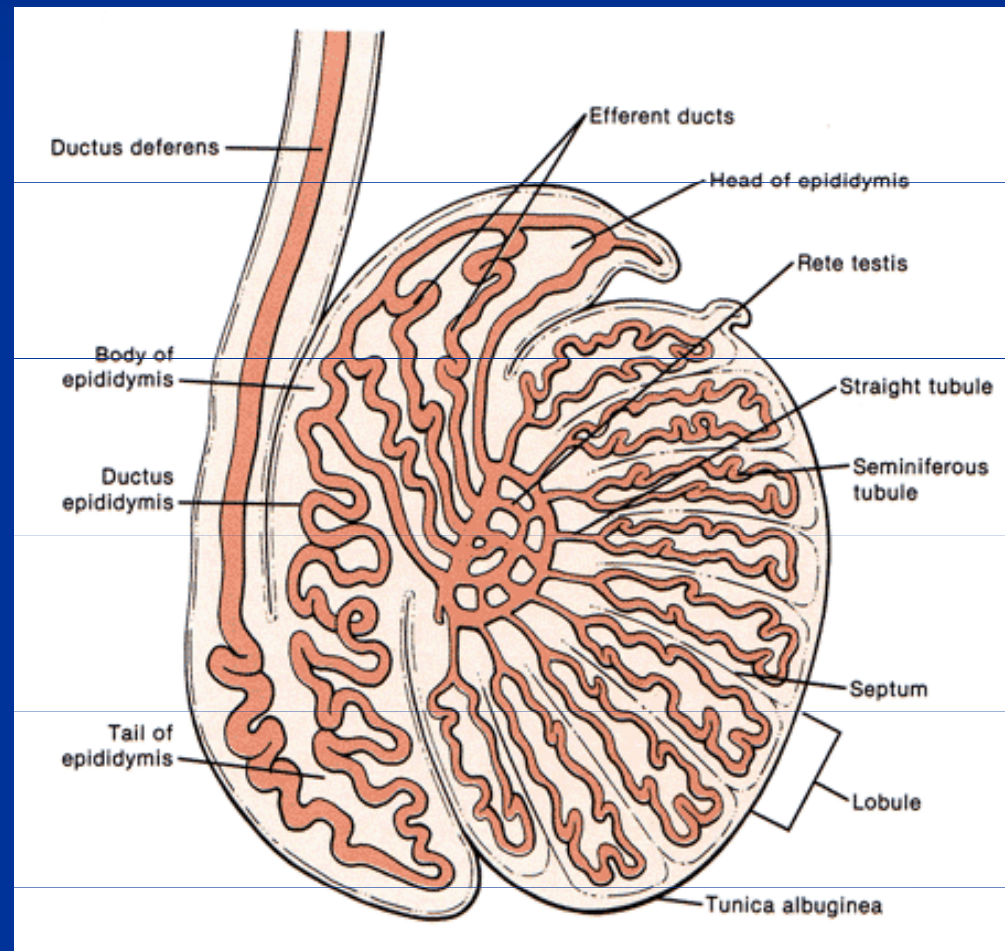


# NÁDORY VARLAT A OVÁRIÍ

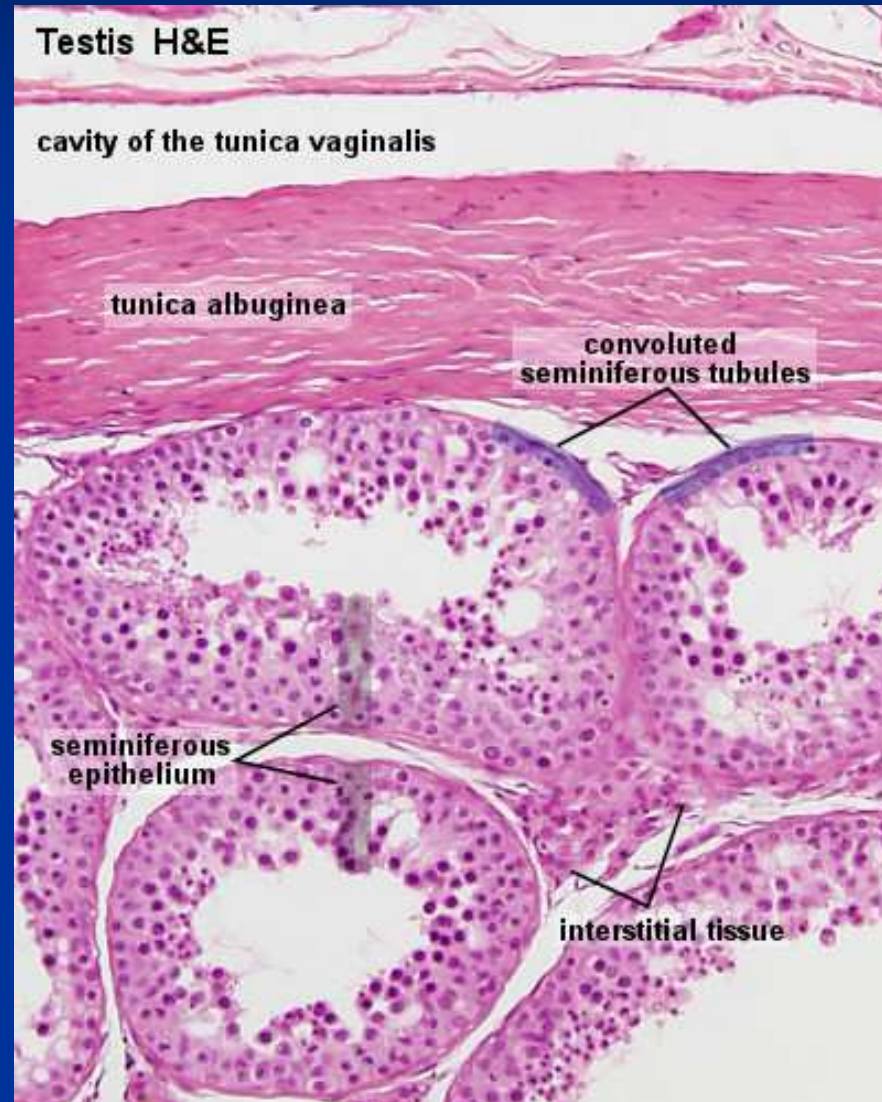
MUDr. Pavla Rotterová, Ph.D.

# Anatomie varlete a nadvarlete

Varle (testis, orchis)



# Histologie varlete



# Histologie varlete

- mužské **zárodečné buňky** - spermatogenní buňky (gonocyty)
- **specializovaný mezoderm** (stroma zárodečného provazce) - Sertoliho podpůrné buňky, Leydigovy intersticiální buňky (testosteron)

# Klasifikace nádorů varlat

## 1) Germinální tumory

### a) Tumory jednoho histologického typu (čisté formy)

Seminom , Spermatoctární seminom (SS), Embryonální karcinom (EK) , Nádor ze žloutkového váčku (Yolk sac tumour) (YST) , Choriokarcinom (ChCa), Teratom zralý, teratom nezralý

### b) Smíšené germinální novotvary (tumory více než jednoho histologického typu)

## 2) „Sex cord / gonadal stromal“ tumory

### a) čisté formy

Nádor z Leydigových buněk

Nádor ze Sertoliho buněk

### b) Smíšené formy

### c) Neklasifikovatelné formy

## 3) Nádory obsahující germinální a „sex-cord/gonadal stromal“ elementy

Gonadoblastom

Smíšené nádory z germinálních a „sex-cord/gonadal stromal“ buněk – neklasifikovatelné

