

Paweł Kurczab^{1,2}, Ewa Rymarz-Stępnik³, Dariusz Sawka⁴, Grzegorz Stolarz⁵

¹Poradnia Onkologiczna z Oddziałem Chemioterapii Diennej NZOZ Mrukmed w Rzeszowie

²Podkarpackie Centrum Onkologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Rzeszowie

³Zakład Patomorfologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Rzeszowie

⁴Oddział Chemioterapii, Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny, Szpital Specjalistyczny w Brzozowie

⁵Oddział Chirurgii Onkologicznej, Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny, Szpital Specjalistyczny w Brzozowie

Międzybłoniak złośliwy osłonki pochwowej jądra

Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis

Adres do korespondencji:

Lek. Paweł Kurczab
 NZOZ Mrukmed
 ul. Langiewicza 61, 35-021 Rzeszów
 e-mail: pawelkurczab@poczta.onet.pl

STRESZCZENIE

Międzybłoniak złośliwy osłonki pochwowej jądra jest bardzo rzadkim nowotworem, stanowiącym 0,3–5% wszystkich złośliwych międzybłoniaków. Większość przypadków występuje u pacjentów po 50. roku życia, jakkolwiek 10% chorych ma mniej niż 25 lat. Kluczowe jest prawidłowe rozpoznanie oraz leczenie chirurgiczne, natomiast brakuje danych dotyczących leczenia choroby uogólnionej. W artykule przedstawiono przypadek 64-letniego mężczyzny, u którego rozpoznano ten nowotwór, oraz omówiono pokrótce tę jednostkę chorobową.

Słowa kluczowe: międzybłoniak złośliwy osłonki pochwowej jądra, orchidektomia, limfadenektomia, chemioterapia, radioterapia

ABSTRACT

Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis is a very rare tumor representing 0.3% to 5% of all malignant mesotheliomas. Most patients are in their 50s or older, but 10% patients are younger than 25 years. The crucial thing is adequate diagnosis and proper surgery, whereas there are only few data concerning treatment of systemic disease. We present a case of 64-year-old man with this entity and briefly describe this disease.

Key words: malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis, orchietomy, lymphadenectomy, chemotherapy, radiotherapy.

Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, 2: 107–111

Onkologia w Praktyce Klinicznej
 2014, tom 10, nr 2, 107–111
 Copyright © 2014 Via Medica
 ISSN 1734-3542
 www.opk.viamedica.pl

Wstęp

Międzybłoniak złośliwy to nowotwór wywodzący się z komórek mezotelium wyścielających wewnętrzną powierzchnię otrzewnej, opłucnej i osierdzia. U mężczyzn otrzewna otacza przednie i boczne powierzchnie jądra — jest to tak zwana osłonka pochwowa, w której może dojść do przemiany złośliwej mezotelium i rozwoju międzybłoniaka.

Opis przypadku

Sześćdziesięcioletni mężczyzna, pracownik firmy wykonującej odwierty górnicze, bez narażenia

zawodowego na azbest, zgłosił się do lekarza urologa z powodu postępującego od kilku miesięcy stopniowego powiększania się prawego jądra. W badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy wodniaka. W lutym 2010 roku wykonano prawostronną orchidektomię z dostępu pachwinowego. W badaniu histopatologicznym stwierdzono makroskopowo na powierzchni osłonek jądra guzowate zmiany o największym wymiarze 5 × 2 cm, guz na przekroju sadłowaty, jądro niezmiennione. W badaniu mikroskopowym rozpoznano złośliwego międzybłoniaka, typ nabłonkowy, naciekającego osłonkę pochwową i białawą jądra, wnikałającego do początkowego odcinka powrózka nasiennego i najądrza, z obecnością zatorów z komórek nowotworowych w świetle naczyń krwionośnych. Do poradni onkologicznej pacjent zgłosił się

