus D.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis. A clinicopathologic Analysis of two cases with a review of the literature. *Klin Onkol.* 2016; 29(5): 369–374.
4. **Kao SC, Reid G, van Zandwijk N, Henderson DW, Klebe S.** Molecular biomarkers in malignant mesothelioma: state of the art. *Pathology* 2011; 43(3): 201–212.
5. **Winstanley AM, Ladon G, Berney D, et al.** The immunohistochemical profile of malignant mesotheliomas of tunica vaginalis: a study of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(1): 1–6.
6. **Jones MA, Young RH, Scully RE.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis. A clinicopathologic analysis of 11 cases with review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(7): 815–825.
7. **Hamm M, Rupp C, Rottger P, Rathert P.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis. *Chirurg* 1999; 70(3): 302–305.
8. **Chen JL, Hsu YH.** Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009; 25(2): 77–81.
9. **Priester P, Kopecký J, Prošvicová J, et al.** Cutaneous recurrence of malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis: a rare case report. *Onkologie* 2012; 35(1–2): 46–48.
10. **Mirabella F.** Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis of the testis. Here again asbestos? *Minerva Med.* 1991; 82(11): 765–770.
11. **Wein AJ, Kavoussi LR, Norvick AC, et al.** Campbell-Walsh Urology Tenth edition, Volume one, Philadelphia, Elsevier Saunders; 2012 Chapter 31, 861.
12. **Mrinakova B, Ondrus D, Kajo K, et al.** Paratesticular mesothelioma in young age. Case report. *Klin Onkol.* 2012; 25(4): 290–293.
13. **Li X, Brownlee NA, Sporn TA, Mahar A, Roggli VL.** Malignant (diffuse) mesothelioma in patients with hematologic malignancies: A clinicopathologic study of 45 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2015; 139(9): 1129–1136.
14. **Gurdal M, Erol A.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis associated with long-lasting hydrocele: Could hydrocele be an etiological factor? *Int Urol Nephrol* 2001; 32: 678–679.
15. **Jankovichova T, Jankovich M, Ondrus D, et al.** Extremely rare tumour – malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis. *Bratisl Lek Listy* 2015; 166(9): 574–576.
16. **Berlotto M, Boulay-Coetta I, Butini R, et al.** Imaging of mesothelioma of tunica vaginalis testis. *Eur Radiol* 2016; 26(3): 631–638.
17. **Garriga V, Serrano A, Marin A, et al.** US of tunica vaginalis testis: anatomic relationships and pathologic conditions. *Radiographics* 2009; 29(7): 2017–2032.
18. **Gupta NP, Agrawal AK, Sood S, Hemal AK, Nair M.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis: a report of two cases and review of literature. *J Surg Onkol* 1999; 70(4): 251–254.
19. **Carp NZ, Petersen RO, Kussiack JF, Greenberg RE.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis. *J Urol* 1990; 144(6): 1475–1478.
20. **Sawada K, Inoue K, Ishihara T, et al.** Multicystic malignant mesothelioma of tunica vaginalis with an unusually indolent clinical course. *Hinyokika Kiyo* 2004; 50(7): 511–513.
21. **Andresen ED, Henning G, Uhlman MA, Gupta A.** Malignant mesothelioma of tunica vaginalis: a rare case report and description of multimodal treatment. *Can J Urol* 2016; 23(6): 8585–8589.
22. **Krolupper M, Benková K, Novák J.** Paratestikulární maligní mezoteliom: kazuistika. *Ces Urol* 2007; 11(3): 98–100.