# Klasifikace nádorů varlat

## 4) **Různé nádory**

Karcinoid, Nádory připomínající ovariální tumory

## 5) **Lymfoidní a hematopoetické tumory**

lymfom, plazmocytm, leukémie

## 6) **Nádory ze sběrných ductů a rete testis**

adenom rete testis, karcinom rete testis

## 7) **Nádory tunica albuginea, nadvarlete, spermatického provazce, podpůrných struktur a appendixu**

Adenomatoidní tumor , mezoteliom , adenom, karcinom, melanotický neuroektodermální tumor , „ Desmoplastic small round cell“ tumor

## 8) **Neklasifikovatelné tumory**

## 9) **Sekundární tumory**

# Klasifikace nádorů varlat

- Produkce hormonů
- Exprese specifických antigenů



detekce ve **tkáních** (resp. nádorových buňkách)  
i v **séru**

- Význam v diagnostice i sledování pacienta  
při/po léčbě

# Klinické rysy nádorů varlat

- Zvětšující se útvar, většinou nebolestivý
- Non - seminomové nádory (2/3) mají v době diagnózy metastázy
- Lymfogenní metastázy především v paraaortálních lymfatických uzlinách
- Hematogenní metastázy často v plicích
- Orchidektomie
- Nález „příměsí“ v metastatickém ložisku, která v původním nádoru nebyla (regresivní změny v primárním tumoru)
- Detekce hormonů a specifických antigenů produkovaných nádorem v séru i tkáních při diagnostice i léčbě



# Nádory germinální

Z pluripotentní zárodečné buňky

Formy: čisté x smíšené

*In situ* léze - intratubulární germinální neoplázie

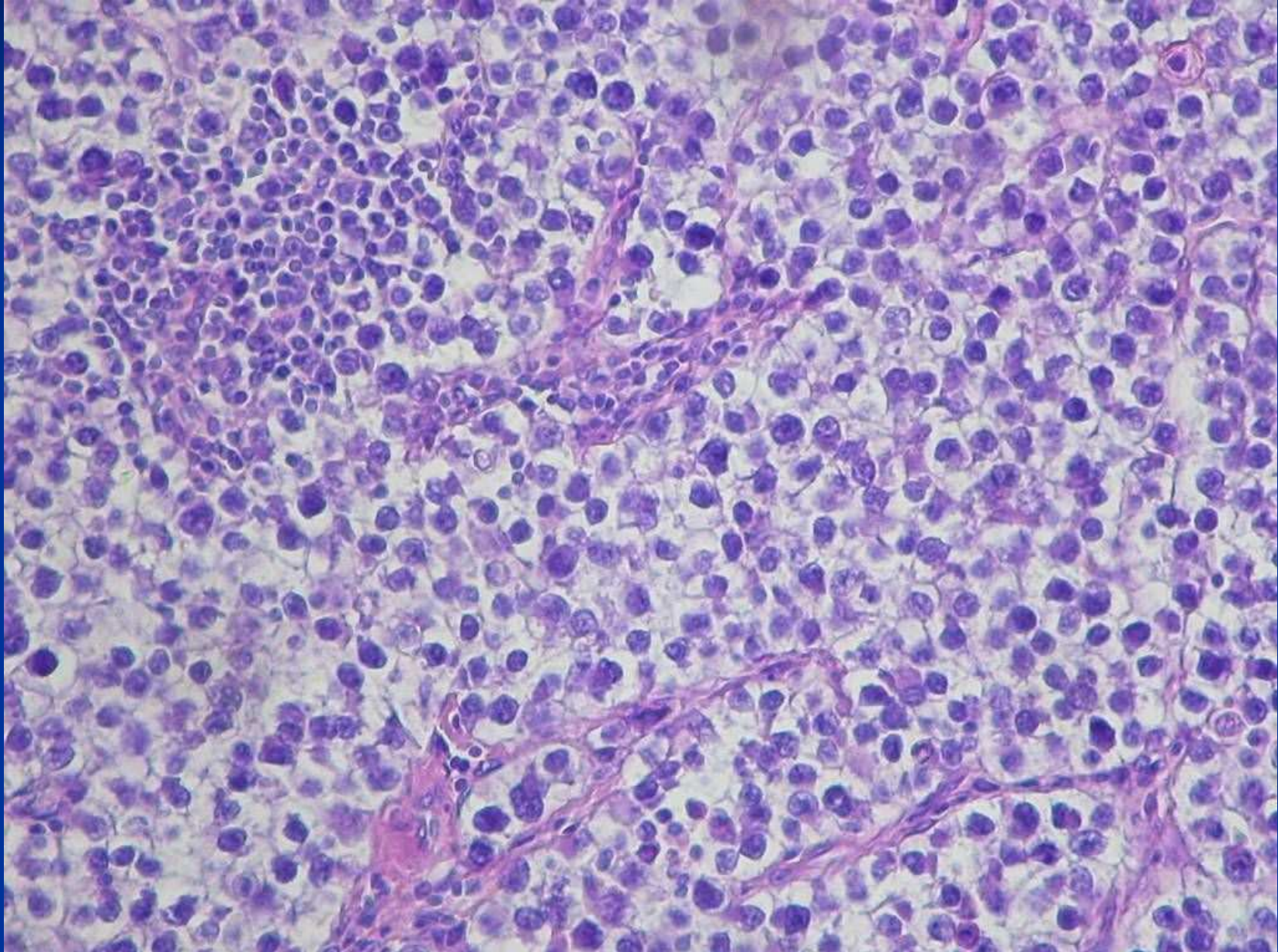
**A) Seminom** (klasický 95 %) a **jeho varianty** (anaplastický, trofoblastický)

- Cca 50 % všech germinálních nádorů varlete
- Maligní, radiosenzitivní
- Dospělí, 3. - 4. dekáda, kryptorchismus
- V době diagnózy většinou omezen na varle a nadvarle (2/3 případů)
- Solidní, homogenní, šedobílý

# Nádory germinální

- Velké, uniformní, buňky, se světlou cytoplazmou (glykogen), velká jádra s výraznými nukleoly. Nádorové stroma s charakteristickou lymfocytární celulizací s příměsí plazmatických buněk.
- Imunohistochemie: alkalická placentární fosfatáza (PLAP), jaderný transkripční faktor (OCT3/4), CD 117 (c-kit), většinou negativita cytokeratinů (AE1/AE3), PAS reakce
- Hypertriploidní, 12p
- Anaplastická varianta – cytologické nepravidelnosti, četné mitózy (i atypické)
- Trofoblastická varianta – obrovské nádorové buňky připomínající syncytiotrofoblast (produkce choriového gonadotropinu hCG)

# Nádory germinální



# Nádory germinální

## Spermatocytární seminom (Massonův)

- Starší muži (střední věk 55 let)
- Lokalizován pouze ve varleti, lokálně agresivní, **nemetastazuje**
- Hlenovitý vzhled
- Napodobuje časně stupně spermiogeneze (3 typy buněk), stroma bez lymfocytární celulizace, myxomatózní