w marcu 2010 roku. W badaniu przedmiotowym oraz badaniach obrazowych: RTG klatki piersiowej oraz tomografii komputerowej (KT) jamy brzusznej i miednicy nie stwierdzono cech rozsiewu nowotworowego. Chorego skierowano na zabieg usunięcia połowy moszny, który wykonano w maju 2010 roku, nie stwierdzając w badanym materiale utkania nowotworu. Pacjenta pozostawiono w obserwacji, wykonując regularnie badania obrazowe. W kontrolnej KT wykonanej w listopadzie 2011 roku stwierdzono nieznacznie powiększone trzy węzły chłonne okołoaortalne po stronie prawej, największy o wielkości 20 mm. Pacjenta konsultowano w poradni chirurgii onkologicznej, w tym czasie nie zakwalifikowano go do limfadenektomii. W kolejnej KT wykonanej w marcu 2012 roku stwierdzono dalszą, ale bardzo niewielką progresję opisywanych zmian węzłowych, o 1–3 mm w osi krótkiej. W celu określenia charakteru wyżej wymienionych zmian chorego skierowano na badanie za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*). W badaniu PET-KT wykonanym w kwietniu 2012 roku uwidoczniono obszary wzmoczonego gromadzenia znacznika w węzłach przyaortalnych prawych, standaryzowana wartość uchwytu (SUV, *standardized uptake value*) wynosiła maks. 4,96, co sugerowało ich rozrostowy charakter. W lipcu 2012 roku pacjenta operowano w oddziale chirurgii onkologicznej — wykonano limfadenektomię węzłów aortalno-kawalnych. Śródoperacyjnie uwidoczniono powiększone węzły chłonne ciągnące się wzdłuż żyły głównej dolnej i aorty do poziomu naczyń nerkowych. W badaniu histopatologicznym rozpoznano przerzuty międzybłonki złośliwej, w immunohistochemii WT1⁺, kalretynina⁺, CK7⁺, CK20⁻. Chorego pozostawiono w obserwacji, w kontrolnych badaniach obrazowych i badaniu przedmiotowym do tej pory bez cech choroby nowotworowej.

Dyskusja

Histologia

Międzybłoniak to nowotwór wywodzący się z komórek mezotelium, spoczywających na blaszce podstawnej i leżącej pod nią dobrze unaczynionej tkance łącznej. Wszystkie elementy są pochodzenia mezodermalnego. Komórki międzybłonki wykazują dodatnią reakcję z cytokeratynami zarówno o małej, jak i dużej masie cząsteczkowej, EMA (*epithelial membrane antigen*), kalretyniną, trombomoduliną oraz peptydem podobnym do PTH (PTHrP, *parathyroid hormone-related protein*). Embrionalne komórki międzybłonki wykazują immunoreaktywność z desminą, której nie ujawniają prawidłowe, dojrzałe komórki międzybłonki, jednak pojawia się ona w tych komórkach jako wyraz zmian odczynowych. Komórki tkanki łącznej wykazują ultrastrukturalne ce-

chy fibroblastów i immunoreaktywność dla wimentyny oraz brak dla cytokeratyn. Posiadają one właściwości komórek multipotencjalnych, a w stanach podrażnienia otrzewnej wykazują koekspresję wimentyny i cytokeratyn i mogą różnicować się w kierunku komórek mezotelium. U kobiet komórki te, zwłaszcza w miednicznej części otrzewnej, wykazują wrażliwość na hormony płciowe i prawdopodobnie biorą udział w powstawaniu zmian, takich jak: endometrioza, endosalpigioza, rozsiana leiomiomatoza otrzewnej oraz guzy otrzewnej typu jajnikowego czy macicznego [1].