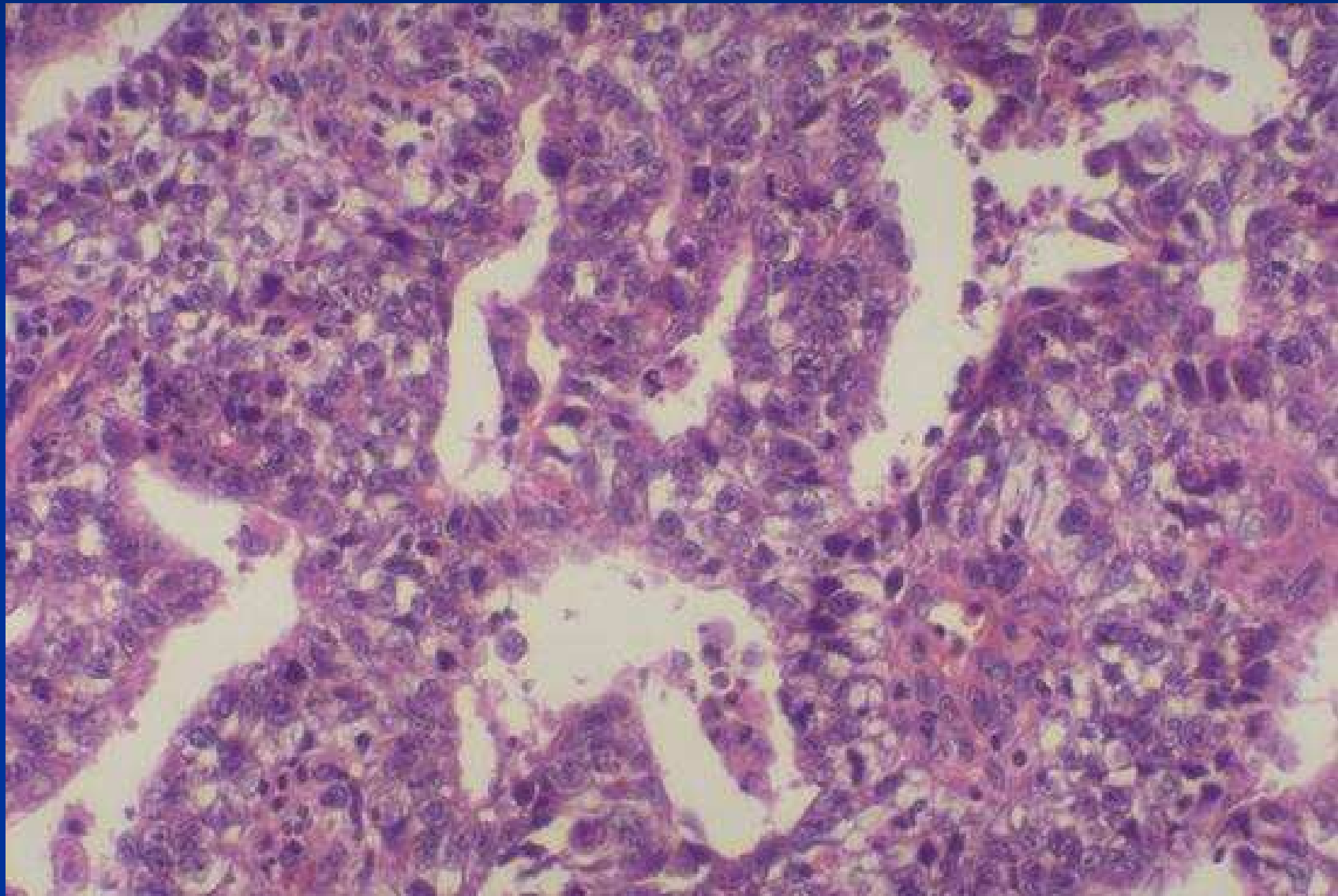
# Nádory germinální

## B) Non - seminomové germinální nádory

### Embryonální karcinom (EK)

- Nediferencovaný nádor, 2. - 3. dekáda
- Čistá x smíšená forma
- Šedobílý, regresivní změny (nekróza, prokrvácení)
- Velké epiteliální buňky, s kolísající velikostí hyperchromních jader, s výraznými nukleoly, četnými mitózami, s bazofilní cytoplazmou
- Solidní struktury, ojed. trabekulární či tubulární, sarkomatoidní okrsky
- Imunohistochemie: pozitivní cytokeratiny a PLAP v cytoplazmě, na membránách pozitivita CD30
- Metastázy v LU retroperitonea a mediastina, plíce

# Nádory germinální

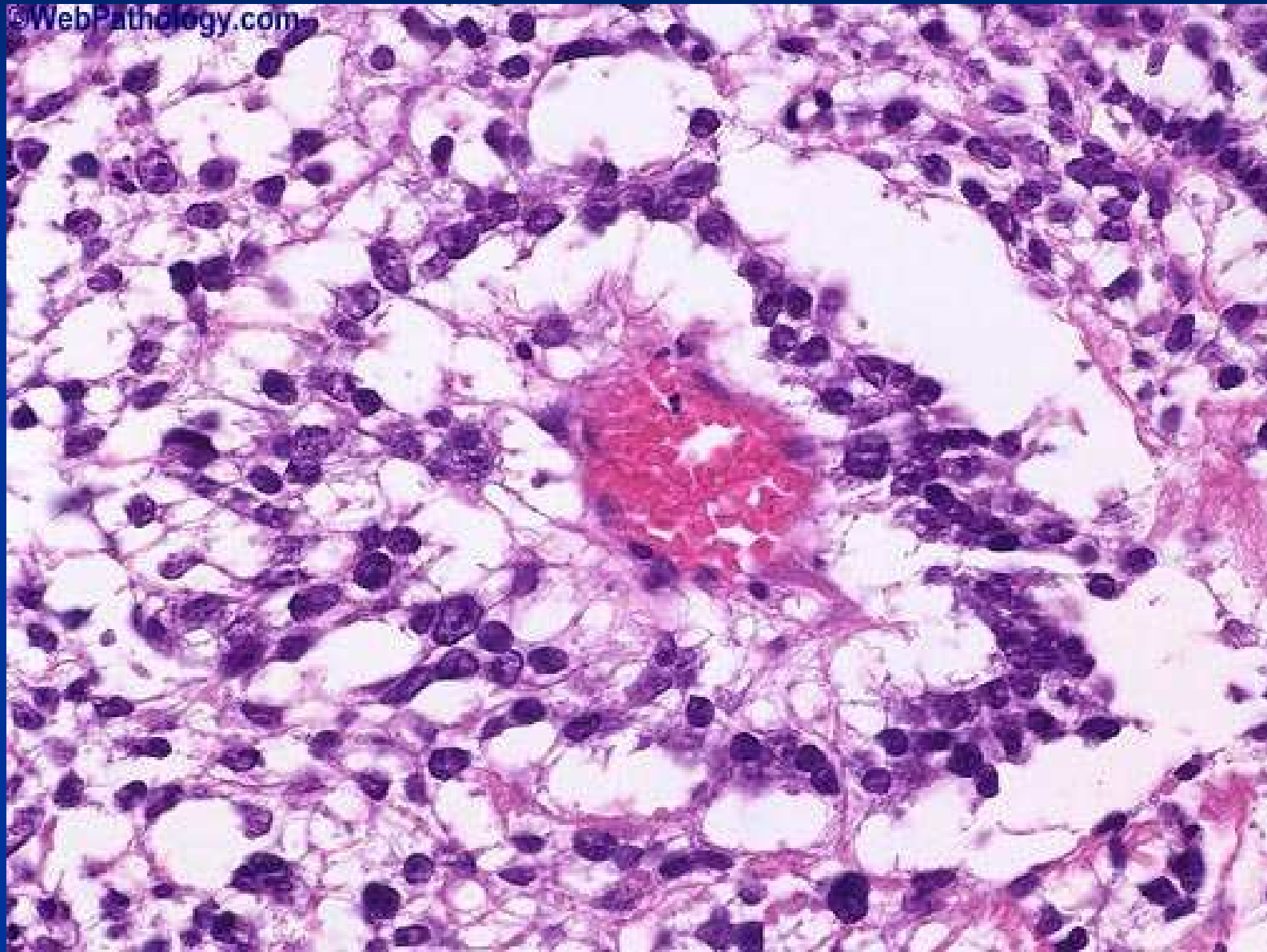


# Nádory germinální

## Nádor ze žloutkového váčku (YST)

- Nejčastěji kojenci a děti do 3 let (čistá forma)
- Dospělí (smíšená forma nejčastěji s EK)
- Neohraničený, žlutobílý, někdy hlenovitý
- Polygonální, kubické až oploštělé buňky, kulatá jádra (řazení“kočičí hlavy“), mitózy, hyalinní globule, štěrbinovité prostory (glomeruloidní Schiller–Duvalova tělíska). Stroma hlenovité řídké vazivo
- Imunohistochemie: alfa-1-feto protein (AFP)
- V séru zvýšená hladina AFP

# Nádory germinální



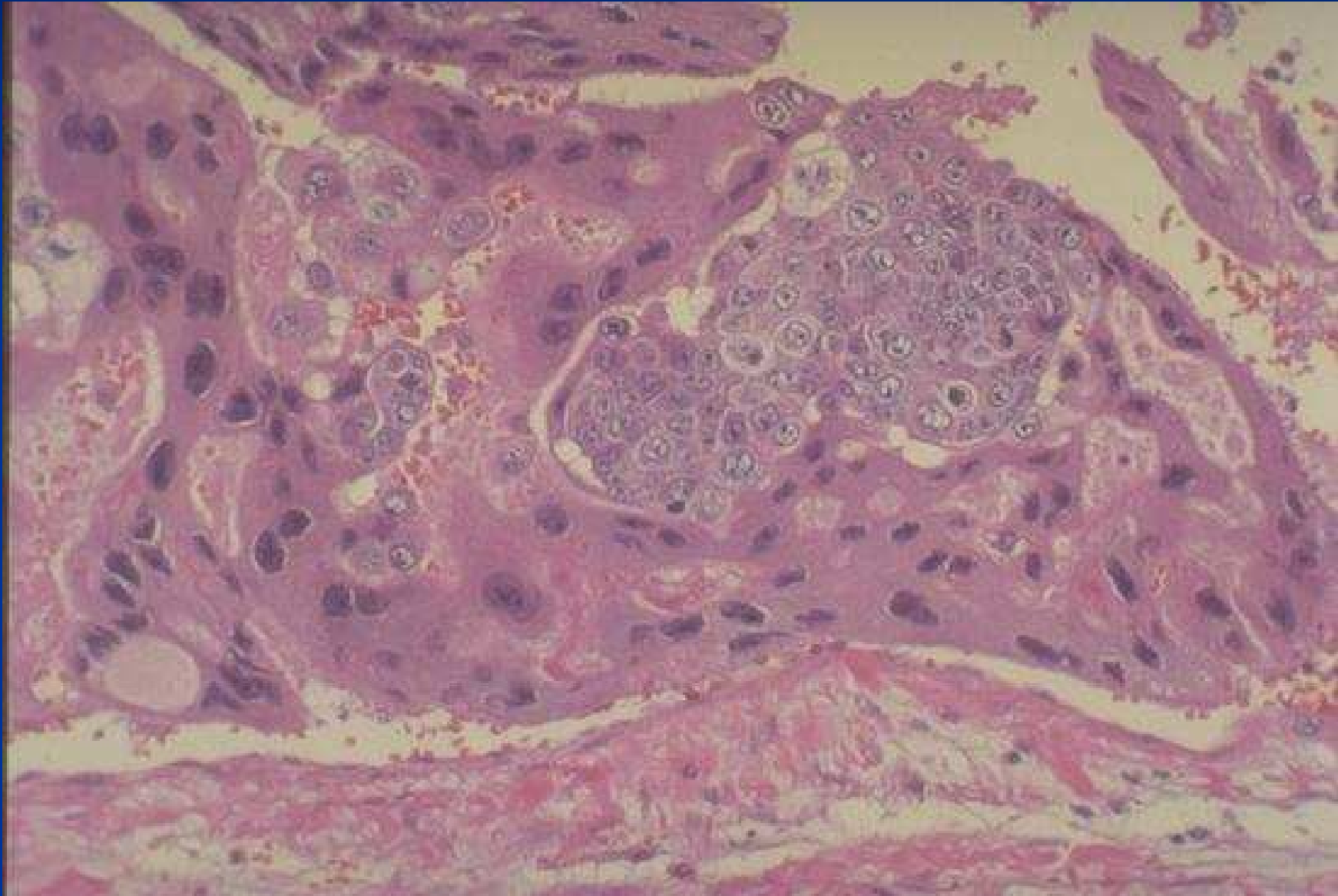


# Nádory germinální

## Choriokarcinom (ChCa)

- Maligní nádor ze syncytio- a cytotrofoblastu
- V čisté formě minimálně, většinou součást smíšených testikulárních tumorů
- Nejhorší prognóza, měkké nádorové hmoty s regresivními změnami
- Okrouhlé, světlé buňky (cytotrofoblast) a velké buňky syncytiotrofoblastu s modravou cytoplazmou, mitózy
- Imunohistochemie nutná k diferenciální dg!: pozitivita hCG a cytokeratinu, častá ložisková pozitivita PLAP
- V séru zvýšená hladina hCG
- Metastázy: velmi rychle! plíce, mozek, GIT, játra, slezina

# Nádory germinální



# Nádory germinální

## Teratom

- Smíšené germinální nádory, směs různých tkání i z více zárodečných listů
- Děti - dobrá prognóza (zralé formy)
- Dospělí - součásti jiných germinálních nádorů (maligní chování)
- Nutné vyšetřit větší množství tumoru
- Histologická klasifikace:
  - a) Teratom **diferencovaný zralý**
  - b) Teratom **diferencovaný nezralý**