Objawy kliniczne i czynniki ryzyka

Międzybłoniak najczęściej umiejscawia się w opłucnej (87% przypadków, częściej po stronie prawej, P:L = 1,6:1), następnie w otrzewnej (5,1%), bardzo rzadko w osierdziu (0,4%) [2]. Międzybłoniak złośliwy osłonki pochwowej jądra to niezmiernie rzadko występujący nowotwór, po raz pierwszy opisany w 1957 roku. Dotychczas zanotowano niespełna 100 przypadków, jakkolwiek jest to najczęstszy nowotwór złośliwy tkanek okołojądrowych po mięsach tkanek miękkich. Stanowi jedynie 0,3–5% wszystkich złośliwych międzybłoniaków [3–6]. Występuje on z równą częstością po obu stronach (48,1%), w 3,8% przypadków stwierdzono guz obustronny [6–8]. Większość zachorowań stwierdza się po 50. roku życia [X], jakkolwiek około 10% przypadków dotyczy pacjentów w wieku poniżej 25 lat [10–12] (tab. 1). Czynnikiem ryzyka rozwoju choroby, podobnie jak w innych lokalizacjach, jest ekspozycja na azbest lub materiały go zawierające, udokumentowana w około połowie przypadków [6, 13]. Inne prawdopodobne czynniki ryzyka to przebyty uraz lub operacja przepukliny pachwinowej [14, 15], a także obecność przewlekłego wodniaka jądra [16]. Ponadto zaobserwowano większą zachorowalność w modelach zwierzęcych w przypadku obecności bromku potasu w wodzie pitnej [17]. Ze względu na brak danych nie wiadomo, czy znaczenie

Tabela 1. Międzybłoniak osłonki pochwowej jądra w poszczególnych grupach wiekowych (74 pacjentów) (na podstawie [12])

Wiek pacjentów	% przypadków
7–14	4,3
15–24	5,7
25–34	7,1
34–44	11,4
45–54	8,6
55–64	27,1
63–74	20
75–87	15,7

mają czynniki ryzyka znane w innych lokalizacjach, jak infekcja wirusem SV40 (*simian virus 40*) czy predyspozycje genetyczne [9], niejasne są czynniki sprzyjające rozwojowi choroby u młodszych chorych.

Najczęstszym objawem międzybłoniaka osłonki pochwowej, powodującym zgłoszenie się do lekarza, jest rozwijające się w przeciągu kilku miesięcy powiększenie się moszny. W badaniu przedmiotowym najczęściej stwierdza się cechy wodniaka, dlatego bardzo rzadko udaje się postawić właściwą diagnozę przedoperacyjnie. Nowotwór ten należy podejrzewać, jeśli objawom wodniaka towarzyszą palpacyjne lub stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym (USG) zmiany guzowate. Nowotwór może imitować także objawy innych guzów jądra, torbieli nasieniowej czy przepukliny mosznowej, sporadycznie występują dolegliwości bólowe czy rozlane pogrubienie powrózka nasiennego. W diagnostyce obrazowej, oprócz badania USG, wykorzystuje się badania KT i rezonans magnetyczny (MR). Guz może mieć postać torbielowatą lub litą. W przypadkach budzących wątpliwości można wykonać badanie cytologiczne płynu uzyskanego z punkcji wodniaka, jakkolwiek było ono pozytywne jedynie w około 22% przypadków [6].

Obraz histopatologiczny i różnicowanie

Makroskopowo guz najczęściej występuje w postaci licznych guzków lub wyrosli powodujących pogrubienie osłonki pochwowej jądra. Często w materiale operacyjnym widoczne jest naciekanie osłonki białawej, jak również można zaobserwować nacieki nowotworu na wnękę jądra i jego obwodowo leżący miąższ [18]. W badaniu histopatologicznym najczęściej stwierdza się utkanie nabłonkowe (ok. 75%), rzadziej mieszane, a niezwykle rzadko sarkomatyczne [6, 13, 19, 20]. Obraz mikroskopowy jest zbliżony do stwierdzanego w innych lokalizacjach. Utkanie międzybłoniaka złośliwego zwykle zawiera pewną ilość śluzowej treści — kwaśnych mukopolisacharydów. Substancje te wykazują dodatnią reakcję barwną z błękitem alcanu, barwienia metodą PAS (*periodic acid shiff*) i mucykarmin są negatywne. Zarówno komórki tworzące typ nabłonkowy, jak i wrzecionowatokomórkowy nowotworu wykazują reaktywność z cytokeratynami, podobnie jak z EMA i wimentyną, kalretyniną [18] oraz WT1. Reakcje z CEA, Leu-M1, B72.3, MOC. 31 i czynnikiem VIII są negatywne [21].