# Nádory germinální

## a) Teratom **diferencovaný zralý**

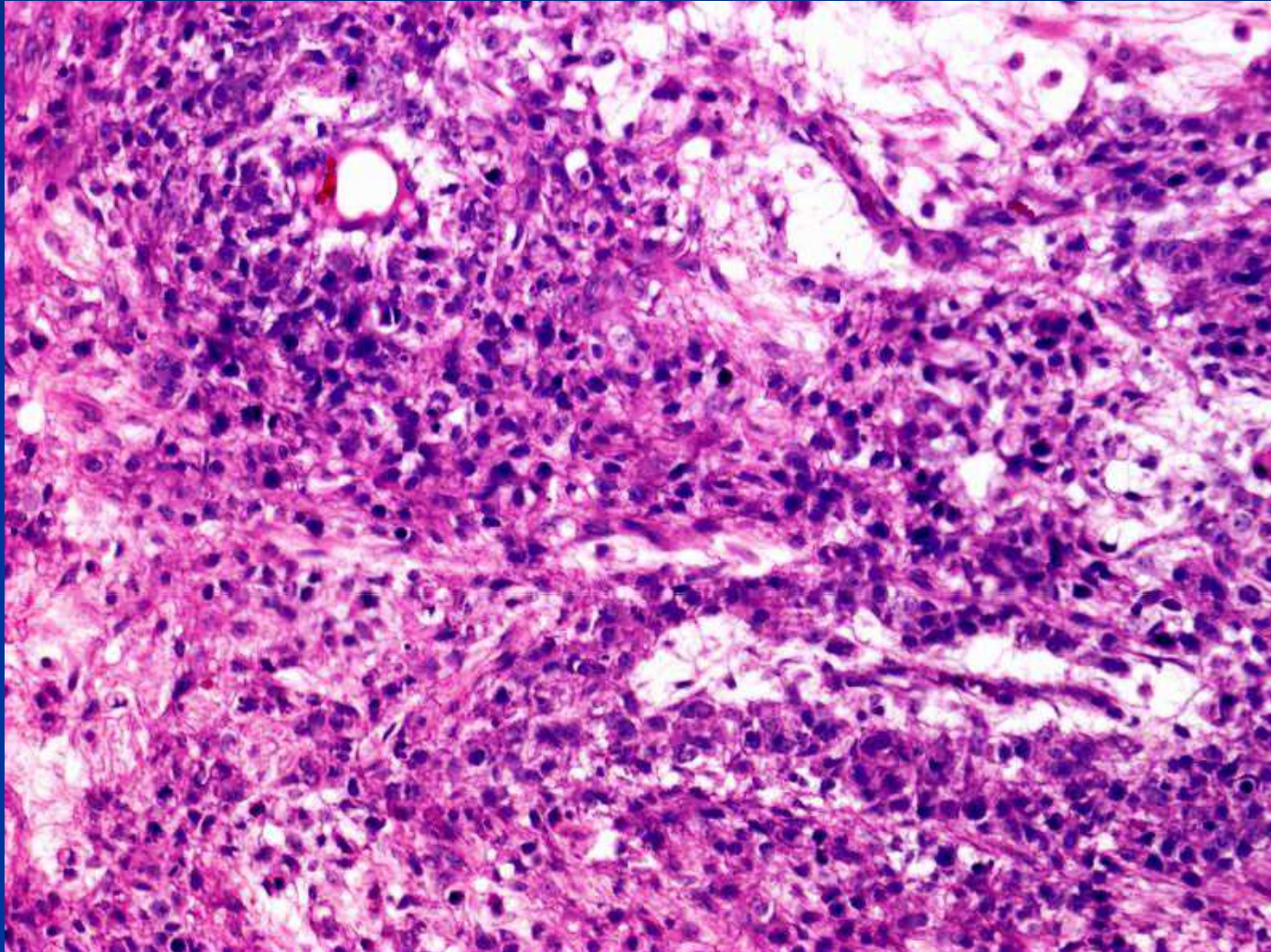
- Zcela vyzrálé tkáně, organoidní uspořádání
- Prepubertálně většinou benigní, postpubertálně s nejistou biologickou povahou
- Ohraničené, na řezu voštinovitý vzhled s cystami, chrupavkou, kostní tkání
- Deriváty kůže, dýchacích cest, GIT
- Ve varleti vzácná dermoidní cysta

# Nádory germinální

## b) Teratom **diferencovaný nezralý**

- Tkáně nejsou plně diferencované (nezralá fetální tkáň)
- Nejčastěji primitivní neuroektodermální tkáň, méně často glie
- Imunohistochemie: neexistuje specifický marker

# Nádory germinální



# Nádory germinální

## Polyembryom

- Vzácný maligní nádor
- Embryonální tělíska (uspořádání embryonálních tkání, připomínající časnou fázi vývoje plodu)
- Součást smíšených germinálních nádorů

# Smíšené germinální nádory

- Více než jedna komponenta z výše uvedených tumorů
- Více než polovina nádorů varlete
- Nejčastěji EK + teratom, seminom + EK
- Prognózu určuje agresivnější složka



# Stromální nádory (nádory se specializovaného mezodermu)

- Gonadostromální, „sex cord/gonadal stromal“
- Primitivní mezenchym genitální lišty – stejný základ u obou pohlaví
- Podpůrné stromální elementy pro zárodečné buňky
- Ženy – buňky thékální, luteinní a buňky granulózy
- Muži – podpůrné buňky Sertoliho a intersticiální buňky Leydigovy
- Výskyt obdobných nádorů ve varleti i ováriu
- Produkce resp. nadprodukce steroidů (androgeny, estrogeny)

# Stromální nádory (nádory se specializovaného mezodermu)

## Nádory z Leydigových buněk

- Hormonálně aktivní
- Děti (předčasná puberta), dospělí 3. - 6. dekáda (zvětšení varlete, gynekomastie)
- Predisponující : Klinefelterův sy, syndrom testikulární feminizace, kryptorchismus
- Žlutohnědé, ohraničené uzly, méně než 5 cm
- Polygonální buňky s hojnou cytoplazmou, intracytoplazmaticky lipidy, lipofuscin a krystalické struktury (Reinkeho krystaly), polymorfnní jádra
- Imunohistochemie: pozitivita inhibinu, vimentinu a Melan A
- 10 % maligní (radio- i chemorezistentní), větší než 5 cm, invaze do cév, mitotická aktivita, regresivní změny, aneuploidie

# Stromální nádory (nádory se specializovaného mezodermu)

## Nádory ze Sertoliho buněk (androblastom)

- vzácné, převážně benigní
- součást syndromu testikulární feminizace, Carneyova sy a Peutzova-Jeghersova sy
- Bělavožlutý uzel, několik cm
- Diferencované formy: charakteristické cylindrické sertoliformní buňky v tubulech, s vakuolami v cytoplazmě
- Imunohistochemicky: průkaz inhibinu a vimentinu

# Nádory obsahující germinální a „sex cord/gonadal stromal“ elementy

## Gonadoblastom

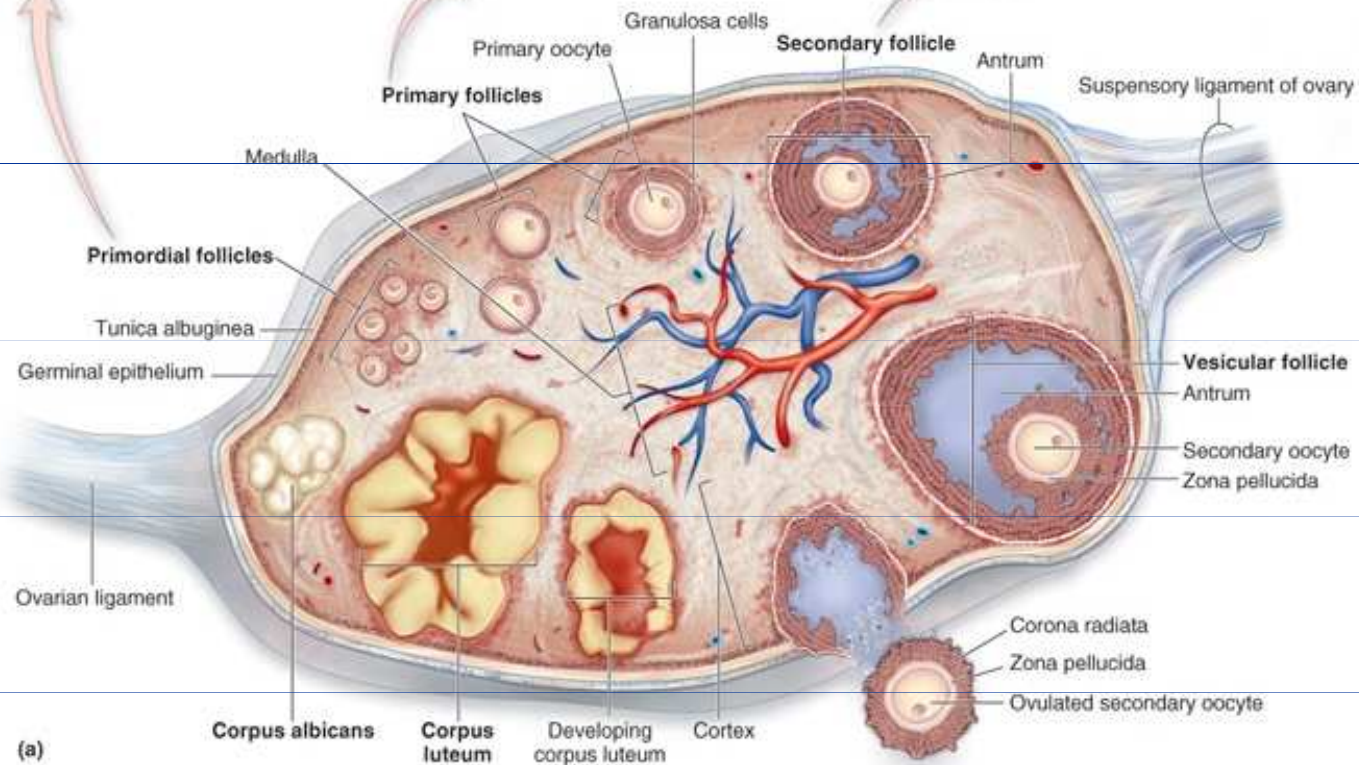
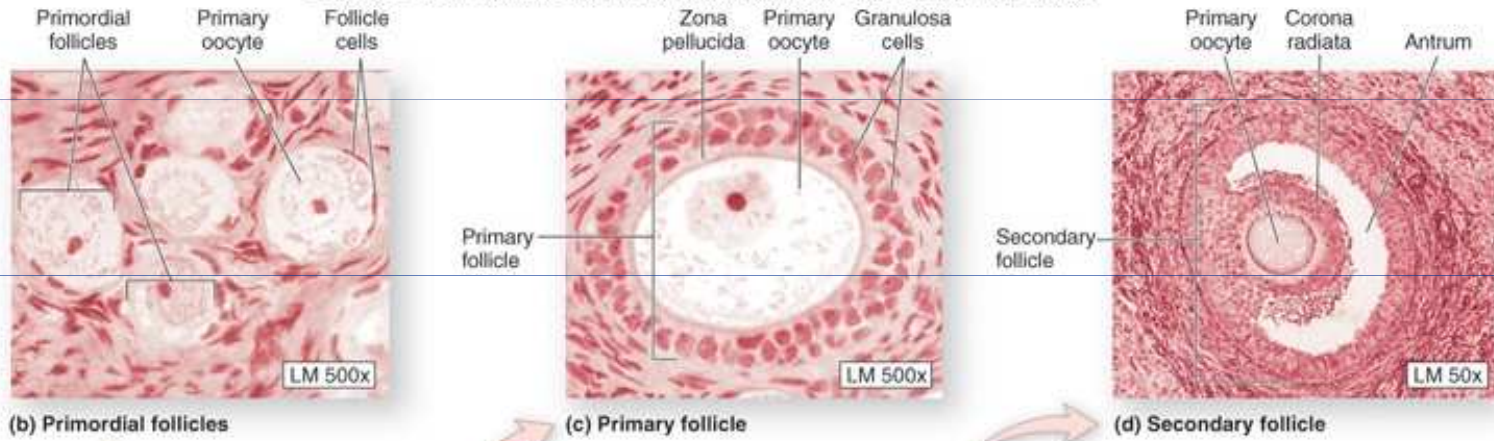
- Dysgenetické gonády
- Zárůdečné buňky + buňky gonadostromální (primitivní Sertoliho buňky)
- Uzlovité struktury, kalcifikované
- Na jejich podkladě může vzniknout nádor germinální řady (seminom, apod.)

# Sekundární nádory varlete

- Muži nad 50 let
- Karcinom prostaty, ledviny, plic, atd.
- Melanom
- Sarkomy
- Diseminace lymfomů
- Leukemická infiltrace

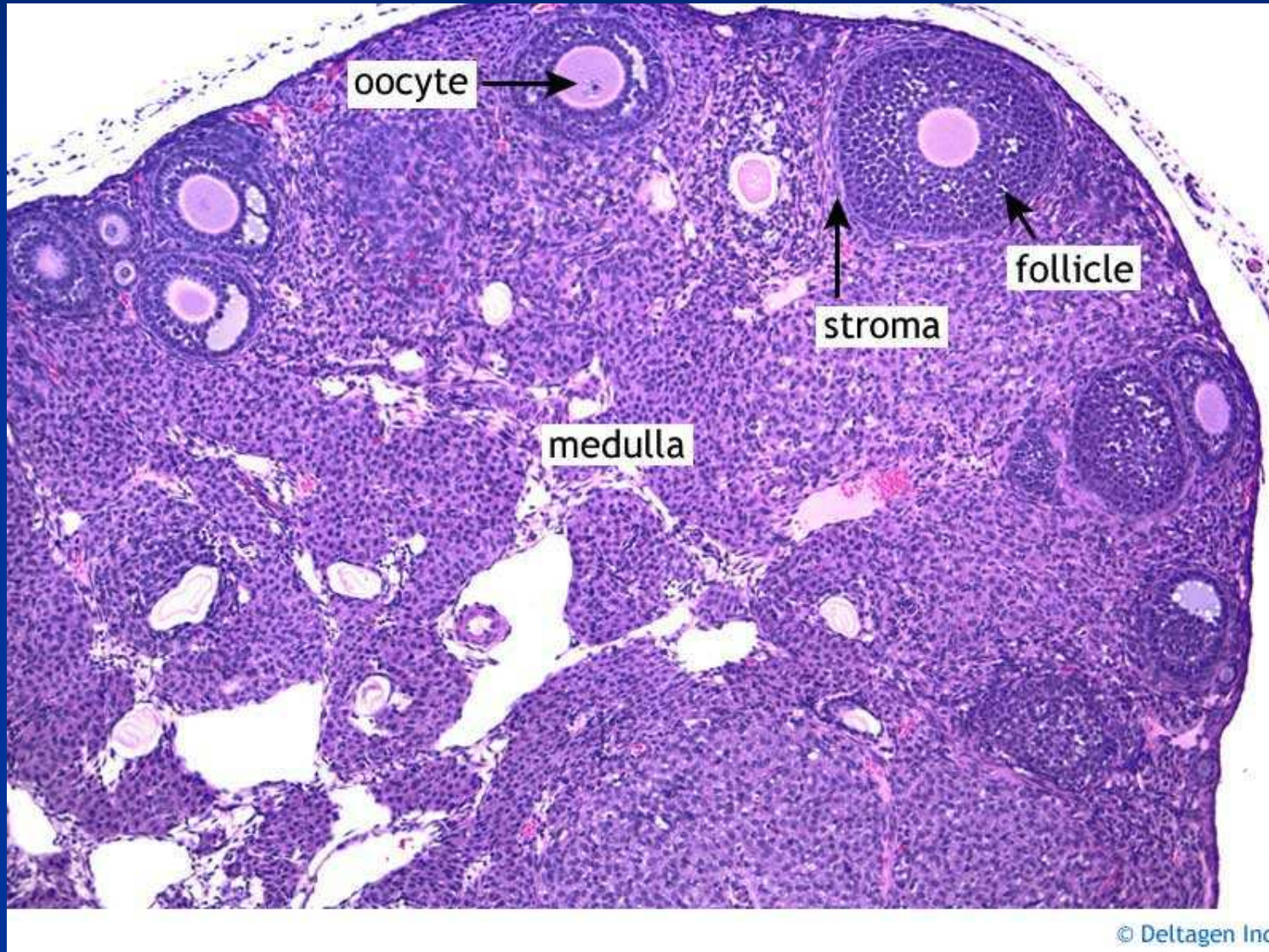
# Anatomie ovária

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a)

# Histologie ovária



# Histologie ovária

- **Zárodečné (germinální)** buňky - oocyty
- **Specializovaný mezoderm** - theca granulosa folliculi, theca interna, externa; vřetenobuněčné ovariální stroma, hilové buňky
- **Povrchový (krycí) epitel** ovária – z celomové dutiny, charakter mezotelu, sekundární Müllerův systém