Krąg różnicowy dla międzybłoniaka osłonki pochwowej jądra obejmuje przede wszystkim: zmiany rozrostowe mezotelium [1], dobrze zróżnicowanego, brodawkowatego międzybłoniaka oraz gruczolakoraki, zarówno przerzutowe, jak i pierwotne (rak sieci jądra) [21].

Komórki międzybłonka pokrywającego otrzewną posiadają ogromne zdolności do reagowania nadmiernym rozrostem, gdy poddane zostaną działaniu czynnika drażniącego. Rozrost może mieć charakter

rozlany (np. w przebiegu marskości wątroby, infekcji wirusowych czy kolagenoz naczyńniowych) lub ograniczony (np. ostre zapalenie wyrostka robaczkowego), jak również pojawić się w obrębie worka przepuklinowego [1]. Bardzo rzadko zdarza się, że komórki rozrostowego mezotelium spotykane są w obrębie wewnątrzbrzusznych węzłów chłonnych — są to zmiany wtórne do rozrostów w obrębie otrzewnej. Diagnostyka różnicowa pomiędzy reaktywnym rozrostem komórek międzybłonka a międzybłoniakiem złośliwym jest bardzo trudna, a niekiedy niemożliwa, zwłaszcza z małych wycinków.

Do zmian odczynowych zalicza się także wielotorbielowatego łagodnego międzybłoniaka. Zmiana ta rzadko występuje u mężczyzn, u których może być powodem obrzęku moszny. Często pacjenci w przeszłości przebyli zabiegi chirurgiczne w obrębie miednicy. Najczęściej zmiana znajdująca jest przypadkowo podczas laparotomii z innych powodów lub w obrębie worka przepuklinowego. Makroskopowo многие torbiele mogą osiągnąć rozmiar nawet powyżej 15 cm. Naturalny przebieg choroby charakteryzuje się znaczną tendencją do lokalnych nawrotów, które tłumaczy się jako brak dostatecznej eliminacji pierwotnego czynnika drażniącego [1].

Dobrze zróżnicowany, brodawkowaty międzybłoniak stanowi wariant nabłonkowego typu międzybłoniaka o niskiej złośliwości [21]. Jest niezmiernie rzadką zmianą — opisano około 50 przypadków, z czego 75% u kobiet w wieku rozrodczym. Może pojawić się również w obrębie osłonki pochwowej jądra. U połowy chorych udowodniono narażenie na azbest. Zwykle nowotwór ten stanowi przypadkowe znalezisko w trakcie postępowania operacyjnego z innego powodu. Pojedynczy dobrze zróżnicowany, brodawkowaty międzybłoniak jest w większości zmianą o łagodnym przebiegu, kiedy występuje jako zmiana mnoga przebieg kliniczny jest mniej pewny.

Gruczolakoraki, zarówno przerzutowe, jak i pierwotne, także powinny być ujęte w diagnostyce różnicowej międzybłoniaka osłonki pochwowej jądra. W przypadku guzów przerzutowych zwykle znana jest historia choroby i pierwotna lokalizacja guza. Komórki gruczolakoraków zwykle posiadają neutralne mucyny, podczas gdy komórki międzybłoniaka mucyny kwaśne — różnicę tę można wykazać barwieniami histochemicznymi. Pierwotnym gruczolakorakiem wymagającym różnicowania z międzybłoniakiem złośliwym osłonki pochwowej jądra jest gruczolakorak sieci jądra. Jest to rzadki nowotwór — opisano około 50 przypadków. Pojawia się u mężczyzn zwykle po 60. roku życia, około 25% guzów towarzyszy *hydrocele*, a najczęstszym objawem klinicznym jest bolesność moszny z obecnością guza.