# Ovariální cysty

- Nenádorové, pseudotumory
- **Folikulární** - regredující Graafův folikul, solitární x vícečetné, až 5 cm, výstelka z buněk granulózy
- Cysta **žlutého tělíska (korpusluteinní)** - centrálně hemoragie, !cave ruptura!
- **Polycystická choroba** ovárií (Stein-Leventhalův sy) - oligomenorea, anovulace, někdy virilizace a hirsutismus, cysty do 1 cm, abnormální sekrece gonadotropinů
- **Endometroidní** cysty - z endometriózy, hemoragické
- **Inkluzní** cysty (Walthardovy) - vchlípení povrchového epitelu ovária, prekursor nádorů z Mülleriánského epitelu

# Ovariální cysty



# Pseudotumory ovária

- **Stromální hyperplázie a hyperthekóza** - postmenopauzálně
- **Masivní edém** - dívky, mladé ženy, poruchy menstruačního cyklu, pelvialgie
- **Těhotenský luteom** - poslední trimestr, hCG stimulace thékálních či stromálních buněk, virilizace

# Nádory ovária

- Nejčastější forma nádorů u žen
- 80 % benigní, mladší a střední věk
- Maligní, 2. nejčastější nádor reprodukčního systému žen, nad 40 let

# Klasifikace nádorů ovária

## 1) Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

- Serózní nádory
- Mucinózní nádory
- Endometroidní tumory
- Světlobuněčné tumory
- Nádory z přechodního epitelu
- Nediferencovaný karcinom

# Klasifikace nádorů ovária

## 2) Nádory z germinálních buněk

A) Tumory z jednoho histologického typu (čisté formy)

- Teratom
- Dysgerminom
- Nádor ze žloutkového vaku (YST)
- Choriokarcinom (ChCa)
- Embryonální karcinom (EK)
- Polyembryom

B) Smíšené germinální novotvary

# Klasifikace nádorů ovária

## 3) „Sex cord / gonadal stromal“ tumory

- Nádory z buněk granulózy
- Nádory z thékálních buněk
- Nádory ze Sertoliho-Leydigových buněk (androblastomy)

## 4) Nádory obsahující germinální a „sex-cord/gonadal stromal“ elementy

- Gonadoblastom

## 5) Sekundární tumory

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

- 70 % všech ovariaálních nádorů
- 90 % všech zhoubných nádorů ovária
- Střední a vyšší věk
- Transformovaná coelomová výstelka (mezotel s vlastnostmi epitelu)
- *Sekundární Mülleriánský systém*  
(metaplastické schopnosti)



# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Klasifikace

- Dle **makroskopického** vzhledu (exofytické, papilární, cystické, solidní, atd.)
- Dle **typu nádorových buněk** (serózní, mucinózní, endometroidní, atd.)
- Dle **biologického chování** (benigní, hraničně maligní, maligní)

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

- **Neserózní** karcinomy - z benigních lézí, velké, bez extraovariální disseminace
- **Serózní** karcinomy - rychlý vznik
  - a) *De novo* (bez předchozí benigní léze)
  - b) Rychlá transformace z benigní/hraničně maligní léze

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

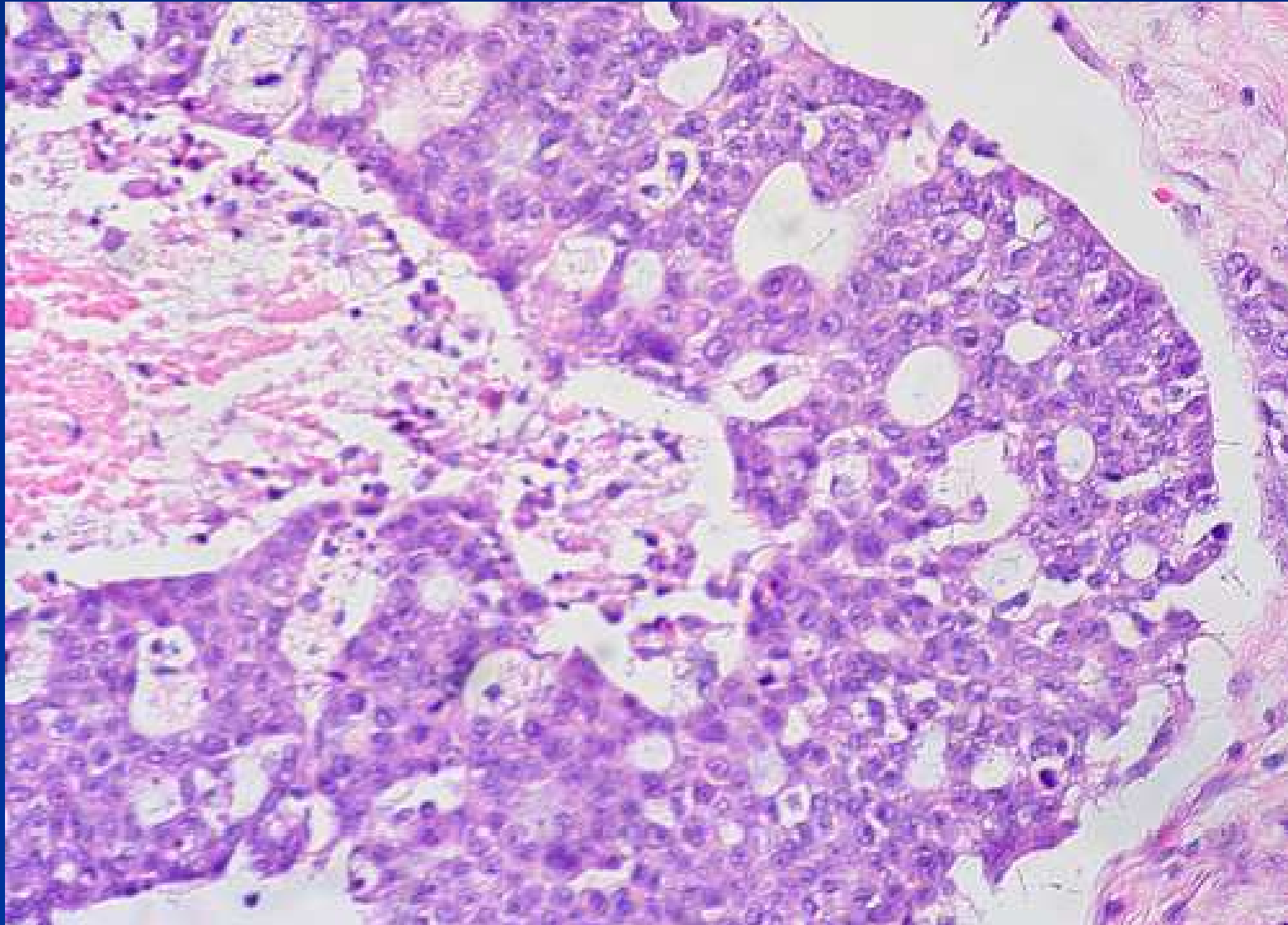
- **Benigní**
- **Hraničně maligní** („borderline“, nízké maligní potence) - epitelové proliferace a atypie, **chybí stromální invaze**, peritoneální implantáty, tumorózní ložiska v regionálních LU (ne metastázy!)
- **Maligní** - papilární, glandulární i solidní epitelové proliferace, stromální invaze, regresivní změny (nekrózy, hemoragie)

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Serózní nádory

- 30 % všech ovariálních tumorů
- 70 % benigní, 10 % hraničně maligní, 20 % maligní, více než 50 % bilateralita
- Kolem 50. roku věku
- Endofytické (cystadenomy), exofytické (povrchové papilomy), cystopapilární se solidními okrsky, s prokvácením (karcinomy)
- Benigní - epitel jednořadý, kubický, s řasinkami, málo papil
- Hraničně maligní – více papil, cytonukleární atypie, psammomata, není stromální invaze, peritoneální implantáty (endosalpingióza, neinvazivní, invazivní)
- Karcinomy – buněčné atypie, invaze, psammomata

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

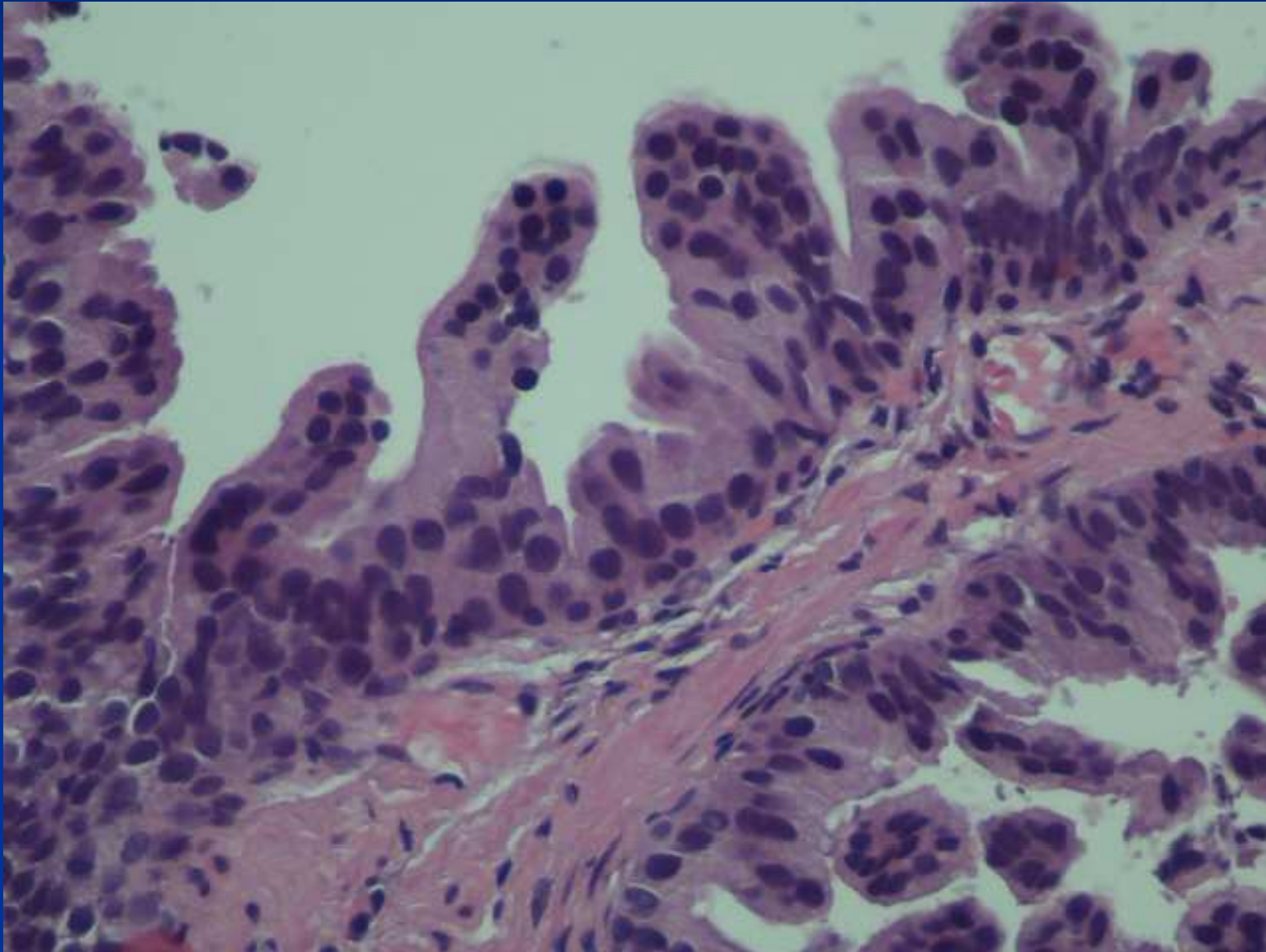


# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Mucinózní nádory

- 25 % všech ovariálních nádorů
- Benigní **cystadenom** (85 %), hraničně maligní (5 %), karcinomy (10 %), 20 % bilateralita
- Střední věk
- Multicystické, viskózní obsah, objemné
- Benigní - cylindrický, jednořadý epitel, jádra bazálně, intracytoplazmaticky hlenové vakuoly
- Hraničně maligní - intestinální x endocervikální typ
- Karcinomy – stratifikované buňky intestinálního typu, stromální invaze

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu



# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Endometroidní tumory

- Méně než 5 % všech ovariálních tumorů
- Nejčastěji **karcinomy**, ale dobrá prognóza
- Endometrióza, karcinom děložního těla
- Cystický, hemoragický
- Histologicky identický s karcinomem endometria



# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Světlobuněčné tumory

- 5 - 10 % všech ovariálních malignit
- 90 % karcinomy - paraneoplastické sy (hyperkalcémie)
- Světlé buňky s glykogenem, stromální invaze
- Endometrióza?
- + světlobuněčný karcinom endometria

# Nádory z povrchového (Mülleriánského) epitelu

## Nádory z přechodního epitelu (=Brennerův tumor)

- Podobné buňkám urotelu
- Benigní, hraničně maligní, maligní

## Hereditární ovarialní syndromy

- Maligní syndrom mléčná žláza-ovárium (mutace tumor supresorových genů BRCA1 a BRCA2)
- Lynchův syndrom (mutace genů pro DNA reparaci, kolorektální karcinom)

# Germinální nádory

- 15 - 20 % všech ovariaálních nádorů
- 1. - 2. decenium

## Teratom

- Zralý teratom** (benigní) - dermoidní cysta
- Nezralý teratom** (maligní) - méně častý, primitivní neuroektodermová tkáň (horší prognóza)

# Germinální nádory

## Dysgerminom

- Ovariální obdoba seminomu
- 2. a 3. dekáda, děti, gonadální dysgeneze
- Maligní, radiosenzitivní, dobrá prognóza

## Nádor ze žloutkového vaku (YST)

- Děti, dospívající, agresivní, špatná prognóza, AFP (krev i nádorové buňky)

## Choriokarcinom

- Vzácný, vysoce agresivní, chemorezistentní, fatální, hCG (krev i nádorové buňky)

# Stromální nádory (nádory se specializovaného mezodermu)

- Hormonálně aktivní (estrogeny) - karcinom endometria, fibrocystické změny v prsu

## Nádory z buněk granulózy

- Postmenopauzálně, 5 % všech ovariálních nádorů, potenciálně maligní
- Difúzní, trabekulární, folikulární uspořádání, Call-Exnerova tělíska, jaderné zářezy

## Nádory z thékálních buněk - benigní

- Thekom - v cytoplazmě tukové kapénky
- Fibrom - fascikulární fibroblasty, kolagen

## Nádory ze Sertoliho-Leydigových buněk

- 2. a 3. dekáda, androgenní (maskulinizace)
- 5 % maligní

# Sekundární nádory ovária

- Časté, více než 10 % ovariálních malignit
- Metastázy karcinomů, převážně bilaterálně
- Nutná diferenciální dg (imunohistochemie, DNA analýza, molekulární genetika, atd.)
- *Krukenbergův tumor* - bilaterální, metastatický (adenokarcinom žaludku, střevo, prs, žlučník, pankreas, hrdlo děložní)
  - Buňky „pečetního prstene“ + reaktivní proliferace ovariálního stromatu



Děkuji za pozornost