Leczenie i rokowanie

Ze względu na trudności w diagnozie przedoperacyjnej podejrzenie międzybłoniaka zostaje często wysunięte

w trakcie zabiegu operacyjnego lub zostaje on rozpoznany dopiero na podstawie badania histopatologicznego. Dlatego rodzaj operacji, jakiej poddawani byli pacjenci, był bardzo zróżnicowany. W przypadku nieadekwatnego pierwszego zabiegu konieczne było leczenie dwuetapowe. Zasadniczym leczeniem operacyjnym jest orchidektomia z usunięciem powrózka nasiennego z dostępu pachwinowego — postępowanie jak przy innych nowotworach złośliwych jądra, oraz usunięcie połowy moszny, szczególnie w przypadkach, gdy pierwotnym zabiegiem była operacja z naruszeniem struktur moszny, na przykład przy rozpoznaniu wodniaka [9, 19]. Pierwotne operacje węzłowe są przedmiotem dyskusji — najczęściej w momencie rozpoznania występują przerzuty do węzłów zaotrzewnowych (8,3%), biodrowych (5,1%) i pachwinowych (3,4%) [6]. Pomimo iż pierwszą stacją węzłową dla regionu jądra są węzły zaotrzewnowe okolicy naczyń nerkowych, przerzuty w węzłach pachwinowych i biodrowych pierwotnie stwierdzono u 8,5% chorych — wynika to z obecności nacieku mogącego obejmować zarówno obie blaszki otrzewnej, jak i przyległe tkanki. Niektórzy autorzy rekomendują obustronną limfadenektomię pachwinową [14, 22], jakkolwiek generalnie nie wykonuje się zabiegów węzłowych, jeśli nie ma podejrzenia przerzutów. Limfadenektomia poszczególnych grup węzłowych jest natomiast postępowaniem z wyboru w przypadku stwierdzenia zmian przerzutowych. Praktycznie brak danych odnośnie leczenia uzupełniającego po zabiegu operacyjnym.

Pierwotne uogólnienie dotyczy około 14,9% chorych i najczęściej dotyczy węzłów chłonnych zaotrzewnowych, pachwinowych i biodrowych, jednak opisano także pierwotny rozsiew na przykład do kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego, sieci i płuc [6]. Znane są także przypadki jednoczesnego pojawienia się guzów w opłucnej, otrzewnej i osłonce pochwowej jądra, bywa, że międzybłoniak osłonki pochwowej na kilka lat poprzedza pojawienie się nowotworu w obrębie opłucnej czy otrzewnej [18].

Odsetek nawrotów (lokalnych i uogólnionych) dotyczy około połowy mężczyzn, zazwyczaj występuje w przeciągu 2 lat od rozpoznania, jakkolwiek opisano przypadki nawrotu nawet po 10 i 15 latach [13, 22] (odpowiednio odsetek od rozpoznania: do 6 miesięcy — 26,7%, do 12 miesięcy — 53,4%, do 2 lat > 60%, do 5 lat — 92,9% wszystkich nawrotów [6]). Wznowa miejscowa najczęściej dotyczy pacjentów poddanych jedynie miejscowej resekcji ścian wodniaka (35,7%), w przypadku orchidektomii z dostępu pachwinowego dotyczy około 11,5% pacjentów, a w przypadku orchidektomii mosznowej — 10,5% chorych [6]. Wznowie miejscowej w większości przypadków towarzyszy rozsiew nowotworowy. Oprócz uogólnienia do węzłów chłonnych, które występowało najczęściej, stwierdzano przerzuty w płucach, wątrobie, a także innych narządach (tab. 2). Średnie przeżycie pacjentów w przypadku na-

Tabela 2. Umieszczenie wznowy i rozsiewu (59 pacjentów) (na podstawie [12])

Miejsce wznowy	% pacjentów
Wznowa miejscowa	23,7
Węzły chłonne	13,8
Płuca	9,7
Wątroba	4,2
Opłucna	2,7
Sieć	2,7
Inne (okrężnica, śledziona, krezka, śródpiersie)	5,6

wrotu wynosi 14 miesięcy [6]. Krótszy czas do nawrotu obserwowano u chorych narażonych na azbest. Czynniki rokownicze dla przeżycia całkowitego były wiek pacjenta (< 60. rż. vs. > 60. rż.) oraz obecność choroby przerzutowej w momencie diagnozy [6]. Ze względu na duże ryzyko wznowy zaleca się ścisły nadzór lekarski, z wykonywaniem badań obrazowych (KT, USG) co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata, ze szczególnym uwzględnieniem przestrzeni zaotrzewnowej, następnie wizyty kontrolne można wykonywać rzadziej, pamiętając o możliwości późnego nawrotu.

W przypadku przerzutów do węzłów chłonnych zaotrzewnowych lub pachwinowych postępowaniem z wyboru jest limfadenektomia [9]. Obecnie brakuje danych na temat leczenia uogólnionych postaci choroby, terapii poddawano bardzo małe grupy chorych, co nie pozwala na wyciągnięcie ostatecznych wniosków. Stosowano bardzo różne schematy leczenia systemowego, między innymi zawierające antracykliny i cyklofosfamid (większość doniesień pochodzi z okresu poprzedzającego wprowadzenie do leczenia gemcytabiny czy pemetreksedu), zazwyczaj nie uzyskując zadowalających efektów (częściowa remisja u 20% chorych) [6]. Opisywano odpowiedzi u pacjentów leczonych gemcytabiną i cisplatiną [23], być może skuteczne byłyby leki stosowane w innych postaciach międzybłoniaka, takie jak: pemetreksed, raltitreksed, karboplatyna, oksaliplatiną czy ranpirnasa (lek wiążący tRNA, powodujący jego degradację i przez to hamujący syntezę białek), jakkolwiek brak na to dowodów. Także dane dotyczące radioterapii są bardzo skąpe, stosowano różne schematy leczenia, zarówno pod względem czasu trwania, frakcjonowania jak i dawki całkowitej (40–60 Gy). Wydaje się ona bardziej skuteczna, uzyskano odpowiedź u 60% chorych [całkowita remisja (CR, *complete remission*) 50% i częściowa remisja (PR, *partial remission*) 10%], jednak maksymalny okres obserwacji w grupie chorych z CR wynosił 12 miesięcy [6]⁶. Przeprowadzono także próby leczenia skojarzonego, uzyskano 50% CR, w tym przypadki długo trwających odpowiedzi. Immunoterapia interferonem alfa była nieskuteczna, jakkolwiek cały

czas prowadzone są badania nad różnymi innymi metodami immunoterapii złośliwego międzybłoniaka [24–27].

Podsumowanie

Międzybłoniak osłonki pochwowej jądra to bardzo rzadko występujący nowotwór, bez charakterystycznych cech klinicznych, przebiegający często pod postacią innych chorób, który może wystąpić u mężczyzn w każdej grupie wiekowej. Zasadnicze znaczenie w leczeniu ma prawidłowe postępowanie chirurgiczne, a ze względu na duże ryzyko nawrotu — dalszy ścisły nadzór lekarski. Istnieje niewiele danych dotyczących leczenia choroby przerzutowej; jeśli to możliwe, zawsze należy rozważyć leczenie chirurgiczne. Leczenie systemowe nie jest zbyt skuteczne, jakkolwiek większość danych pochodzi z okresu przed wprowadzeniem nowych leków, pewne znaczenie wydaje się mieć radioterapia.

Piśmiennictwo

- Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Ninth edition. Mosby 2004; 2373–2388.
- Tan W.W., Harris J.E., Movsas B., Perry M., Talavera M. Mesothelioma. <http://emedicine.medscape.com>
- Chekol S.S., Sun C.C. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: diagnostic studies and differential diagnosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2012; 136: 113–117.
- Serio G., Ceppi M., Fonte A., Martinazzi M. Malignant mesothelioma of the testicular tunica vaginalis. *Eur. Urol.* 1992; 21:174–176.
- Murai Y. Malignant mesothelioma in Japan; analysis of registered autopsy cases. *Arch. Environ. Health* 2001; 56: 84–88.
- Plas E., Riedl C.R., and Pflüger H. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: review of the literature and assessment of prognostic parameters. *Cancer* 1998; 83: 2437–2446.
- McDonald R.E., Sago A.L., Novicki D.E., Bagnall J.W. Paratesticular mesotheliomas. *J. Urol.* 1983;130: 360–361.
- Menut P., Herve J.M., Barbagelata M., Botto H. Bilateral malignant mesothelioma of the tunica vaginalis: apropos of a case. *Prog. Urol.* 1996; 6: 587–589.
- DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, Eighth Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2008; 1482, 1835–1862.
- Khan M.A., Puri P., Devaney D. Mesothelioma of tunica vaginalis testis in a child. *J. Urol.* 1997; 158: 198.
- Johnson D.E., Fuerst D.E., Gallager H.S. Mesothelioma of the tunica vaginalis. *South Med. J.* 1973; 66: 1295–1297.
- Stein N., Henkes D. Mesothelioma of the testicle in a child. *J. Urol.* 1986; 135: 794.
- Antman K., Cohen S., Dimitrov N.V., Green M., Muggia F. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis. *J. Clin. Oncol.* 1995: 17.
- Gupta N.P., Agrawal A.K., Sood S., Hemal A.K., Nair M. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: report of two cases and review of literature. *J. Surg. Oncol.* 1999; 70: 251–254.
- Amin R. Case report: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis — an indolent course. *Br. J. Radiol.* 1995; 68: 1025–1027.
- Guardal M. and Erol A. Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis associated with long-lasting hydrocele. Could hydrocele be an etiological factor? *Int. Urol. Nephrol.* 2001; 32: 687–689.
- Crosby L.M., Morgan K.T., Gaskill B. i wsp. Origin and distribution of potassium bromate-induced testicular and peritoneal mesotheliomas in rats. *Toxicol. Pathol.* 2000; 28: 253–266.
- Eble J., Sauter G., Epstein J., Sesterhenn I. Pathology & Genetics Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press, Lyon 2004; 267–276.
- Grey Venyo A., Costello B.C. Malignant Mesothelioma of Tunica Vaginalis Testis complicating a hydrocele. *WebmedCentral Urology* 2011; 2: WMC002309.
- Eimoto T., Inoue I. Malignant fibrous mesothelioma of the tunica vaginalis. *Cancer* 1977; 39: 2059–2066.
- Fletcher Ch. Diagnostic Histopathology of Tumors, Third edition. Churchill Livingstone 2007; 844–852.
- Jones M.A., Young R.H., Scully R.E. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis: a clinicopathological analysis of 11 cases and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995; 19: 815–825.
- Black P.C., Lange P.H., Takayama T.K. Case report Extensive palliative surgery for advanced mesothelioma of the tunica vaginalis. *Urology* 2003; 62: 748.
- Abe S., Morita Y., Kaneko M.K. i wsp. A novel targeting therapy of malignant mesothelioma using anti-podoplanin antibody. *J. Immunol.* 2013; 15: 6239–6249.
- Sigalotti L., Coral S., Altomonte M. i wsp. Cancer testis antigens expression in mesothelioma: role of DNA methylation and bioimmunotherapeutic implications. *Br. J. Cancer* 2002; 18: 979–982.
- Bertino P., Panigada M., Soprana E. i wsp. Fowlpox-based survivin vaccination for malignant mesothelioma therapy. *Int. J. Cancer* 2013; 133: 61–623.
- Izzi V., Masuelli L., Tresoldi I., Foti C., Modesti A., Bei R. Immunity and malignant mesothelioma: from mesothelial cell damage to tumor development and immune response-based therapies. *Cancer Lett.* 2012; 322: 18–34.